

Farmácia Viva

Tradicionalidade, Ética, Ciência,
Tecnologia e Inovação em Saúde.

Organização

Ana Maria Soares Pereira
Victor Carlos Doneida
Ivanice Maria Cestari Dandaro
Fabio Carmona


Bertolucci
EDITORA

FARMÁCIA DA NATUREZA

Farmácia Viva

Tradicionalidade, Ética, Ciência, Tecnologia
e Inovação em Saúde

Organização:

Ana Maria Soares Pereira

Victor Carlos Doneida

Ivanice Maria Cestari Dandaro

Fabio Carmona

Jardinópolis – S.P.
2023

Reservados todos os direitos de publicação à Farmácia da Natureza – Casa Espírita Terra de Ismael.

Rodovia José Riul, km 02

Área rural do Distrito de Jurucê, Jardinópolis – S.P.

www.terraeisrael.com.br // CNPJ: 01.824.056/0001-23

Direitos autorais integralmente cedidos à Farmácia da Natureza para manutenção de suas atividades assistenciais.

Ficha catalográfica preparada pelo Centro de
Processamento Técnico da Biblioteca Central da UNAERP

- Universidade de Ribeirão Preto -

F233 Farmácia viva: tradicionalidade, ética, ciência, tecnologia e inovação em saúde / organização: Ana Maria Soares Pereira ... [et al.]. -- Jardinópolis (SP): Farmácia da Natureza, 2023.
293 p. : il. color.

Vários autores.

Inclui bibliografias.

1. Farmacopeia. 2. Plantas medicinais. 3. Fitoterapia.
I. Pereira, Ana Maria Soares.

CDD 615.11

1ª edição digital.

Apoio



Agradecimentos

Agradecemos aos ilustres colegas que participaram altruisticamente desta obra, em prol de uma maior divulgação dos conhecimentos sobre plantas medicinais e fitoterápicos.

Colaboradores

Alex Fernandez Bernardes (capa)

Henrique Cardoso Tardelli (ilustrações)

Areta Toti Machado (plantas baixas)

Mário Carlos Beduschi (revisão de conteúdo)

Fabiana Cardoso Tardelli do Nascimento (revisão de conteúdo)

Vanessa Martins Nogueira (revisão de conteúdo)

Carmen Cecília Martins Silva (revisão de conteúdo e ilustração da capa)

Revisores

Luciano Mesquita

Júlia Pires Bellíssimo

Autores

Ana Maria Soares Pereira: pesquisadora do departamento de Biotecnologia Vegetal da Universidade de Ribeirão preto (UNAERP). Química Industrial graduada pela UNAERP, adquiriu experiência em química de produtos naturais no núcleo de pesquisa de produtos naturais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP)-USP, realizou estágio no laboratório de cultura de tecido da Mississippi State University. Obteve grau de Mestre em Agronomia pela Universidade Estadual Paulista (UNESP) em Jaboticabal, e grau de Doutor em Agronomia na Universidade Estadual Paulista (UNESP) de Botucatu. Apresenta 34 anos de experiência em produção de plantas medicinais. É docente do programa de pós-graduação (mestrado e doutorado) na UNAERP e UNESP (Botucatu), orientando projetos de pesquisa na área de biotecnologia de plantas medicinais e produção de fitoterápicos. É responsável pela coleção de plantas medicinais da UNAERP e pelo Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza, pelo banco de germoplasma *in vitro* de plantas medicinais da UNAERP. Coordena o portal on-line Fitoterapia Brasil e é membro do Comitê Técnico de Plantas Medicinais e Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.

Ana Cecília Bezerra Carvalho: possui graduação em Farmácia pela Universidade Federal da Paraíba (2001), habilitação em Farmácia Industrial pela Universidade Federal da Paraíba (2002), especialização em Saúde Internacional pela Universidade de São Paulo (2006) e em Vigilância Sanitária pela Fundação Oswaldo Cruz (2008), mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba (2005) e doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (2011). Atualmente é especialista em regulação e vigilância sanitária da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), ponto focal da Organização Mundial da Saúde na área de fitoterápicos no Brasil, membro do Comitê Técnico Temático de Plantas Mediciniais da Farmacopeia Brasileira. Tem experiência na área de Farmácia, com ênfase em Fitoterapia e Regulação de Fitoterápicos, atuando principalmente nos seguintes temas: fitoterapia, plantas medicinais, saúde pública e fitoterápico.

Bianca Waléria Bertoni: possui graduação em Ciências Com Habilitação Em Química Licenciatura Plena pela Faculdade Riopretense de Filosofia Ciências e Letras (1990), graduação em Química Industrial pela Universidade de Ribeirão Preto (1993), mestrado e Doutorado em Agronomia (Genética e Melhoramento de Plantas) pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (1999; 2002) Atualmente é professora titular da Universidade de Ribeirão Preto. Tem experiência na área de Agronomia, com ênfase em Conservação de Germoplasma in vitro, atuando principalmente nos seguintes temas: planta medicinal, cerrado, banco de germoplasma, conservação, cultura de tecido e marcadores moleculares.

Douglas Francisco: engenheiro agrônomo graduado pela Universidade Estadual Paulista (UNESP) de Registro (2014), Mestrado (2019) e Doutorando em Horticultura pela UNESP/FCA de Botucatu. Especialista em Psicologia Analítica pela Pontifícia Universidade Católica (PUC-GO), Campus de Goiás. Atuou durante 7 anos nas empresas Brazbio e Grupo Centroflora no desenvolvimento de cadeias produtivas de plantas medicinais e aromáticas em sistemas orgânicos de produção e de base sustentável, boas práticas agrícolas (BPA) e agricultura familiar. Durante esse período, atuou como Coordenador de Projetos, na Brazbio, em P&D de matérias-primas de produtos naturais oriundos da biodiversidade brasileira. Desempenha junto a Farmácia da Natureza o desenvolvimento de BPA na produção de plantas medicinais para programas de farmácias vivas. Apresenta mais de 8 anos de experiência em BPA de produção de plantas medicinais e aromáticas.

Fabio Carmona: médico Pediatra (UFMT, 1998), Mestrado (2006) e Doutorado (2009) em Saúde da Criança e do Adolescente pela FMRP-USP, Pós-doutorado (2011) na Universidade de Harvard, Livre-docência (2017) pela FMRP-USP, professor associado na FMRP-USP. Coordenador da Pós-graduação Fitoterapia USP. Possui experiência

de 13 anos na prescrição de medicamentos fitoterápicos no Ambulatório Fitoterápico Farmácia da Natureza, onde é o coordenador e responsável técnico. Possui linha de pesquisa na área de plantas medicinais e fitoterápicos dentro do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da FMRP-USP.

Ivanice Maria Cestari Dandaro: possui graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de São Paulo (1988), mestrado em Ciências Biológicas (Genética) pela Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto (1993) e doutorado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2002). Tem experiência na área de Farmácia, com ênfase em Farmácia Industrial. Atuou como docente da Universidade de Marília no período de 1992 a 2009. Responsável pela montagem do laboratório Farmacêutico da Universidade de Marília. Responsável pelo desenvolvimento da linha de medicamentos alopáticos bem como do memento farmacêutico do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade de Marília. Exerceu o cargo de gerente Geral do Setor Industrial da Universidade de Marília no período de 1994 a 2009. Responsável pela elaboração e implantação do curso de Farmácia Industrial da Universidade de Marília. Responsável pela reestruturação do Horto de plantas medicinais professor Doutor Silvío José Sarti - Marília. Atuou como coordenadora dos cursos de Farmácia, Farmácia Industrial, Farmácia Bioquímica e do curso de Biomedicina no período de 2001 a 2009 da Universidade de Marília. Atuou como docente em cursos de pós-graduação Lato Sensu na área de Farmácia Magistral e Cosmetologia na UNIPAR (campus Umuarama) e UNOEST (Presidente Prudente). Atualmente exerce o cargo de diretora de pesquisa e desenvolvimento da Indústria Folha Nativa Cosméticos. Possui experiência na produção de medicamentos fitoterápicos na Farmácia da Natureza. Ocupa o cargo de Secretária Municipal de Saúde de Jardinópolis/SP na gestão atual.

Juliana da Silva Coppede: graduada, Mestre, Doutora e Pós Doutora em Biotecnologia pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), onde é docente do Programa de Pós-graduação em Biotecnologia. Tem experiência na área de Biotecnologia, com ênfase em bioensaios farmacológicos, biologia molecular, micropropagação e caracterização genética vegetal. Atua há 14 anos no controle de qualidade microbiológico de fitoterápicos, produzidos em farmácias vivas.

Mateus Andrea Angelucci: possui graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina de Marília (1999), residência médica em Psiquiatria pelo HCFMRP-USP (2004), aperfeiçoamento em Psiquiatria da Adolescência pelo HCFMRP-USP (2006). Possui Mestrado em Farmacologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da USP (2008). Médico colaborador e voluntário do Ambulatório Fitoterápicos da Farmácia da Natureza.

Milene Camargos Almeida Ferreira: graduada em Farmácia pela Universidade de Uberaba-MG (UNIUBE), realizou mestrado em Biotecnologia Aplicada à Saúde pela Universidade de Ribeirão Preto-SP (UNAERP) com dissertação na área de Plantas Medicinais. Atualmente, é curadora do Portal Fitoterapia Brasil, um produto do Projeto de Estruturação da Farmácia Viva no SUS no município de Jardinópolis-SP, apoiado pelo Ministério da Saúde através do Edital SCTIE-MS 01/2017.

Mirani da Rocha Gonçalves: graduação em Biotecnologia pela Universidade de Ribeirão Preto (2010). Especialização em Controle de Qualidade pela Universidade de Franca (2015) e Microbiologia pela Universidade de Uberaba (2018). Experiência em biotecnologia, metabólitos secundários, microbiologia, banco de germoplasma, micropropagação vegetal, bioprocesso de plantas medicinais, controle de qualidade fitoquímico e químico de insumos e derivados vegetais.

Silvia Helena Taleb Contini: graduada em Farmácia Bioquímica, pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP/SP. Possui Mestrado e Doutorado em Ciências (Área: Química) pela Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto - USP/SP, e Pós-Doutorado pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP/SP. Professora Titular e Pesquisadora da Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP (Unidade de Biotecnologia). Docente dos Cursos de Graduação em Farmácia, do Programa de Mestrado e Doutorado em Biotecnologia e do Curso de Pós-Graduação em Gestão Industrial Farmacêutica da UNAERP. Possui experiência na área de Química de Produtos Naturais. Responsável técnica pelo laboratório de Análises Químicas II da UNAERP. Coordena projetos nas linhas de isolamento, purificação, elucidação estrutural e avaliação da atividade farmacológica de marcadores químicos presentes em espécies vegetais.

Victor Carlos Doneida: farmacêutico pela Universidade Estadual Paulista (UNESP) de Araraquara, com ênfase em Fármacos e Medicamentos. MBA em Marketing pela Fundação Getúlio Vargas (FGV-SP) e Mestrado em Gestão de Organizações de Saúde pela Faculdade de Medicina USP Ribeirão Preto (2022 a 2024). Possui 15 anos de experiência em multinacionais farmacêuticas nas áreas de treinamento, vendas e assuntos médicos. Desde 2014 trabalha na Farmácia da Natureza. Tem experiência em Fitoterapia, com ênfase em produção de droga vegetal e preparações extemporâneas.

Sumário

Apresentação	11
1 Boas práticas agrícolas na produção de plantas medicinais em farmácia viva.....	13
1.1 Introdução	13
1.2 Unidade do horto de plantas medicinais.....	13
1.3 Recursos humanos.....	27
1.4 Planejamento e gestão da produção de plantas medicinais.....	28
1.5 A escolha das plantas medicinais.....	37
1.6 Identificação botânica	38
1.7 Rastreabilidade da unidade do horto de plantas medicinais.....	39
1.8 Material propagativo e preparo de mudas.....	39
1.9 Preparo e adubação do solo	41
1.10 Plantio.....	43
1.11 Tratos culturais.....	44
1.12 Colheita.....	50
1.13 Considerações finais.....	61
1.14 Referências bibliográficas	61
1.15 Apêndice	63
2 Boas práticas de coleta de plantas medicinais em farmácia viva.....	65
2.1 Identificação botânica	68
2.2 A coleta	69
2.3 Considerações finais.....	71
2.4 Referências bibliográficas	72
3 Boas práticas de produção de droga vegetal.....	73
3.1 A unidade de produção de droga vegetal	73
3.2 Planejamento de produção de droga vegetal.....	79
3.3 Recursos humanos.....	80
3.4 Produção de drogas vegetais.....	80
3.5 Quarentena e controle de qualidade	89
3.6 Armazenamento	89
3.7 Moagem de droga vegetal	93
3.8 Autoinspeção na unidade de produção de droga vegetal	94

3.9	Considerações finais.....	94
3.10	Referências bibliográficas.....	95
3.11	Apêndices.....	96
4	Boas práticas de produção de fitoterápicos em farmácia viva.....	99
4.1	Introdução.....	99
4.2	Infraestrutura da farmácia da natureza.....	100
4.3	Recursos humanos.....	101
4.4	Formas farmacêuticas.....	102
4.5	Formas farmacêuticas básicas ou intermediárias.....	102
4.6	Manipulação de fitoterápicos.....	133
4.7	Controle de qualidade em processo e do produto acabado.....	136
4.8	Controle de qualidade do estoque mínimo de fitoterápicos na farmácia viva.....	137
4.9	Embalagem e armazenamento.....	138
4.10	Garantia de qualidade e boas práticas de produção de fitoterápicos em farmácia viva.....	139
4.11	Considerações finais.....	139
4.12	Referências bibliográficas.....	139
4.13	Apêndices.....	141
5	Boas práticas de controle de qualidade de droga vegetal e fitoterápicos.....	143
5.1	Fontes de informação.....	144
5.2	Controle de qualidade da droga vegetal.....	145
5.3	Ensaio para controle de qualidade da droga vegetal.....	148
5.4	Ensaio de controle de qualidade para produto acabado.....	156
5.5	Ensaio para matéria-prima e embalagens.....	163
5.6	Revisão dos ensaios de controle de qualidade de matéria prima.....	165
5.7	Material de suporte.....	166
5.8	Referências bibliográficas.....	166
5.9	Apêndices.....	167
6	Boas práticas de controle de qualidade microbiológico de fitoterápicos.....	169
6.1	Infraestrutura.....	170
6.2	Recursos humanos.....	170
6.3	Metodologia do controle de qualidade microbiológico de fitoterápicos.....	171
6.4	Considerações finais.....	200
6.5	Referências bibliográficas.....	200
6.6	Apêndices.....	201

7 Boas práticas de controle de qualidade químico de fitoterápicos	205
7.1 Infraestrutura	206
7.2 Recursos humanos.....	206
7.3 Prospecção fitoquímica da droga vegetal.....	206
7.4 Análise de tintura, xarope e creme por cromatografia em camada delgada.....	239
7.5 Referências bibliográficas	243
8 Boas práticas de prescrição de fitoterápicos em farmácia viva	245
8.1 Introdução	245
8.2 Atendimento ambulatorial e boas práticas de prescrição de fitoterápicos.....	246
8.3 Recursos humanos.....	271
8.4 Licenças e autorizações para funcionamento de ambulatório fitoterápico.....	271
8.5 Infraestrutura	273
8.6 Outros recursos	277
8.7 Conclusão	278
8.8 Referências bibliográficas	279
9 Fontes de informação e regulação sobre plantas medicinais e fitoterápicos....	281
9.1 Referências bibliográficas	293

Apresentação

A força de uma nação está no seu povo, em seu conhecimento e experiência, bem como no território que o abriga que, antes de ser uma mera questão geopolítica, representa um ambiente que nos está reservado para viver e cuidar. Cada um de nós tem responsabilidade com a natureza, da qual somos parte, e precisamos mantê-la no estado de equilíbrio que lhe é própria.

Uma das vocações do Brasil é desenvolver ciência, tecnologia e inovação, tanto em saúde quanto em educação, a partir da imensa biodiversidade que compõe a nossa nação. Nosso país abriga o maior número de espécies da flora do planeta Terra, distribuídas em biomas e ecossistemas complexos que detêm uma riqueza inestimável de espécies potencialmente úteis, que podem ser fonte imediata de medicamentos para numerosas doenças, negligenciadas ou não, que acometem os brasileiros. Além disso, nossa nação é composta por vasta diversidade de etnias, detentoras de um saber secular sobre as propriedades medicinais das plantas, o qual tem sido transmitido milenarmente às sucessivas gerações.

No Brasil, a fitoterapia é praticada de forma empírica pelos povos antigos desde antes da colonização, em especial as nações Tapuias e Tupi. Posteriormente, com a chegada de europeus e africanos, o uso de plantas medicinais intensificou-se e permaneceu vivo nas práticas populares, farmacêuticas e médicas até que, na atualidade, esse tema se estruturou como uma Política de Estado, quando foram criados a Política e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos em 2006 e 2009, respectivamente. Nesse contexto, o Ministério da Saúde instituiu a Farmácia Viva no Âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) nos seguintes termos: “A Farmácia Viva, no contexto da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, deverá realizar todas as etapas, desde o cultivo, a coleta, o processamento, o armazenamento de plantas medicinais, a manipulação e a dispensação de preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos” (Portaria nº 886 de 20 de abril de 2010 - Ministério da Saúde).

No exercício de suas responsabilidades a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) estabeleceu marcos regulatórios importantes para assegurar que a população brasileira tivesse acesso a fitoterápicos seguros e eficazes.

Posteriormente, o Ministério da Saúde lançou um Edital (SCTIE/MS nº 1/2017) direcionado as Farmácias Vivas visando estabelecer parcerias entre Secretarias Municipais de Saúde e Instituições de Ensino Superior. A Farmácia da Natureza, situada no Município de Jardinópolis/SP, foi contemplada por esse edital e estabeleceu como uma das metas do seu projeto a elaboração deste livro, que aborda nossa experiência sobre boas práticas de cultivo e beneficiamento de plantas medicinais, produção de fitoterápicos, controle de qualidade físico-químico, químico e microbiológico de fitoterápicos, bem como dispensação dos mesmos. Também relatamos nossa vivência com a prática clínica de prescrição de fitoterápicos no Ambulatório da Farmácia da Natureza e abordamos aspectos da legislação de fitoterápicos no Brasil. Em 2021, a Farmácia da Natureza foi selecionada para compor o Laboratório de Inovação em Saúde sobre Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (LIS-PICS) promovido pela Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e o Ministério da Saúde.

O desenvolvimento e a expansão da fitoterapia no Brasil são questões importantíssimas sob múltiplos aspectos e tornarão o país menos vulnerável, em termos de medicamento, a mudanças comerciais e políticas no cenário internacional. Além disso, a produção de fitoterápicos em nosso país poderá ser uma alternativa altamente viável para o pequeno produtor que apresente habilidade e vocação para cultivar plantas medicinais em sistema agrícola isento de agrotóxicos e de adubação química excessiva, consorciando espécies nativas. A produção dessas espécies em Farmácia Viva será sempre em pequena escala, compatível com o lote mínimo de fitoterápico produzido na farmácia, priorizando qualidade e indo no sentido contrário ao desmatamento desenfreado de áreas naturais e da perda dos recursos naturais de nossa nação.

Esperamos que este material contribua, de alguma forma, para que as plantas medicinais façam parte da melhoria da nossa saúde, como população brasileira, e que o aumento da demanda por fitoterápicos seja acompanhado por ações vinculadas à conservação da biodiversidade.

1

Boas práticas agrícolas na produção de plantas medicinais em farmácia viva

Douglas Francisco

Ana Maria Soares Pereira

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) uma boa prática é uma experiência bem-sucedida que foi testada e replicada em diferentes contextos e, portanto, pode ser recomendada como modelo, merecendo ser compartilhada, para que um grande número de pessoas ou programas possam adotá-la (FAO, 2016).

As boas práticas descritas neste capítulo são diretrizes recomendadas para o fornecimento seguro e contínuo de plantas medicinais, com qualidade, em programa de farmácia viva, e fazem parte da experiência obtida por mais de 30 anos de trabalho realizado no horto de plantas medicinais da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) e na Unidade do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza, localizada no município de Jardinópolis-SP.

UNIDADE DO HORTO DE PLANTAS MEDICINAIS

Para o fornecimento seguro e contínuo de plantas medicinais em farmácia viva é necessário executar boas práticas agrícolas (CORRÊA JUNIOR e SCHEFFER, 2013; IZQUIERDO et al., 2007; AQUINO e ASSIS, 2005; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Essas práticas se estabelecem dentro da Unidade

do Horto de Plantas Medicinais, que incluem as seguintes áreas: produção de mudas, viveiro, casa de vegetação, banco de sementes e campo agrícola (Figura 1.1). Esta unidade faz interface com a Unidade de Produção de Droga Vegetal, que abrange diversas atividades com o material vegetal que incluem recepção, limpeza, seleção, secagem, pós-secagem, quarentena, armazenamento e moagem.

Unidade do horto de plantas medicinais



Figura 1.1. Áreas que compõem a Unidade do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza e atividade de colheita.

A Unidade do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza é um ambiente didático e de pesquisa, que tem por objetivos fornecer plantas medicinais para a farmácia e manter uma coleção de espécies vegetais utilizadas tradicionalmente no Brasil com finalidade terapêutica. A coleção de plantas medicinais contém mais de 400 espécies as quais foram introduzidas principalmente por meio de coletas realizadas nos biomas brasileiros, troca de germoplasmas com outras instituições, doação e compra de sementes e mudas.

Área de produção de mudas

A área de produção de mudas é destinada à multiplicação das espécies mantidas no Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza (doravante denominado apenas Horto). Neste local as espécies são propagadas via semente, estaca, divisão de touceira, rizoma, bulbo, tubérculo ou estolão, bem como por enxertia ou alporquia. Além disso, as mudas micropropagadas são colocadas em bandejas contendo substrato para posterior aclimação em casa de vegetação.

Uma área de produção de mudas deve ser espaçosa o suficiente para conter um local onde é depositado solo ou substrato. Devem ser mantidos no local recipientes do tipo tambor de 100 L, contendo diversos tipos de substratos, como areia, fibra de coco, palha de arroz carbonizada, palha de café curtida, vermiculita, entre outros, os quais

são utilizados separadamente ou em mistura para a produção de mudas que apresentem exigências específicas.

É recomendável que a atividade de encher saquinhos ou bandejas seja realizada em bancada com dimensões mínimas de 2 a 3 m de comprimento, 1 m de largura e 80 cm de altura, com superfície lisa, podendo ser de madeira, pedra tipo ardósia ou alvenaria (cimento queimado). Isso agiliza o trabalho e promove maior conforto postural ao trabalhador. Além disso, é adequado que haja no local uma pia (dimensões mínimas de 1,50 m de comprimento por 0,6 m de largura) com torneira para lavagem de utensílios e para encher o regador com água, a qual será utilizada para umedecer o substrato das mudas recém produzidas.

Na Farmácia da Natureza, a Área de Produção de Mudas mede 10 m de comprimento por 6 m de largura, é aberta nas laterais e bem ventilada. O local contém uma pia e bancadas de ardósia sobre as quais são produzidas as mudas. Nesse mesmo espaço há uma área fechada de alvenaria (3 x 4 m), onde são guardados utensílios agrícolas e ferramentas (Figura 1.2).

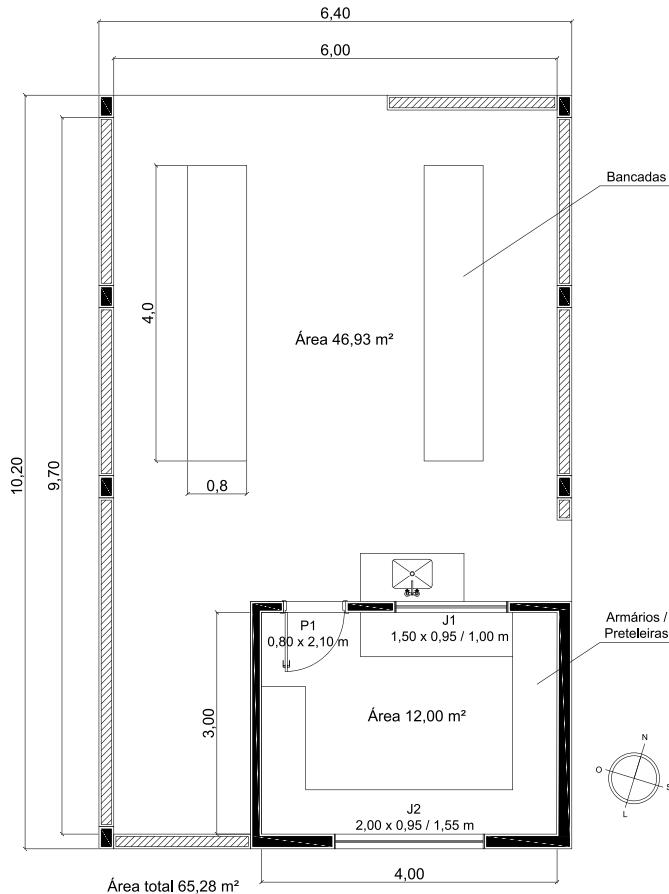


Figura 1.2. Área de produção de mudas do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza. (Fonte: Areta Toti).

Os principais materiais utilizados na área de produção de mudas são: tesouras de poda, pá quadrada com cabo de madeira, pá do tipo concha, carriola, carrinho do tipo armazém para empilhar caixas, caixas plásticas ou de madeira para transporte de mudas, bandejas para produção de mudas, vasos, saquinhos plásticos, placas de plástico para identificação das mudas, regador, mangueira com bico regador em aço inox (furos a laser), baldes e perfurador feito de alumínio em formato de “T” utilizado para perfurar o solo úmido contido nos saquinhos, os quais receberão estacas não lenhosas.

As informações da produção de mudas devem ser registradas, como no modelo da Figura 1.3, contendo o nome da espécie, quantidade de mudas, dados de localização, data, tipo de propagação, substrato utilizado, bem como as averiguações realizadas durante o desenvolvimento das mudas no viveiro ou na casa de vegetação.

Registro de Produção de Muda

Espécie: _____ Data: __/__/____

Lote: _____

Procedência: _____

Quantidade: _____

Forma de Propagação:

Semente Estaca Touceira Rizoma outros

Solo Padronizado Substrato Outros: _____

Recipiente: Saquinho Bandeja Tubete Vaso Copo

Responsável pelo plantio: _____

Local onde as mudas foram depositadas:

Viveiro geral Viveiro específico Viveiro reservado Estufa

Estufa aclimatizada Mandala Viveiro terreirão

Quarentena: _____

Quadrante: _____

Sombrite: sim Quantos dias: _____ não

Tempo de permanência no viveiro: 1 mês 2 meses 3 meses 4 meses outro: _____

Data de averiguação:

1 semana _____	Porcentagem de mudas mortas _____
2 semanas _____	Porcentagem de mudas mortas _____
3 semanas _____	Porcentagem de mudas mortas _____
4 semanas _____	Porcentagem de mudas mortas _____
__ meses _____	Porcentagem de mudas mortas _____

Responsável pela averiguação: _____

Presença de Praga:

Não Formiga Lagarta Gafanhoto Outros: _____

Finalidade da muda:

Reposição Doação Venda Permuta Outros: _____

Figura 1.3. Registro de Produção de Muda do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza.

Viveiro de mudas

Um viveiro de mudas construído com dimensão aproximada de 100 m² abriga até 10 mil mudas acondicionadas em sacos plásticos de polietileno preto (12,0 x 5,0 x 4,5 cm ou 15,0 x 6,5 x 5,0 cm, respectivamente, de altura, comprimento e largura). Esta quantidade de mudas é o suficiente para suprir a produção de 0,5 hectare de campo agrícola em farmácia viva. As ruas no interior do viveiro devem facilitar a circulação dos trabalhadores, recomendando-se largura mínima de 0,6 m e máxima de 1,0 m (Figura 1.4).

Para a escolha do local de instalação do viveiro alguns critérios devem ser considerados:

- Fácil acesso a água de boa qualidade;
- Leve declive (até 3%) para facilitar a drenagem e evitar acúmulo de água;
- O chão deve ser recoberto com seixo rolado, brita ou ter base de concreto;
- Boa ventilação e plena iluminação solar;
- Localização no sentido Norte-Sul, de modo que as laterais com maior comprimento estejam voltadas para o sol nascente e o poente (Leste-Oeste), para melhor aproveitamento da luz natural.

Os pilares de sustentação do viveiro podem ser feitos com estacas de madeira tratada, alvenaria ou estrutura metálica mantendo a distância de 2,5 m entre pilares, sendo indicado pé direito com altura de 2,5 a 3,0 m. Para impedir a entrada de animais no local, as laterais podem ser protegidas com tela do tipo alambrado (malha com abertura de 2 polegadas) até altura de 1,0 m do solo. Para a cobertura do viveiro, recomenda-se sombrear a 50% de interceptação da luz solar, que pode ser fixado sobre aramado ou estrutura metálica. Para o acesso dos trabalhadores, é indicado instalar uma porta de entrada lateral com largura mínima de 1,0 m para facilitar a utilização de carrinho-de-mão. A irrigação no viveiro deve ser feita com microaspersores.

Os materiais utilizados no viveiro são carriolas, carrinho do tipo armazém, caixas plásticas ou de madeira para transporte de mudas, entre outros.

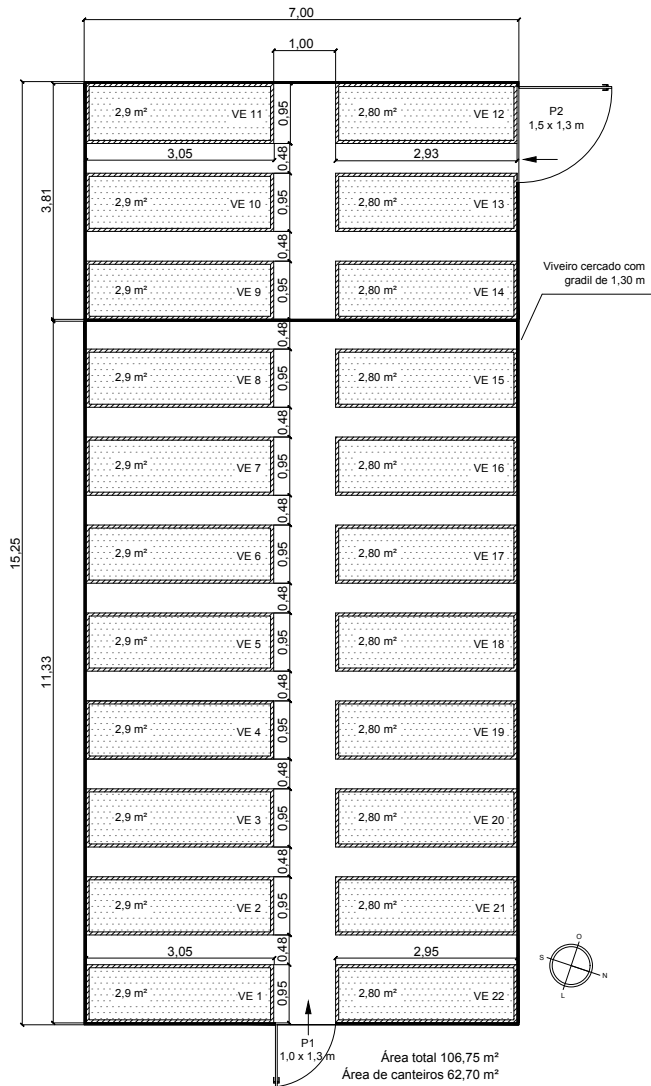
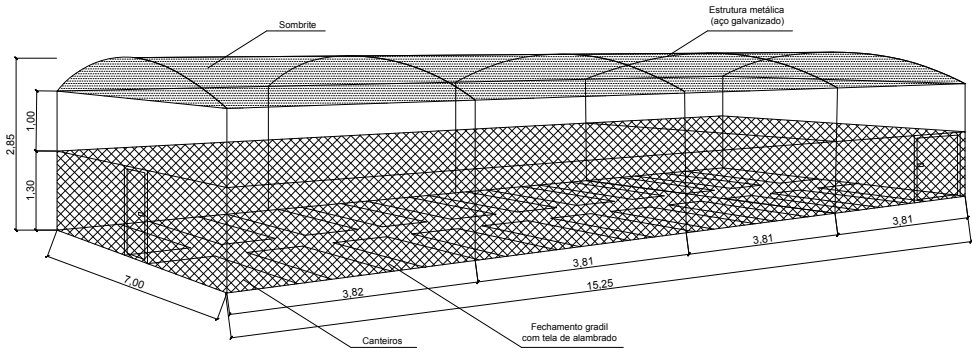


Figura 1.4. Viveiro de Mudas do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza (Fonte: Areta Toti)

Casa de vegetação

Para a produção e a multiplicação contínua de mudas em casas de vegetação, os aspectos de luminosidade, temperatura, umidade e irrigação são fundamentais. Ambientes livres de intempéries contribuem para a rápida multiplicação de espécies que exigem condições ambientais específicas. Na casa de vegetação, as estacas enraizadas e as sementes germinadas em substrato podem permanecer por período de 15 a 60 dias, em média, e posteriormente devem ser transferidas para o viveiro ou diretamente para o campo de cultivo.

Vários tipos de casas de vegetação podem ser utilizados, desde aquelas com estruturas sofisticadas como as estufas climatizadas ou semiclimatizadas (Figura 1.5), que incluem sistema automatizado quanto ao controle de temperatura, umidade e/ou luz, até as mais simples, denominadas não-climatizadas, as quais não apresentam controle dessas variáveis, ficando condicionadas aos fatores físicos do ambiente em que estão localizadas. Em regiões onde o inverno é rigoroso a manutenção de plantas matrizes em casas de vegetação climatizadas ou semiclimatizadas pode garantir a sobrevivência das espécies mais sensíveis ao frio.

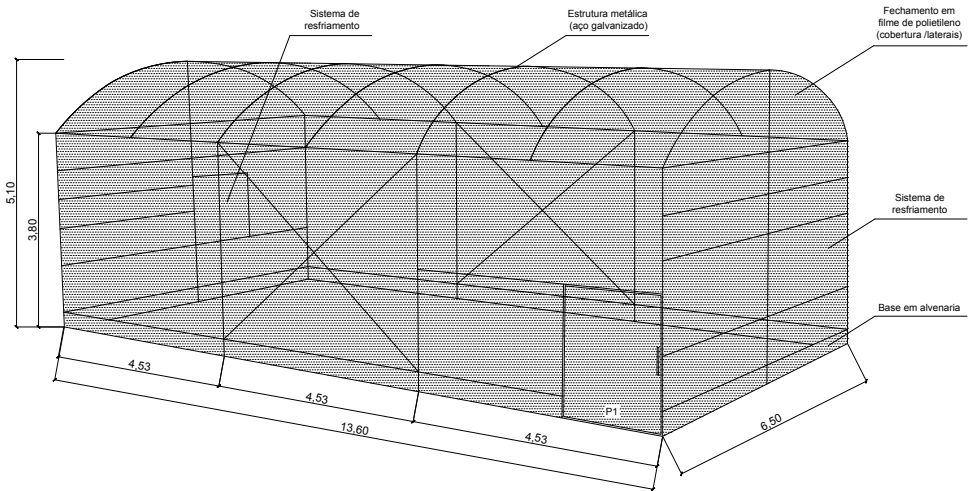


Figura 1.5. Casa de vegetação climatizada do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza (Fonte: Areta Toti).

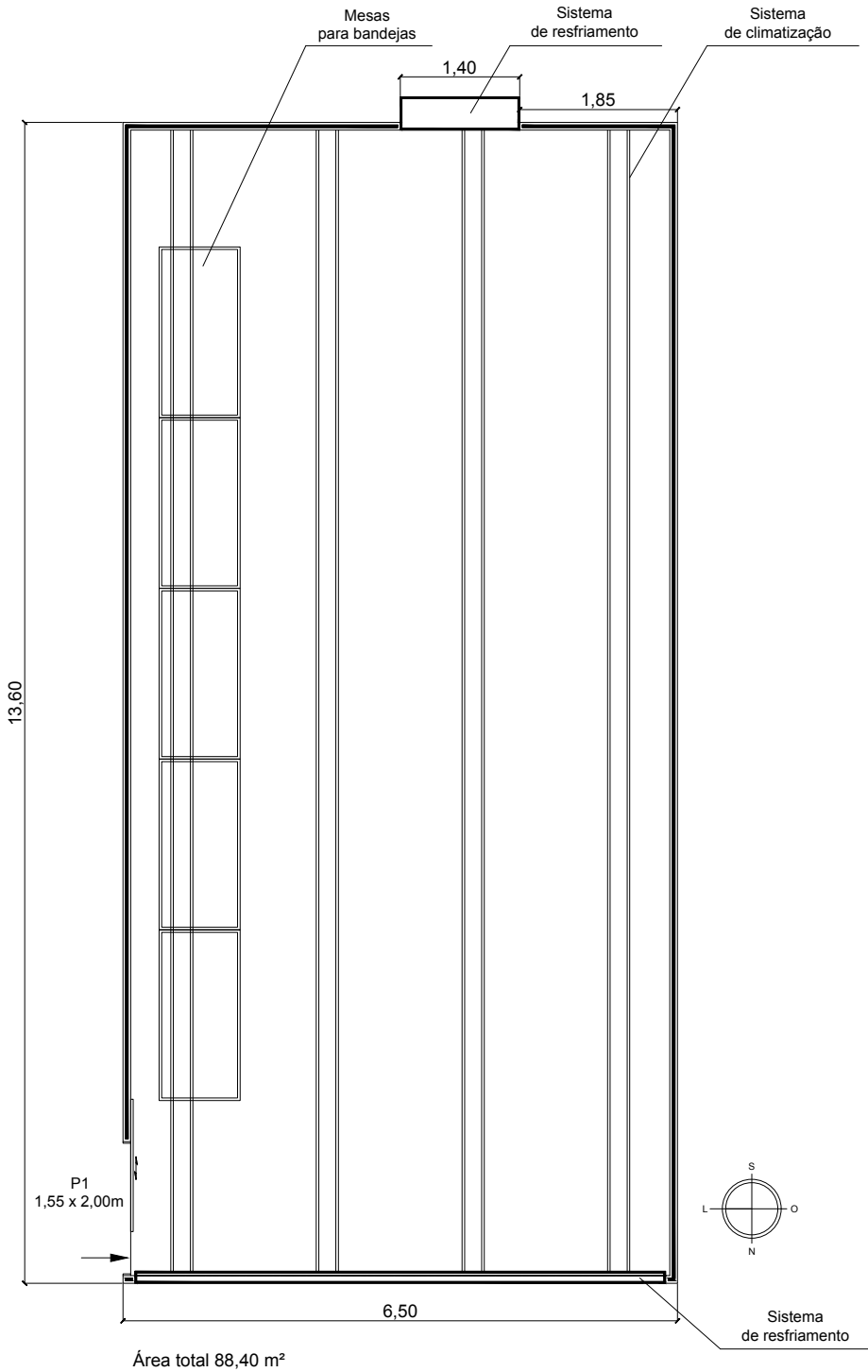


Figura 1.5. Casa de vegetação climatizada do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza (Fonte: Areta Toti).

É necessário considerar que na casa de vegetação climatizada ou semiclimatizada, em geral, a umidade é superior a 70 %, o que promove a constante proliferação de musgos e outros organismos que se desenvolvem em ambientes mais úmidos, sendo necessário, portanto, fazer limpeza frequente do piso com produtos saneantes, do tipo hipoclorito de sódio ou dicloro, para manter a boa condição fitossanitária.

Recomenda-se que a casa de vegetação da farmácia viva tenha, no mínimo, irrigação por microaspersão automatizada, para que nos períodos de fins de semana ou feriados prolongados as plantas sejam irrigadas, e principalmente permita o escalonamento da irrigação várias vezes ao dia, reduzindo a necessidade de mão-de-obra para esta finalidade. A casa de vegetação deve conter, no mínimo, uma cobertura com polietileno de baixa densidade (MEPD nas espessuras de 100 a 150 micra) e sombrite a 50% de interceptação da luz solar.

Há vários modelos de casa de vegetação, sendo os principais: em arco, teto em arco, teto convectivo retilíneo ou curvilíneo, tipo 'capela' com janelas advectivas, túnel baixo e túnel suspenso (DOS REIS, 2005).

Banco de sementes

Em ambientes naturais o banco de sementes é estruturado no solo, com estoque de sementes viáveis conservadas em estado de dormência. Ao longo do tempo, essas sementes germinam e vão substituindo as plantas senescentes.

Na farmácia viva, o banco de sementes é o local onde é realizado o armazenamento e acondicionamento de sementes colhidas na própria área do campo agrícola de plantas medicinais ou coletadas em ambientes naturais onde as espécies ocorrem, bem como de sementes doadas ou adquiridas comercialmente de empresas especializadas na produção das mesmas. O banco de sementes é mantido para assegurar a contínua produção de mudas.

As sementes, antes de serem armazenadas, são beneficiadas com o objetivo de manter a qualidade física, fisiológica e sanitária das mesmas. É realizado um procedimento de limpeza que consiste em retirar, do lote de sementes que está sendo beneficiado, os materiais inertes como solo, areia e pedra, bem como materiais orgânicos como restos de frutos, palha, sementes malformadas e sementes de outras espécies. Após esse procedimento as sementes são desidratadas por processo natural ou artificial, sendo em seguida armazenadas.

O armazenamento de sementes beneficiadas que toleram a dessecação e que serão utilizadas em até dois meses é realizado em temperatura ambiente, após serem submetidas a um processo de desidratação por exposição ao sol, pelo período de 4 a 5 dias ou em estufa com ar circulante na temperatura de 35 a 40 °C por 3 dias. As sementes desidratadas são armazenadas em frascos de vidro, em envelopes de alumínio ou em sacos de plástico tipo Ziploc®, contendo sílica para evitar umidade excessiva (Figu-

ra 1.6). Se a semeadura for realizada em prazo superior a dois meses após a colheita ou coleta da semente, o armazenamento da mesma deve ser realizado em temperaturas de 2 a 10 °C, sendo que cada espécie pode requerer uma temperatura específica para ser armazenada. Para algumas sementes ortodoxas o armazenamento pode ser realizado em temperatura sub zero. As sementes armazenadas a baixa temperatura (-20 a 10 °C) são inicialmente desidratadas com exposição ao sol pelo período de 3 a 7 dias ou em estufa de ar circulante na temperatura de 35 a 40 °C, durante 2 a 5 dias até se atingir 10 a 12% de umidade.

Após a desidratação, as sementes são armazenadas com o propósito de conservá-las e manter sua qualidade visando fornecê-las para outros programas, assegurar a produção contínua de mudas, especialmente daquelas espécies cuja frutificação é irregular, além de possibilitar a propagação de espécies em maior escala, sobretudo as que apresentam maior demanda de produção por vários períodos. É importante ressaltar que o armazenamento realizado de modo correto mantém o potencial germinativo e o vigor das sementes (Figura 1.6).

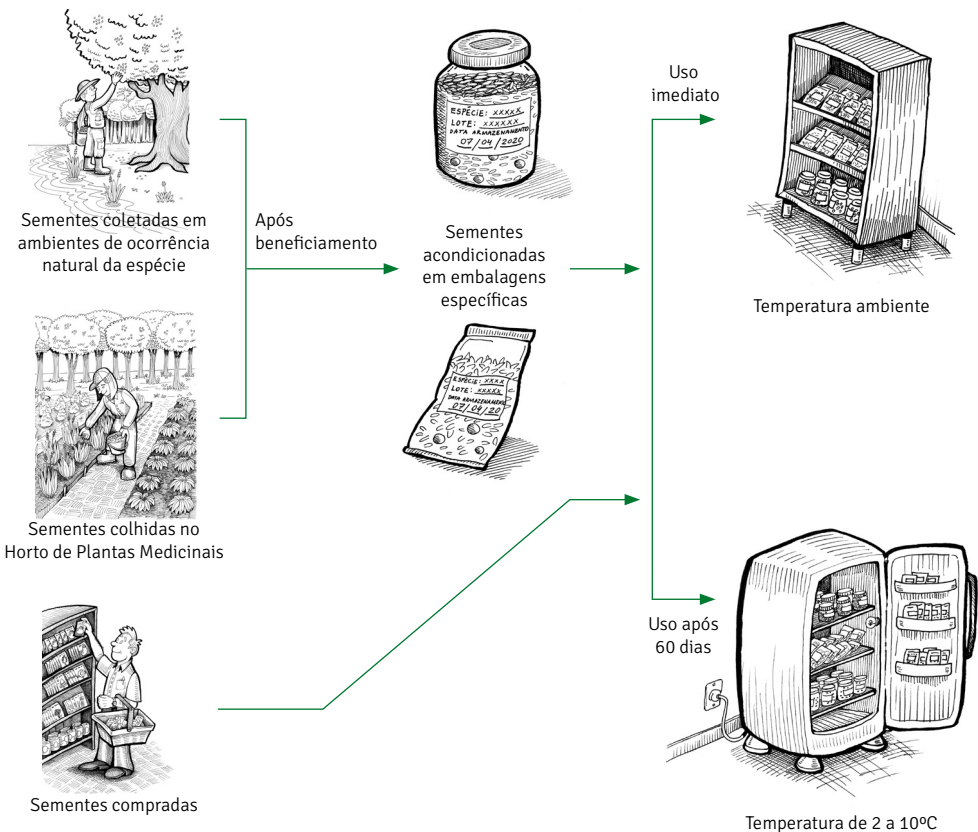


Figura 1.6. Etapas de obtenção, acondicionamento e armazenamento de sementes (Fonte: Henrique Tardelli).

O tempo e a condição de armazenamento dependem da tolerância das sementes ao processo de dessecação e, baseado nisso, elas são classificadas em: recalcitrantes, ortodoxas e intermediárias.

- Sementes recalcitrantes: contém elevado teor de água, em geral acima de 40%, raramente apresentam dormência, têm curta longevidade e, além disso, são intolerantes à dessecação e às temperaturas baixas (Ex: *Hancornia speciosa*, *Eugenia dysenterica*, *Carapa guianensis* e *Persea americana*).
- Sementes ortodoxas: têm reduzido teor de água (10 a 15%), apresentam dormência, podem ser armazenadas em ambiente com reduzida umidade relativa do ar (8 a 12%), por longo período em condições de temperatura baixa que varia de 2 a 10 °C e algumas espécies podem ser conservadas em temperatura sub zero (*Myracrodruon urundeuva*, *Hymenaea courbaril*, *Lafoensia pacari*, *Anadenanthera colubrina*, *Bowdichia virgilioides*, *Myrsine leuconeura*, *Rudgea virburnoides*, *Copaifera langsdorffii* e *Schinus terebinthifolia*).
- Sementes intermediárias: são intolerantes às temperaturas de congelamento, não toleram dessecação abaixo de 9 a 10% de água (*Dipteryx odorata*).

Muitas sementes apresentam dormência, retardando a germinação durante algum tempo (Tabela 1.1). Para quebrar essa dormência é necessário estabelecer condições especiais que propiciem a maturação do embrião e a exposição do tecido da semente à umidade e temperatura adequadas para promover a germinação, bem como a emergência da radícula e o crescimento de plântulas. Assim, muitas sementes que apresentam dormência devem ser submetidas a processos de escarificação mecânica ou química, estratificação, choque de temperatura ou utilização de água quente. Assim, por exemplo é recomendado escarificação mecânica para sementes de *Stryphnodendron adstringens*, *Erythrina mulungu* e *Caesalpinia ferrea*.

Tabela 1.1. Exemplos de plantas medicinais que apresentam sementes dormentes.

ESPÉCIE	NOME POPULAR	FAMÍLIA
<i>Amburana cearensis</i>	emburana	Papilionoideae
<i>Annona muricata</i>	graviroleira	Annonaceae
<i>Caesalpinia ferrea</i>	pau ferro	Fabaceae
<i>Cordia salicifolia</i>	porangaba	Boraginaceae
<i>Copaifera langsdorffii</i>	copaíba	Fabaceae
<i>Dimorphandra mollis</i>	faveiro	Mimosoideae
<i>Dipteryx odorata</i>	cumarú	Fabaceae

ESPÉCIE	NOME POPULAR	FAMÍLIA
<i>Erythrina mulungu</i>	mulungu	Fabaceae
<i>Eugenia punicifolia</i>	pedra-ume-kaa	Myrtaceae
<i>Laurus nobilis</i>	louro	Lauraceae
<i>Olea europaea</i>	oliveira	Oleaceae
<i>Orbignya speciosa</i>	babaçu	Palmae
<i>Palicourea rigida</i>	douradinha	Rubiaceae
<i>Passiflora incarnata</i>	maracujazeiro	Passifloraceae
<i>Pterodon emarginatus</i>	sucupira	Fabaceae
<i>Rudgea viburnoides</i>	congonha de bugre	Rubiaceae
<i>Sapindus saponaria</i>	sabão gentil	Sapindaceae
<i>Schinus molle</i>	chorão	Anacardiaceae
<i>Schinus terebinthifolia</i>	aroeira pimenteira	Anacardiaceae
<i>Serjania erecta</i>	cinco folhas	Sapindaceae
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	barbatimão	Fabaceae
<i>Zanthoxylum tingoassuiba</i>	laranjeirinha	Rutaceae

Outra questão importante a ser considerada é a longevidade das sementes, que é determinada pelo tempo em que as mesmas permanecem viáveis. Quando o armazenamento das sementes não é realizado adequadamente, a germinação fica comprometida. Muitas espécies de plantas medicinais apresentam sementes longevas, como por exemplo as espécies pertencentes à família Fabaceae (*Caesalpinia ferrea*, *Copaifera langsdorfii*, *Dipteryx odorata*, *Erythrina mulungu*, *Pterodon emarginatus* e *Stryphnodendron adstringens*), à família Asteraceae (*Lychnophora ericoides* e *Cynara scolymus*), além de espécies da família Passifloraceae (*Passiflora incarnata*).

Sementes de muitas espécies de plantas medicinais são consideradas não longevas, pois perdem o vigor com o passar do tempo e, de modo geral, não devem ser armazenadas em temperatura ambiente ou em ambiente refrigerado (2 a 10 °C) por tempo prolongado, como por exemplo *Cinnamomum zeylanicum* (< 3 dias); *Citrus aurantium* (< 30 dias); *Echinacea purpurea*, *Calendula officinalis*, *Mandevilla velutina*, *Anemopaegma arvense*, *Zeyheria montana*, *Jacaranda decurrens* e *Handroanthus impetiginosus* (< 60 dias), *Maytenus ilicifolia* e *Punica granatum* (< 4 meses) e *Anacardium occidentale* (< 6 meses).

No contexto de farmácia viva, mesmo que a semente utilizada para produzir plantas medicinais seja originária do campo agrícola da própria unidade de produção, a procedência dessa semente deve ser totalmente rastreável. Quando a semente for adquirida, é necessário documentar o nome do fornecedor e sua localização. Se as

sementes forem coletadas em ambiente de ocorrência natural da espécie, é preciso fazer a identificação botânica prévia da planta alvo da coleta, bem como o registro pormenorizado com todos os dados relativos à espécie, ao ambiente e à localidade da coleta (Figura 1.7).

Os equipamentos e utensílios utilizados no banco de sementes são: estufa de secagem com ar circulante, refrigerador (2 a 10 °C), freezer (-20 a 0 °C), lupa, câmara climatizada de germinação de semente, caixas plásticas, gerbox, papel para germinação de semente, balança semianalítica, piceta, pipeta plástica graduada, bandejas plásticas, termômetro e sílica. Além desses materiais, também é necessário computador e impressora.

Registro de Armazenamento de Sementes

Espécie: _____

Lote: _____

Data de coleta da semente: ___/___/___ Data de aquisição semente: ___/___/___

Procedência interna (talhão) _____ Quem colheu _____

Procedência externa (compra) _____ Quem adquiriu _____

Procedência externa (coleta) _____ Quem coletou _____

Procedência externa (doação) _____ Quem fez a doação _____

Método de secagem da semente: _____

Tempo de secagem: _____ Temperatura de secagem: _____

Quantidade de semente ou peso (g): _____

Semente foi armazenada: ___ / ___ / ___

Local de armazenamento: armário refrigerador freezer

Temperatura de armazenamento: _____

Armazenamento: frasco saco plástico saco papel saco de alumínio

com sílica sem sílica

Responsável pela informação: _____

Observações relevantes: _____

Figura 1.7. Registro de Armazenamento de Sementes do banco de sementes do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza.

Campo agrícola

O campo agrícola é toda a área destinada à produção das plantas medicinais, que abrange desde o plantio das mudas em campo até a colheita. O sistema de cultivo das plantas medicinais, dentro do contexto da farmácia viva, deve ser a agricultu-

ra de base sustentável, adotando-se princípios agroecológicos e orgânicos, podendo também associar abordagens como sintrópica, regenerativa, biodinâmica, natural e a permacultura. Na Farmácia da Natureza, por exemplo, pratica-se agricultura de base sustentável com princípios orgânicos, agroecológicos e sintrópicos.

Para o dimensionamento da área de campo necessária para implantação da farmácia viva pode-se ter como base o cálculo realizado na estruturação da Farmácia da Natureza, localizada em Jardinópolis/SP, que recomenda:

1 ha de área de campo de cultivo de plantas medicinais para cada 10.000 habitantes dentro da abrangência do Programa farmácia viva

É indicado separar a área em talhões para facilitar os trabalhos no campo agrícola. A escolha da área deve compreender alguns pré-requisitos como:

- apresentar boa drenagem (para isso aconselha-se evitar baixadas onde o solo é constantemente muito úmido e passível de alagamento);
- ser afastada de estradas (para estar resguardada da contaminação por hidrocarbonetos oriundos da fumaça dos meios de transporte, bem como de outras impurezas como a suspensão de partículas do solo ou poeira, em estradas sem pavimentação);
- apresentar solos profundos (para evitar solos pedregosos, que além de dificultarem o crescimento das plantas, dificultam também as etapas de manejo e colheita);
- ter boa incidência de luz solar e ser abundante em água de boa qualidade para permitir ampla irrigação.

Um ponto importante no campo agrícola é o planejamento e a instalação de um sistema de irrigação por aspersão ou gotejamento, para prover quantidade suficiente de água de acordo com as condições climáticas e do solo.

Além dessas recomendações, o campo agrícola deve estar distante de locais que recebem pulverização de agrotóxicos, ou estar circundada por uma barreira vegetal que evite riscos de contaminação, além de medidas mitigadoras que devem ser adotadas, como as descritas nas “Diretrizes para o Padrão de Qualidade Orgânico IBD” de 2015 (INSTITUTO BIODINÂMICO, 2015):

- distância mínima de 10 m de zonas limítrofes que tenham barreira quebra vento e com pulverização de agrotóxicos por meio de equipamento costal ou de forma mecanizada;
- distância mínima de 20 m de zonas limítrofes sem barreira quebra vento e com pulverização costal ou mecanizada;
- distância mínima de 100 m de zonas limítrofes com pulverização aérea.

Estas distâncias nem sempre impedem a contaminação do campo agrícola, principalmente quando se considera áreas com declive acentuado, sendo necessário, em alguns casos, consultar um especialista que possa sugerir ações específicas de proteção às áreas limítrofes àquelas onde é realizada a pulverização de agrotóxicos convencionais.

A barreira vegetal é recomendada como forma de proteção contra deriva de agrotóxicos e, ao mesmo tempo, atua como barreira fitossanitária às plantas. Algumas espécies são indicadas para o uso como barreira vegetal ou quebra vento, a depender da adaptação das espécies na região onde é realizado o cultivo, a exemplo de: jambolão (*Syzygium cumini*); erva-baleeira (*Cordia verbenacea*); capim-elefante (*Pennisetum sp.*); cana-de-açúcar (*Saccharum sp.*); eucalipto (*Eucalyptus sp.*) e urucum (*Bixa orellana*). Uma lista de espécies a serem utilizadas como quebra-vento pode ser encontrada na Ficha Agroecológica nº 3 (disponível no site www.fitoterapiabrasil.com.br).

RECURSOS HUMANOS

O trabalho realizado no Horto deve ser coordenado por profissional experiente, podendo ser engenheiro agrônomo ou profissional devidamente qualificado em agricultura. A experiência do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza é de que para uma área de 4 ha são necessários 5 rurícolas, trabalhando em período integral na produção de mudas, plantio, manutenção de plantas na casa de vegetação, capina, entre outros.

Condições dos trabalhadores

É necessário garantir o bem-estar dos trabalhadores em todas as etapas produtivas, desde a produção de mudas até o plantio e a colheita das plantas medicinais. Os mesmos devem ser treinados para todas as tarefas que deverão realizar e que estarão sob suas responsabilidades. O trabalhador do campo deverá ser alertado para o uso indispensável de equipamentos de proteção individual (EPIs) adequados para cada atividade a ser desenvolvida (Tabela 1.2).

Tabela 1.2. Treinamentos e paramentação dos trabalhadores para as atividades realizadas na Unidade do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza.

ATIVIDADE	TREINAMENTO	PARAMENTAÇÃO/EPI
Produção de mudas	Utilização de ferramentas; Noções básicas de propagação.	Avental de pano ou plástico, repelente de insetos, bota, capa de chuva e luva.
Banco de sementes	Noções básicas de semente; Noções de armazenamento.	Luva e avental de pano ou plástico.
Plantio e manejo no campo agrícola	Boas práticas agrícolas de plantas medicinais: preparo do solo, plantio e tratamentos culturais.	Camisa de manga longa, calça, bota e chapéu. Eventualmente perneira, óculos de proteção, capa de chuva, protetor solar e repelente de insetos.
Colheita	Boas práticas de colheita de plantas medicinais: noções básicas de botânica, higienização das mãos, noções de colheita, uso de ferramentas e primeiros socorros.	Jaleco escuro e grosso (feito de tecido tipo brim), chapéu, máscara, luva, bota e eventualmente perneira, repelente de insetos, protetor solar e óculos escuros.

No âmbito da farmácia viva todos os funcionários devem receber treinamento para prevenção de acidentes e doenças ocupacionais, bem como cumprir Normas Regulamentares (NR) sobre segurança e medicina do trabalho.

Os trabalhadores devem gozar de boas condições de saúde para a realização das atividades e, em caso de doenças infecciosas, deverão ser afastados das atividades até seu completo restabelecimento.

PLANEJAMENTO E GESTÃO DA PRODUÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS

O planejamento de produção de plantas medicinais em farmácia viva envolve o preparo e adubação do solo, a produção de mudas, o plantio, os tratamentos culturais e a colheita, devendo conter nesse plano de ação geral os registros de rastreabilidade de todas as etapas de produção. Além disso, é imprescindível que os responsáveis pelo campo agrícola acompanhem diariamente as atividades propostas, para que sejam executadas como foram planejadas.

A eficiência de um planejamento de produção depende da execução de várias ações:

1ª Ação: conhecer a demanda de droga vegetal da farmácia

Para iniciar o planejamento de produção é necessário saber, previamente, qual a quantidade de droga vegetal necessária, de cada espécie, para suprir a demanda da farmácia. A partir desta informação é que se calcula a quantidade (kg) de planta medicinal que será necessário produzir no campo agrícola para atender à demanda específica de cada uma das espécies de interesse. Assim, deve-se considerar a relação entre peso fresco e peso seco das espécies.

EXEMPLOS DE RELAÇÃO ENTRE PESO FRESCO E SECO DE ALGUMAS ESPÉCIES MEDICINAIS:

- 10 kg de ramos frescos de guaco (*Mikania laevigata*) resultam em 1 kg de folhas secas;
- 5 kg de capítulos florais frescos de calêndula (*Calendula officinalis*) rendem 1 kg de capítulos florais secos;
- 4,5 kg da parte aérea fresca de maracujá (*Passiflora incarnata*) resultam em 1 kg de parte aérea seca.

Considerando que durante o processo de cultivo e colheita pode haver intercorrências e perda na produtividade é recomendável plantar pelo menos 20% a mais do que a demanda a ser atendida.

2ª Ação: estabelecer o número de plantas, o local e tamanho da área de cultivo.

A partir da produtividade média anual de cada espécie determina-se o número de plantas necessárias para produzir a massa seca que atenda a demanda de produção de fitoterápico da farmácia. O tamanho da área necessária para o cultivo é calculado levando-se em consideração o espaçamento recomendado para o plantio de cada espécie de interesse. Quanto ao local de cultivo, também deverão ser considerados os aspectos relacionados a incidência solar, consórcio com outras espécies, tutoramento, necessidade de irrigação, entre outros fatores específicos de cada planta.

Exemplo (local e consórcio): o cultivo de guaco (*M. laevigata*), em espaldeira, consorciado com árvores de mulungu (*E. mulungu*) na entrelinha, beneficia o guaco, uma vez que durante as épocas mais quentes do ano o mulungu oferece um ambiente parcialmente sombreado ao guaco e durante o inverno, em que ocorre a senescência foliar nas árvores, as plantas de guaco ficam expostas a maior luminosidade. Além disso, as folhas que caem do mulungu formam uma excelente cobertura do solo no período do inverno.

Exemplo (nº de plantas e tamanho de área): gervão-roxo (*Stachytarpheta cayennensis*) apresenta produtividade média de 150 g de parte aérea seca por planta e por corte. A produtividade anual é de 450 g de parte aérea seca por planta, considerando-se 3 colheitas durante o ano. Se a demanda da farmácia viva for de 5 kg da droga vegetal por ano, serão necessárias aproximadamente 15 plantas. Nessa base de cálculo considera-se o acréscimo de pelo menos 20% em número de plantas, devido à possíveis intercorrências durante o cultivo. Assim, com espaçamento de 0,5 x 0,5 m entre plantas, será necessária uma área de aproximadamente 4 m².

3ª Ação: determinar o tempo estimado de produção de mudas

De modo geral, o tempo para produção de mudas da planta medicinal em viveiro ou casa de vegetação é em torno de 2 a 3 meses, a depender da espécie e do tipo de propagação. A aquisição externa de sementes ou mudas de algumas espécies de plantas medicinais pode ser desafiadora, atrasando ou impedindo que a propagação e/ou o plantio sejam realizados nos períodos adequados para a cultura. Durante o planejamento é fundamental conciliar o tempo para a produção de mudas, a época de propagação da espécie e a época do ano recomendada para o plantio.

Para espécies que retardam o crescimento durante as épocas do outono/inverno ou em temperaturas mais frias do ano, por exemplo, não é indicado o plantio de mudas no campo agrícola durante este período. O plantio das espécies de interesse em épocas inadequadas, além de retardar o crescimento da planta, pode impactar negativamente no ciclo produtivo, impedir a colheita ou aumentar o número de perdas de mudas no campo.

Exemplos: o mulungu (*Erythrina mulungu*) produz sementes entre os meses de agosto e setembro. Caso estas sementes não sejam colhidas/coletadas neste período, somente no ano seguinte haverá produção de novas sementes. Deste mesmo modo, sementes da erva-de-santa-maria (*Chenopodium ambrosioides*) são obtidas entre os meses de dezembro e fevereiro e as plantas que nascem no campo agrícola de forma espontânea, sem um cultivo planejado, desaparecem na época seca. A produção de mudas ou o plantio da sálvia (*Salvia officinalis*) e do alecrim (*Rosmarinus officinalis*) não devem ser feitos nas épocas chuvosas do ano, planeja-se de forma que as mudas estejam prontas para o plantio fora destas épocas.

4ª Ação: elaborar o calendário agrícola

É necessário ter uma visão de todas as etapas que compõem o ciclo da planta e planejar, através de um calendário ou cronograma agrícola de cada espécie, todos os manejos a serem empregados durante o cultivo da planta medicinal. Além disso, devem ser incluídas as ações de colheita. Abaixo seguem dois exemplos de calendário agrícola da Farmácia da Natureza (Tabela 1.3 e Tabela 1.4).

Tabela 1.3. Calendário agrícola de produção de mudas, plantio, tratamentos culturais e colheita de *Melissa officinalis* na Farmácia da Natureza.

ATIVIDADES	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT
Ano 1												
Produção de mudas	X	X										
Preparo do solo e adubação		X	X									
Plantio				X								
Capina					X		X			X		X
Colheita						X			X		X	
Adubação e cobertura do solo							X			X		X
Ano 2 ou mais												
Capina		X				X			X			X
Colheita	X				X			X			X	
Adubação e cobertura do solo		X				X			X			X

Obs.: o ano refere-se ao ciclo de cultivo da espécie.

Tabela 1.4. Calendário agrícola de produção de mudas, plantio, tratos culturais e colheita de *Maytenus ilicifolia* na Farmácia da Natureza.

ATIVIDADES	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT
Ano 1												
Preparo de mudas	X	X										
Manejo das mudas em viveiro			X	X	X	X	X	X	X	X		
Preparo do solo e adubação												X
Ano 2												
Plantio	X	X	X									
Capina			X		X		X		X		X	
Adubação e cobertura do solo								X				
Ano 3												
Capina	X		X		X				X			X
Adubação e cobertura do solo			X					X				
Ano 4 ou mais												
Capina	X		X		X				X			X
Poda*				X								
Colheita							X		X			X
Adubação e cobertura do solo			X					X				

Obs.: o ano refere-se ao ciclo de cultivo da espécie. *A poda é realizada a cada 2 anos.

5ª Ação: fazer a gestão das atividades do horto de plantas medicinais

É necessário fazer um plano de gestão para que haja êxito das ações relacionadas ao cultivo e colheita da planta medicinal. A gestão é realizada a partir do detalhamento de cada atividade planejada no calendário agrícola para determinada área/lote do campo agrícola. A seguir, é citado um exemplo de plano de gestão de atividades envolvendo preparo de solo.

Exemplo: Atividades de preparo do solo, em fase inicial de implantação de farmácia viva, para o plantio no campo agrícola (Tabela 1.5).

Tabela 1.5. Plano de gestão do preparo do solo.

ATIVIDADES	PLANEJADO	REALIZADO
Análise físico-química do solo	jan	X
Aquisição de insumos	fev	X
Calagem	mar	
Composto orgânico e outras fontes nutricionais	abr	
Manejo de adubação verde	mai	
Adubação de cova (ou de cobertura) e plantio	ago	

Outro fator importante para o planejamento adequado é o entendimento do ciclo de vida e da forma de crescimento das plantas de interesse, de modo a organizar as etapas envolvidas na produção agrícola. As formas de crescimento das plantas podem ser herbácea, trepadeira ou liana, subarbutiva, arbustiva, arvoreta e árvore, como elucidado na Tabela 1.6.

Tabela 1.6. Formas de crescimento de plantas e exemplos em plantas medicinais.

FORMA DE CRESCIMENTO	EXEMPLOS
Herbácea ou erva	<p>Mil-folhas (<i>Achillea millefolium</i>), macela (<i>Achyrocline satureioides</i>), babosa (<i>Aloe vera</i>), colônia (<i>Alpinia speciosa</i>), perpétua-do-mato (<i>Alternanthera brasiliana</i>), bardana (<i>Arctium lappa</i>), losna (<i>Artemisia absinthium</i>), artemísia (<i>Artemisia vulgaris</i>), calêndula (<i>Calendula officinalis</i>), erva-de-santa-maria (<i>Chenopodium ambrosioides</i>), cana-do-brejo (<i>Costus spicatus</i>), açafraão (<i>Curcuma longa</i>), zedoária (<i>Curcuma zedoaria</i>), capim-cidreira (<i>Cymbopogon citratus</i>), alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>), equinácea (<i>Echinacea purpurea</i>), chapéu-de-couro (<i>Echinodorus grandiflorus</i>), erva-botão (<i>Eclipta prostrata</i>), cavalinha (<i>Equisetum hyemale</i>), chambá (<i>Justicia pectoralis</i>), melissa (<i>Melissa officinalis</i>), hortelã (<i>Mentha crispá</i>), hortelã-pimenta (<i>Mentha x piperita</i>), poejo (<i>Mentha pulegium</i>), quebra-pedra (<i>Phyllanthus niruri</i>), camapu (<i>Physalis angulata</i>), tanchagem (<i>Plantago major</i>), erva-de-bicho (<i>Polygonum hydro-piperoides</i>), sálvia (<i>Salvia officinalis</i>), bálsamo (<i>Sedum dendroideum</i>), dente-de-leão (<i>Taraxacum officinale</i>), valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>), gengibre (<i>Zingiber officinale</i>), mentrasto (<i>Ageratum conyzoides</i>), picão-preto (<i>Bidens pilosa</i>), camomila (<i>Matricaria chamomilla</i>)</p>

FORMA DE CRESCIMENTO	EXEMPLOS	
Trepadeira (herbáceas ou lenhosas/lianas)	<p>Nas trepadeiras herbáceas o caule é tenro, delgado, suculento e geralmente verde.</p> <p>As trepadeiras lenhosas (lianas) geralmente iniciam seu crescimento com caule herbáceo e, à medida em que se desenvolvem, o caule torna-se lenhoso e de tamanhos e formatos variados.</p>	<p>Guaco (<i>Mikania laevigata</i> e <i>M. glomerata</i>), maracujá-doce (<i>Passiflora alata</i>), maracujá-incarnata (<i>Passiflora incarnata</i>), unha-de-gato (<i>Uncaria tomentosa</i>), cipó-de-são-joão (<i>Pyrostegia venusta</i>), taiuiá (<i>Cayaponia tayuya</i>), melão-de-são-caetano (<i>Momordica charantia</i>).</p>
Subarbustiva	<p>Presença de caule lenhoso na porção basal e caule herbáceo nas demais porções, ou caule lenhoso subterrâneo e parte aérea herbáceo. Geralmente, plantas com porte intermediário entre herbácea e arbustiva.</p>	<p>Aloísia (<i>Aloysia polystachya</i>), gervão-roxo (<i>Stachytarpheta cayennensis</i>), rosélia (<i>Hibiscus sabdariffa</i>), alfazema (<i>Lavandula officinalis</i>), lípia (<i>Lippia alba</i>), alfavacão (<i>Ocimum gratissimum</i>), fáfia (<i>Pfaffia glomerata</i>), boldo-do-reino (<i>Plectranthus barbatus</i>), alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i>), arruda (<i>Ruta graveolens</i>), tanacetó (<i>Tanacetum vulgare</i>).</p>
Arbustiva	<p>Presença de caule lenhoso e ramificado desde a base, sem a formação de fuste definido. A altura da planta não caracteriza o arbusto, podendo existir espécies arbustivas maiores do que árvores.</p>	<p>Erva-baleeira (<i>Cordia verbenacea</i>), alecrim-pimenta (<i>Lippia origanoides</i>), pedra-ume-kaá (<i>Eugenia puniceifolia</i>), sabugueiro (<i>Sambucus australis</i>), assa-peixe (<i>Vernonanthura polyanthes</i>), aswagandha (<i>Withania somnifera</i>).</p>
Arvoreta	<p>Presença de caule lenhoso que forma fuste e copa, e são conhecidas como árvores pequenas, usualmente medindo entre 3 e 5 m de altura.</p>	<p>Guaçatonga (<i>Casearia sylvestris</i>), espinheira-santa (<i>Maytenus ilicifolia</i>), Urucum (<i>Bixa orellana</i>), romanzeira (<i>Punica granatum</i>), sabugueiro (<i>Sambucus australis</i>).</p>
Árvore	<p>Presença de fuste (caule lenhoso ou tronco não-ramificado) que forma copa. Plantas com altura superior a 5 m.</p>	<p>Guaçatonga (<i>Casearia sylvestris</i>), pata-de-vaca (<i>Bauhinia forficata</i>), embaúba (<i>Cecropia pachystachya</i>), mulungu (<i>Erythrina mulungu</i>), eucalipto-medicinal (<i>Eucalyptus globulus</i>), barbatimão (<i>Stryphnodendron adstringens</i>), ipê-roxo (<i>Tabebuia avellanedae</i>).</p>

Quanto ao ciclo de vida das plantas, este pode ser anual, bianual, semiperene ou perene (Tabela 1.7). As plantas medicinais anuais, por exemplo, apresentam uma rotatividade maior no campo agrícola quando comparadas com as plantas semiperenes ou perenes, requerendo constante coleta de sementes e/ou produção de mudas.

Tabela 1.7. Ciclos de vida de plantas e exemplos em plantas medicinais.

CICLO DE VIDA		EXEMPLOS
Anual	Ciclo de vida de até 1 ano, necessita ser propagada anualmente.	Calêndula (<i>Calendula officinalis</i>), erva-botão (<i>Eclipta prostrata</i>), artemísia (<i>Artemisia vulgaris</i>), camomila (<i>Matricaria chamomilla</i>), picão-preto (<i>Bidens pilosa</i>), mentrasto (<i>Ageratum conyzoides</i>), quebra-pedra (<i>Phyllanthus niruri</i>), camapu (<i>Physalis angulata</i>), taiuiá (<i>Cayaponia tayuya</i>), erva-de-santa-maria (<i>Chenopodium ambrosioides</i>), erva-de-bicho (<i>Polygonum hydropiper</i>), melão-de-são-caetano (<i>Momordica charantia</i>).
Bianual	Ciclo de vida ocorre a cada 2 anos, sendo que, normalmente, no primeiro ano o crescimento é vegetativo e no segundo é reprodutivo.	Bardana (<i>Arctium lappa</i>), rosélia (<i>Hibiscus sabdariffa</i>), alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>), tanchagem (<i>Plantago major</i>).
Semiperene	Ciclo de vida entre 3 e 5 anos.	Gervão-roxo (<i>Stachytarpheta cayennensis</i>), alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>), mil-folhas (<i>Achillea millefolium</i>), melissa (<i>Melissa officinalis</i>), hortelã (<i>Mentha spicata</i>), hortelã-pimenta (<i>Mentha x piperita</i>), poejo (<i>Mentha pulegium</i>), maracujá-doce (<i>Passiflora alata</i>), maracujá-incarnata (<i>Passiflora incarnata</i>), fáfia (<i>Pfaffia glomerata</i>), arruda (<i>Ruta graveolens</i>), capim-cidreira (<i>Cymbopogon citratus</i>), valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>), tanchagem (<i>Plantago major</i>), aswagandha (<i>Withania somnifera</i>).
Perene	Ciclo de vida acima de 5 anos.	Aloísia (<i>Aloysia polystachya</i>), capim-cidreira (<i>Cymbopogon citratus</i>), macela (<i>Achyrocline satureioides</i>), babosa (<i>Aloe vera</i>), colônia (<i>Alpinia speciosa</i>), perpétua-do-mato (<i>Alternanthera brasiliana</i>), losna (<i>Artemisia absinthium</i>), cana-do-brejo (<i>Costus spicatus</i>), erva-baleeira (<i>Cordia verbenacea</i>), açafraão (<i>Curcuma longa</i>), zedoária (<i>Curcuma zedoaria</i>), chapéu-de-couro (<i>Echinodorus grandiflorus</i>), cavalinha (<i>Equisetum hyemale</i>), mulungu (<i>Erythrina mulungu</i>), eucalipto-medicinal (<i>Eucalyptus globulus</i>), chambá (<i>Justicia pectoralis</i>), alfazema (<i>Lavandula officinalis</i>), lípia (<i>Lippia alba</i>), alecrim-pimenta (<i>Lippia origanoides</i>), espinheira-santa (<i>Maytenus ilicifolia</i>), guaco (<i>Mikania laevigata</i> e <i>Mikania glomerata</i>), pedra-ume-kaá (<i>Eugenia punicifolia</i>), alfavacão (<i>Ocimum gratissimum</i>), boldo-do-reino (<i>Plectranthus barbatus</i>), romanzeira (<i>Punica granatum</i>), equinácea (<i>Echinacea purpurea</i>), melissa (<i>Melissa officinalis</i>), alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i>), sálvia (<i>Salvia officinalis</i>), sabugueiro (<i>Sambucus australis</i>), cipó-de-são-joão (<i>Pyrostegia venusta</i>), bálsamo (<i>Sedum dendroideum</i>), arruda (<i>Ruta graveolens</i>), urucum (<i>Bixa orellana</i>), barbatimão (<i>Stryphnodendron adstringens</i>), ipê-roxo (<i>Tabebuia avellanadae</i>), tanacetum (<i>Tanacetum vulgare</i>), dente-de-leão (<i>Taraxacum officinale</i>), unha-de-gato (<i>Uncaria tomentosa</i>), assa-peixe (<i>Vernonanthura polyanthes</i>), guaçatonga (<i>Casearia sylvestris</i>), gengibre (<i>Zingiber officinale</i>), valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>), aswagandha (<i>Withania somnifera</i>), pata-de-vaca (<i>Bauhinia forficata</i>), embaúba (<i>Cecropia pachystachya</i>).

É importante considerar as fases do ciclo de vida das plantas, que são: germinação da semente, crescimento vegetativo, floração, frutificação, senescência de órgãos ou da planta toda e morte de órgãos ou da planta toda. Estas fases serão norteadoras para o manejo das plantas medicinais e determinantes na indicação do ponto de colheita.

Tabela 1.8. Exemplos de plantas medicinais de acordo com o ciclo de vida e forma de crescimento.

CICLO DE VIDA	FORMA DE CRESCIMENTO	
	HERBÁCEA	TREPADEIRA
ANUAL	Calêndula (<i>C. officinalis</i>), erva-de-santa-maria (<i>C. ambrosioides</i>), erva-botão (<i>E. prostrata</i>), quebra-pedra (<i>P. niruri</i>), camapu (<i>P. angulata</i>), erva-de-bicho (<i>P. hydropiperoides</i>), artemísia (<i>A. vulgaris</i>), camomila (<i>M. chamomilla</i>), picão-preto (<i>B. pilosa</i>), mentrasto (<i>A. conyzoides</i>).	Melão-de-são-caetano (<i>M. charantia</i>), taiuiá (<i>C. tayuya</i>).
BIANUAL	Bardana (<i>A. lappa</i>), alcachofra (<i>C. scolymus</i>), tanchagem (<i>P. major</i>).	
SEMIPERENE	Capim-cidreira (<i>C. citratus</i>), alcachofra (<i>C. scolymus</i>), melissa (<i>M. officinalis</i>), hortelã (<i>M. spicata</i>), hortelã-pimenta (<i>Mentha x piperita</i>), poejo (<i>M. pulegium</i>), mil-folhas (<i>A. millefolium</i>), tanchagem (<i>P. major</i>), valeriana (<i>V. officinalis</i>).	Maracujá-doce (<i>P. alata</i>), maracujá-incarnata (<i>P. incarnata</i>).
PERENE	Cana-do-brejo (<i>C. spicatus</i>), mil-folhas (<i>A. millefolium</i>), macela (<i>A. satureioides</i>), losna (<i>A. absinthium</i>), babosa (<i>A. vera</i>), colônia (<i>A. speciosa</i>), perpétua-do-mato (<i>A. brasiliana</i>), açafraão (<i>C. longa</i>), chapéu-de-couro (<i>E. grandiflorus</i>), capim-cidreira (<i>C. citratus</i>), zedoária (<i>C. zedoaria</i>), equinácea (<i>E. purpurea</i>), cavalinha (<i>E. hyemale</i>), chambá (<i>J. pectoralis</i>), melissa (<i>M. officinalis</i>), sálvia (<i>S. officinalis</i>), bálsamo (<i>S. dendroideum</i>), gengibre (<i>Z. officinale</i>), dente-de-leão (<i>T. officinale</i>), valeriana (<i>V. officinalis</i>).	Guaco (<i>M. laevigata</i> e <i>M. glomerata</i>), unha-de-gato (<i>U. tomentosa</i>), cipó-de-são-joão (<i>P. venusta</i>).

Correlacionar o ciclo de vida e a forma de crescimento das plantas medicinais contribui para estabelecer planejamento adequado quanto ao tempo de permanência no campo agrícola, possibilidade de consórcio entre plantas, determinação de espaçamento adequado, entre outros fatores (Tabela 1.8).

	SUBARBUSTO	ARBUSTO	ARVORETA	ÁRVORE
	-	-	-	-
	Rosélia (<i>H. sabdariffa</i>), fáfia (<i>P. glomerata</i>).	-	-	-
	Gervão-roxo (<i>S. cayennensis</i>), fáfia (<i>P. glomerata</i>), arruda (<i>R. graveolens</i>).	Aswagandha (<i>W. somnifera</i>).	-	-
	Alfazema (<i>L. officinalis</i>), lípia (<i>L. alba</i>), alfavacão (<i>O. gratissimum</i>), boldo-do-reino (<i>P. barbatus</i>), aloísia (<i>A. polystachya</i>), alecrim (<i>R. officinalis</i>), arruda (<i>R. graveolens</i>), tanacetó (<i>T. vulgare</i>).	Erva-baleeira (<i>C. verbenacea</i>), pedra-ume-kaá (<i>E. puniceifolia</i>), sabugueiro (<i>S. australis</i>), alecrim-pimenta (<i>L. origanoides</i>), assa-peixe (<i>V. polyanthes</i>), aswagandha (<i>W. somnifera</i>).	Urucum (<i>B. orellana</i>), guaçatonga (<i>C. sylvestris</i>), espinheira-santa (<i>M. ilicifolia</i>), romanzeira (<i>P. granatum</i>), sabugueiro (<i>S. australis</i>).	Guaçatonga (<i>C. sylvestris</i>), pata-de-vaca (<i>B. forficata</i>), embaúba (<i>C. pachystachya</i>), mulungu (<i>E. mulungu</i>), eucalipto-medicinal (<i>E. globulus</i>), barbatimão (<i>S. adstringens</i>), ipê-roxo (<i>T. avellaneda</i>).

A ESCOLHA DAS PLANTAS MEDICINAIS

A escolha das plantas medicinais para uso no Sistema Único de Saúde (SUS) deve considerar as listas de espécies descritas em documentos oficiais publicados pelo Ministério da Saúde e pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Portanto, a seleção das plantas medicinais para a produção de fitoterápicos no programa farmácia viva deve ser baseada principalmente na lista de espécies contidas no Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2021) e em compêndios internacionais aceitos pela ANVISA, a exemplo da EMA (European Medicines Agency). Além disso, informações etnofarmacológicas bem documentadas, com comprovação de mais de 30 anos de uso, também podem ser fonte de seleção de espécies a serem utilizadas em farmácia viva.

Embora o Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira apresente uma lista de espécies a serem adotadas nos programas brasileiros, o ambiente pode ser determinante para a escolha das plantas. Por exemplo, nem todas as espécies do Cerrado se adaptam em áreas da Caatinga ou dos Campos Sulinos. Assim, determinadas espécies se desenvolvem melhor em regiões mais úmidas como Amazônia e Pantanal, enquanto outras estão melhor adaptadas a ambientes mais secos.

É fundamental que os genótipos cultivados no horto de plantas medicinais sejam introduzidos a partir de matrizes bem estudadas em relação ao teor de marcadores químicos. Esta recomendação advém do fato de que o controle de qualidade químico, realizado na farmácia viva, nem sempre estabelece o teor de marcadores nas espécies de interesse, mas sim determina apenas a presença deles por métodos de triagem fitoquímica e/ou identificação de classes de compostos.

Um outro aspecto a ser considerado é o número de espécies a ser utilizada na farmácia viva. Quando um município inicia o trabalho com plantas medicinais recomendamos que sejam selecionadas até no máximo cinco espécies inicialmente, para que haja uma experiência consolidada e, só então, ampliar o número delas.

IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

Todas as plantas do horto de plantas medicinais são encaminhadas para a identificação botânica que é realizada a partir de uma exsicata por um especialista na família botânica da espécie de interesse. É necessário realizar o depósito da mesma em herbário devidamente credenciado, contendo, no mínimo, as seguintes informações:

- Número do registro no herbário;
- Família botânica;
- Nome científico;
- Nome popular;
- Procedência: país, estado, descrição detalhada da localidade com a coordenada geográfica registrada com dados de GPS (Sistema de Posicionamento Global);
- Dados sobre a planta no momento de coleta registrados na ficha de coleta;
- Nome do coletor e número de coleta registrado no caderno de campo do coletor.

É recomendado que seja guardada, nas dependências da farmácia viva, uma exsicata devidamente identificada pelo especialista, como garantia da certificação botânica.

Algumas espécies requerem uma identificação mais precisa quanto a subespécie e variedade, a exemplo de *Foeniculum vulgare*, que apresenta morfologia e quimiotipos distintos: funcho doce (*Foeniculum vulgare* subespécie *capillaceum* variedade *dulce* Mill.), amargo (*Foeniculum vulgare* subespécie *piperitum* variedade *vulgare* Mill.) e a variedade azoricum (*Foeniculum vulgare* subespécie *capillaceum*

variedade *azoricum Mill.*) que produz um bulbo utilizado principalmente na culinária (DESMAREST, 1978).

Para que a identificação botânica seja confiável, são necessárias a colheita/coleta de amostra com flor/fruto e a identificação por botânico taxonomista, pelo nome científico da espécie, com registro de depósito da exsicata (voucher), incluindo eventuais subespécies ou quimio/morfotipos (EISENMAN; TUCKER; STRUWE, 2012).

RASTREABILIDADE DA UNIDADE DO HORTO DE PLANTAS MEDICINAIS

Todas as atividades rotineiras realizadas na farmácia viva devem ser registradas de forma que permita rastreabilidade, o que faz parte das boas práticas agrícolas de plantas medicinais. A rastreabilidade implica no registro de todas as etapas, incluindo produção de muda, preparo do solo, plantio, tratamentos culturais e colheita, bem como treinamentos técnicos dos trabalhadores.

- Registro de Produção de Muda (Figura 1.3). Todos os aspectos que envolvem a produção da muda devem ser registrados;
- Registro de Armazenamento de Sementes (Figura 1.7);
- Registro de Plantio e Cultivo (Figura 1.9). Os dados do plantio devem ser registrados com todo detalhamento técnico;
- Registro de Acompanhamento do Campo Agrícola (Figura 9). Atividades realizadas no campo agrícola são registradas com detalhamento técnico;
- Registro de Colheita de planta medicinal (Figura 10);
- Registro de Treinamento de Boas Práticas Agrícolas de Plantas Medicinais em farmácia viva (Apêndice 1.15.1).

MATERIAL PROPAGATIVO E PREPARO DE MUDAS

O material propagativo identificado botanicamente, conforme relatado anteriormente, deve estar descrito nos “Registro de Produção de Muda” (Figura 1.3) e “Registro de Plantio e Cultivo” (Figura 1.9). Os materiais de propagação devem estar livres de patógenos ou pragas.

O número de mudas necessárias para o plantio pode ser calculado a partir do tamanho da área a ser utilizada e o espaçamento adequado à cultura, como demonstrado na Tabela 1.9.

Tabela 1.9. Exemplo de cálculo do número de mudas de calêndula em uma área de 100 m².

ESPÉCIE	<i>Calendula officinalis</i>
Área total	100 m ²
Espaçamento	0,5 x 0,3 m (= 0,15 m ²)
Nº de plantas necessárias	100/0,15 = 666,66 mudas
Nº de plantas a serem preparadas	666,66 + 20%* = 800 mudas

*Acréscenta-se 20% no número de plantas de forma a compensar possíveis perdas durante o preparo.

No processo de produção de mudas, quando forem utilizados tubérculos, raízes, rizomas, bulbos, estacas ou folhas, é necessário observar o estado fitossanitário das plantas matrizes e escolher plantas produtivas, sadias e bem desenvolvidas. As mudas devem ser preparadas em sacos plásticos de polietileno preto, bandejas ou tubetes, contendo substrato previamente preparado e, posteriormente, serem transferidas para o viveiro ou casa de vegetação, onde terão as condições necessárias para seu crescimento. Para a maioria das plantas, indica-se o uso de substratos comerciais usados para hortaliças ou de substrato preparado na unidade de produção vegetal. No geral, para preparo de substratos não comerciais, os materiais devem ser peneirados e as seguintes proporções podem ser adotadas: se o solo for argiloso, usar 2:1:1 de solo + composto orgânico + areia média lavada; para solo arenoso, usar 2:1 de solo + composto orgânico.

No Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza são utilizados 3 tipos de substrato, de acordo com a necessidade de cada espécie e de cada forma de propagação: substrato comercial Carolina Soil®, substrato preparado com palha de arroz queimada + palha de café curtida + esterco de gado curtido (4:4:1), e substrato preparado com solo peneirado + esterco de gado curtido + areia média (3:2:1¹).

É importante salientar que, para uso do solo da própria região, este deve ser analisado quimicamente e, se apresentar deficiências nutricionais, será necessário corrigir. Para facilitar o enchimento dos sacos de polietileno com o substrato, pode-se fazer uso de uma ferramenta construída manualmente, que consiste em um pedaço de cano de PVC com uma das extremidades cortada em bisel (Figura 1.8).

¹Esta proporção é adequada para as condições físico-químicas do solo da região de Jardinópolis-SP. Outras regiões podem adotar proporções diferentes, orientadas por agrônomo ou profissional habilitado.

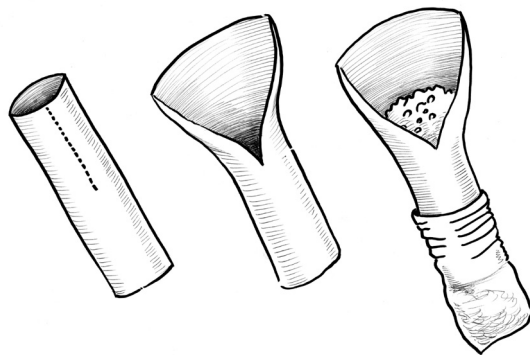


Figura 1.8. Ferramenta produzida de cano PVC utilizada para encher saquinho de mudas no viveiro da Farmácia da Natureza (Fonte: Henrique Tardelli).

A utilização de sementes para a produção de mudas requer boa procedência e rastreabilidade, sendo necessário, e quando aplicável, seguir as recomendações informadas no rótulo da embalagem. A sementeira pode ser realizada em sistema tipo “berço” ou em bandejas. Em geral, a sementeira em berço é realizada em substrato de areia lavada, enquanto para sementeira em bandejas utilizam-se os mesmos substratos descritos acima.

No viveiro de mudas, na casa de vegetação ou na estufa as mudas devem estar identificadas com placas contendo as seguintes informações: data do preparo das mudas ou da sementeira, nome popular e nome científico da planta medicinal e o nome do responsável pelo plantio. Esse procedimento evita equívocos na identificação das espécies de interesse, no momento do plantio. Se a placa de identificação for de material plástico recomenda-se escrever a lápis.

PREPARO E ADUBAÇÃO DO SOLO

O preparo do solo deve ser realizado anteriormente ao plantio e planejado para que se cumpram todas as etapas necessárias. Inicialmente é feita a análise físico-química do solo por laboratório capacitado para verificar a acidez, a disponibilidade de nutrientes e a textura do solo. Entre as etapas de preparo e adubação do solo, incluem-se: a limpeza da área através da capina manual ou mecanizada, a descompactação ou revolvimento do solo, o preparo do canteiro, a correção da acidez, a remineralização e condicionamento do solo, as adubações e a cobertura do solo.

No manejo convencional do solo adicionam-se constantemente nutrientes externos ao sistema de cultivo. Entretanto, promover a vida no solo é lançar um olhar que vai além do convencional, é necessário considerar o solo como um sistema vivo. Além dos aspectos físicos e químicos, deve-se considerar o aspecto biológico, fundamental para a vitalidade do mesmo. Um solo rico em matéria orgânica, bem agregado, poroso

e coberto adequadamente são indícios de solo com vida. A cobertura do solo inclui manejo da palhada, restos culturais, serrapilheira, plantas adubadeiras e a rotação entre os plantios. Ela deve ser realizada de modo que o solo permaneça sempre coberto. A cobertura do solo protege da incidência direta dos raios solares e do impacto da chuva, e principalmente, promove condições para a vida microbiológica de bactérias, fungos e outros organismos essenciais para a regeneração do solo (PRIMAVESI, 2016).

Dentre as etapas de preparo do solo, a descompactação deve ser feita na fase inicial do horto de plantas medicinais, ou seja, nos primeiros plantios. Posteriormente, se for realizado o manejo adequado do solo, não haverá compactação do mesmo, dispensando a descompactação por via manual ou mecânica, principalmente em relação às camadas mais profundas (abaixo de 20 cm).

De modo geral, o maquinário agrícola, como a utilização de trator de pequeno porte e grades agrícolas, é utilizado quando se dispõe de áreas que permitam tal manejo. Em pequenas áreas ou entre plantios (rotação de cultura) são utilizadas ferramentas manuais como enxada, enxada, pá, ancinho e outras. Para o preparo do solo devem ser utilizadas também técnicas de conservação, como por exemplo, a realização de curvas de nível para evitar erosão e perdas dos nutrientes por lixiviação.

A rotação de culturas e as plantas adubadeiras, favorecendo as condições físicas, químicas e biológicas do solo, propiciam aumento do teor de matéria orgânica, da ação de microrganismos não patogênicos no solo, da infiltração de água e da aeração. As plantas adubadeiras leguminosas representam ainda fonte de nitrogênio em razão da presença, em suas raízes, de bactérias fixadoras desse elemento. As leguminosas usadas como adubo verde, consorciadas ou não, devem ser cortadas durante a floração, não permitindo que atinjam a maturidade da frutificação.

No cultivo de plantas medicinais, quando a adubação for necessária, adubos orgânicos são sempre indicados, a exemplo de compostos orgânicos ou esterco de animais (aves, bovinos ou caprinos); fosfatos naturais, como fonte de fósforo; cinzas vegetais ou sulfato de potássio, como fonte de potássio; torta de mamona ou farinha de casco e chifre, como fonte de nitrogênio; entre muitos outros. Há diversas maneiras de preparar adubações. Para fazer a adubação recomenda-se consultar as “Fichas Agroecológicas – Tecnologias Apropriadas para agricultura orgânica – Fertilidade do solo e nutrição de plantas – nº 01 a 36”². Para o sistema de produção orgânica, o uso de esterco de animais deve respeitar os limites máximos de contaminantes preconizados na IN nº 17 de 18 junho 2014 do MAPA (BRASIL, 2014).

É importante salientar que a recomendação de adubação e o modo de aplicação devem ser orientados por profissional habilitado (técnico agrícola e/ou engenheiro agrônomo). As etapas de preparo e adubação do solo devem ser planejadas de modo a respeitar as reações químicas no solo. Por exemplo, recomenda-se que a calagem,

² Disponível nos sites <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sustentabilidade/organicos/fichas-agroecologicas/fertilidade-do-solo> e www.fitoterapiabrasil.com.br

quando necessária, seja feita pelo menos 30 a 45 dias antes do plantio. A fosfatagem deve ser realizada no mínimo 20 dias após a calagem, uma vez que o calcário e o fósforo não devem ser aplicados juntos.

No Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza a cobertura de solo é realizada com serrapineira e/ou madeira ramial fragmentada. Esses materiais melhoram a conservação do solo devido à capacidade de retenção de água, formação de húmus, aumento da resistência das plantas à seca e diminuição da presença de insetos indesejáveis. O uso de madeira ramial fragmentada na superfície do solo foi amplamente avaliado em experimentos realizados na Nova Zelândia por Céline Caron (1994) e no Canadá por Lemieux e Germain (2000).

PLANTIO

Após o preparo do solo e das mudas, chega o momento do plantio no campo agrícola. Durante o período de transição, no qual as plantas são transferidas de um ambiente protegido para o campo, há necessidade de um acompanhamento mais frequente durante as primeiras semanas do pegamento das mudas transplantadas, verificando a disponibilidade de água, a presença de pragas (como formigas cortadeiras) e de doenças que podem ocorrer nesta fase de maior suscetibilidade das plantas. A cova deve ser grande o suficiente para conter o torrão que envolve as raízes e é necessário certificar-se de que o mesmo esteja totalmente coberto e fixo no solo (sem espaços vazios entre o torrão e o solo). Outro fator fundamental a ser considerado é o espaçamento indicado para cada espécie, que deve ser dimensionado a partir de experiência prévia com a planta, relatada em literatura específica.

Preferencialmente, opta-se pelos dias nublados ou chuvosos para o plantio, de modo que as mudas sejam menos impactadas pela temperatura dos dias quentes. Caso não seja possível, indica-se que o plantio seja realizado no período da tarde, após as 15 h. Além disso, recomenda-se que, durante o primeiro mês, também sejam realizados replantios ou reposições das mudas que morrerem no período. As ações realizadas no campo agrícola, nesta etapa, devem constar no Registro de Plantio e Cultivo (Figura 1.9).

Registro de Plantio e Cultivo

Espécie: _____ Data: __/__/____
 Lote: _____ Número de plantas: _____

MUDAS (Procedência do viveiro e quadrante)
 Viveiro geral Viveiro específico Viveiro reservado Viveiro terreirão
 Estufa aclimatizada Quarentena
 Quadrante: _____ Tempo de permanência no viveiro: ____ meses

PLANTIO
 Talhão: _____ área do talhão (m²): _____ Espaçamento (cm): _____
 Plantio em cova Plantio direto a partir de semente
 Horário do plantio: _____ Temperatura (°C): 10-20 20-30 30-40
 Luminosidade: pleno sol meia sombra sombra Irrigação: sim não

CONDIÇÕES DO SOLO
 Preparo do solo: _____
 Adubação no plantio: _____ esterco _____ compostagem _____ outro _____
 Adubação após colheita: __/__/__ __/__/__ __/__/__ __/__/__
 Tipo: esterco compostagem Outro: _____
 Cobertura de solo: não sim Qual: _____

CONDIÇÕES FITOSSANITÁRIAS DA MUDA
 sadia doente Quais: _____

CONDIÇÕES FITOSSANITÁRIAS DA PLANTA NO CAMPO
 Presença de pragas: formiga lagarta Outra: _____
 Presença de doenças: não sim Quais: _____

TRATOS CULTURAIS: _____

Responsável pelo plantio: _____
 Responsável pelo acompanhamento: _____
 Observações relevantes: _____

Figura 1.9. Registro de Plantio e Cultivo do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza.

TRATOS CULTURAIS

Os tratos culturais de plantas medicinais envolvem as necessidades para a manutenção do sistema de cultivo, tais como plantas companheiras, controle de plantas espontâneas ou indesejadas, irrigação, condução das plantas, adubação, rotação entre culturas, cobertura do solo, entre outros. Desta forma, os tratos culturais contribuem para as plantas manifestarem seu potencial produtivo.

O acompanhamento do campo agrícola faz parte das boas práticas e deve ser registrado contendo informações relevantes e observações incomuns encontradas na cultura, detalhamento de recomendações agrônômicas, incidentes ocorridos no campo, entre outros, conforme o modelo abaixo (Figura 1.10).

Registro de Acompanhamento do Campo Agrícola

Data __/__/__

Espécie: _____

Talhão: _____ Nº do lote: _____

Observações

Responsável pelo acompanhamento: _____

Figura 1.10. Registro de Acompanhamento do Campo Agrícola do Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza.

Plantas companheiras e controle de plantas indesejadas

O campo agrícola na farmácia viva deve ser estruturado como uma paisagem integrada à biodiversidade local. Os serviços ecológicos essenciais são estabelecidos a partir da associação entre micro e macro organismos, em conjunto com os recursos abióticos disponíveis. Além disso, deve-se ter um cuidado atento para evitar interferir, de maneira excessiva, na dinâmica dessas relações.

A capina do campo agrícola deve ser realizada com certa constância, mas é necessário evitar que o solo fique sem cobertura. O controle de plantas indesejadas pode ser obtido com a capina, usando enxada, ou com roçagem, utilizando roçadeira manual, foice ou penado. A capina consiste na retirada total das plantas incluindo suas raízes. Já a roçada baseia-se na retirada parcial das plantas indesejadas, cortando a parte aérea próxima à superfície do solo. Deve-se fazer a capina seletiva para retirar plantas espontâneas indesejadas junto da cultura estabelecida, somente quando se observa um prejuízo real para a planta de interesse. Deve-se, sempre que possível, manter as plantas companheiras.

O trabalho de semeadura, plantio e colheita é dinâmico e, quando uma cultura é colhida, podada ou renovada, o solo revolvido pode ficar temporariamente exposto à maior luminosidade solar, o que favorece a germinação espontânea de sementes

que são trazidas para o campo de cultivo pelo vento, pela enxurrada, pelos pássaros e por outros animais. Muitas plantas que crescem espontaneamente são denominadas de plantas companheiras, por beneficiarem de diferentes formas outras plantas e o próprio ambiente onde se desenvolvem. Quando rasteiras, contribuem com a forração, mantendo o solo mais úmido; no caso de espécies aromáticas, estas interagem com o ambiente exalando compostos voláteis repelentes, que afastam herbívoros; por fim, quando arbustivas, atuam como quebra-vento ou promovem sombreamento desejável.

As plantas companheiras, com suas flores silvestres e multicoloridas, atraem diversos polinizadores, por fornecerem alimento, na forma de pólen e/ou néctar para insetos que atuam como caçadores naturais de organismos herbívoros, os quais podem se tornar prejudiciais, pela velocidade com que se multiplicam.

A diversidade da vegetação no campo de cultivo, incluindo as plantas companheiras, é importante porque favorece o aumento de variedades de insetos que contribuem para o controle biológico e também porque promovem o equilíbrio do ecossistema como um todo, facilitando o manejo das culturas (LETOURNEAU et al., 2011). No Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza a maioria das espécies companheiras pertence às famílias Apiaceae, Asteraceae e Fabaceae e alguns exemplos dessas espécies são: serralha - *Sonchus oleraceus*; picão branco - *Galinsoga parviflora*; picão preto - *Bidens pilosa*; pega-pinto - *Boerhavia diffusa* e trevo - *Oxalis oxiptera*).

Irrigação

Água de boa qualidade deve ser abundante e de fácil acesso no campo de cultivo de plantas medicinais e poderá ser disponibilizada por sistema de irrigação ou por mangueiras. Quando a fonte de água não for monitorada pelo departamento de água do município, a farmácia viva deve responsabilizar-se pelos procedimentos de controle de qualidade da água de acordo com legislação vigente (Resolução SS65 de 2005 e 2016; Portaria CVS1 de 2019 e comunicado CVS60). Quando a água for proveniente de poço artesiano, também é necessário obtenção de outorga. Além disso, é recomendado considerar os apontamentos descritos no livro “Qualidade da Água de Irrigação” (ALMEIDA, 2010), publicado pela da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), o qual ressalta três princípios básicos de qualidade da água utilizada para irrigação: salinidade, sodicidade e toxicidade.

A quantidade de água necessária para as plantas medicinais é variável de acordo com cada espécie e devem-se considerar os aspectos climáticos da região onde está sendo efetuado o plantio. Pode-se adotar como recomendação regas por 10-20 minutos, 1 ou 2 vezes ao dia. De modo geral, o sistema de irrigação por aspersão é o mais utilizado, pois irriga ampla e homoganeamente os canteiros de cultivo.

Para algumas espécies, como é o caso de plantas aquáticas e outras, como *Echinodorus grandiflorus*, *Bacopa monnieri* e *Nasturtium officinale*, há necessidade de irrigação mais abundante ou, se possível, realizar o plantio na borda de afluentes. Outras espécies podem não tolerar grande quantidade de água, sendo adequado fazer sempre uma avaliação mais pormenorizada da necessidade para cada espécie, de modo a favorecer seu desenvolvimento.

Tutoramento

Plantas trepadeiras (herbáceas ou lianas) necessitam de espaldeira ou cerca aramada para sustentação, condução e crescimento das mesmas. Algumas espécies arbustivas e arbóreas necessitam de tutoramento durante os primeiros meses de plantio. É recomendado que o plantio de espécies trepadeiras seja realizado sob algum nível de sombreamento proporcionado por espécies arbóreas leguminosas como *Erythrina mulungu* e *Stryphnodendron adstringens*, que fazem endossimbiose com bactérias do gênero *Rhizobium*, que vivem no solo e fixam nitrogênio.

Adubação de cobertura, foliar e biofertilizante

O procedimento de adubação de cobertura, foliar e por biofertilizante é realizado com a função de repor ou acrescentar nutrientes durante as fases de crescimento da planta, consistindo na adubação do solo (cobertura) ou foliar. O parcelamento da adubação varia de acordo com a espécie cultivada e as condições do sistema de cultivo. Em geral, é realizada entre colheitas ou na fase de maior importância à planta, podendo utilizar as fontes de adubação anteriormente descritas.

Além do uso da adubação de cobertura via solo, biofertilizantes podem ser utilizados na adubação foliar ou por sistema de fertirrigação no solo, durante as fases de crescimento e/ou desenvolvimento das plantas. O MAPA disponibiliza diversas formulações de biofertilizantes à base de plantas, pó de rocha, esterco de animais ou outros. É também recomendado consultar as chamadas “Fichas Agroecológicas – Tecnologias apropriadas para agricultura orgânica – Fertilidade do solo e nutrição de plantas – nº 04 ao 14”, podem ser feitos na unidade de produção vegetal. Essas fichas estão disponíveis nos sites do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento³ ou no site Fitoterapia Brasil.

³ <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sustentabilidade/organicos/fichas-agroecologicas/fertilidade-do-solo>
<https://www.fitoterapiabrasil.com>

É importante considerar que a adubação de plantas medicinais pode aumentar a produção da biomassa sem que haja acréscimo no teor de princípios ativos e, em alguns casos, pode até mesmo reduzi-los. Assim, é necessário um conhecimento específico de cada espécie que mostre uma relação adequada entre fitomassa e metabólitos secundários.

Rotação entre culturas

O uso correto e adequado do solo conserva a fertilidade e impede a degradação da matéria orgânica. A rotação de cultura melhora as propriedades químicas, físicas e biológicas do solo. Após a colheita e a finalização dos ciclos de produção de uma cultura, deve-se plantar outra espécie no lugar, de modo que haja diversificação de culturas na área, uma vez que manter a mesma espécie no local facilita a permanência de pragas e doenças e tende a diminuir os rendimentos da produção. A rotação de culturas deve ser praticada para todas as espécies, incluindo aquelas que são perenes, sempre que possível.

Cobertura do solo e plantas adubadeiras

A cobertura do solo deve ser realizada antes do plantio (seja com adubo verde ou o uso de madeira ramial fragmentada, por exemplo) e durante as várias fases da cultura, com manejo constante para manter a dinâmica biológica.

Plantas adubadeiras leguminosas (feijão de porco, amendoim-forrageiro, crotalária, eritrina, gliricídia, moringa, guandu e mucuna-cinza) ou outras espécies (como a bananeira, margaridão, embaúba, entre outras) podem ser plantadas de modo intercalado com espécies medicinais de interesse, para a geração de biomassa vegetal no solo. Essa biomassa se forma quando essas plantas, após serem podadas, cortadas e/ou fragmentadas, são depositadas no solo, podendo estes procedimentos serem realizados manualmente ou com equipamento do tipo triturador.

Podas

Há vários tipos de poda que podem ser realizados para favorecer a produção e a manutenção de plantas medicinais no horto da farmácia viva. Em geral, as podas realizadas em várias épocas do ano visam equilibrar o crescimento vegetativo e o desenvolvimento das plantas.

Poda de formação

A poda de formação consiste em manejar a planta de modo que facilite o crescimento durante os seus primeiros anos de vida. Essa poda é realizada principalmente

considerando a retirada de ramos apicais e baixeiros, propiciando a brotação de ramos laterais na planta e contribuindo para a formação da copa desejada.

As plantas arbustivas como erva-baleeira (*Cordia verbenacea*), assa-peixe (*Vernonanthura spp.*), alfavacão (*Ocimum gratissimum*), vítex (*Vitex agnus-castus*), sabugueiro (*Sambucus australis*), entre outras, e as arbóreas como espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*), oliveira (*Olea europaea*) e pata-de-vaca (*Bauhinia forficata*), necessitam de podas de formação durante os estágios de crescimento, ou seja, ao menos no primeiro ano das mudas.

Poda de regeneração

A poda de regeneração é uma estratégia que deve ser executada quando necessário, considerando que tem por finalidade renovar as brotações da planta para se obter uma colheita mais adequada. Assim, esta poda pode ser parcial ou drástica, o que retarda a fase reprodutiva e a senescência ou estimula a fase vegetativa.

Um exemplo a ser considerado é o da espécie *Baccharis trimera*, cuja colheita é realizada durante a fase vegetativa. Quando não há uma demanda na farmácia por essa espécie, e aproxima-se a floração, a poda pode ser realizada de forma drástica (10 cm do solo) para que nos meses adequados à colheita a planta esteja com um porte mais ereto. É importante ressaltar que o porte desta espécie se torna prostrado ao longo do seu crescimento e que os caules alados tocam o solo, podendo comprometer a qualidade do produto a ser colhido, sendo, portanto, recomendada a poda de regeneração.

Outro exemplo é a espécie *Passiflora incarnata*, que adentra a fase de dormência durante o inverno, sendo recomendada a poda drástica (a nível do solo) no início da primavera para que seja estimulada a brotação de novos ramos.

Poda de frutificação

A poda de frutificação tem por objetivo propiciar uma melhor estrutura e arquitetura da copa, facilitando a colheita e a produção, a exemplo do que é recomendado fazer com a laranja-amarga (*Citrus aurantium*) e o guaraná (*Paullinia cupana*), plantas que são submetidas a essa poda anualmente.

Poda de limpeza e manutenção

A poda de limpeza e manutenção ocorre quando uma determinada espécie, predominantemente as perenes, esteja interferindo negativamente em outra planta pelo sombreamento. Além disso, é necessário retirar do ambiente de cultivo os ramos ou as partes da planta que estejam doentes ou atacados por pragas.

Esse tipo de poda também deve ser utilizado após a frutificação de determinadas espécies, a exemplo do guaraná, que consiste na retirada de frutos e ramos velhos, propiciando a brotação de novos ramos que irão facilitar as produções subsequentes.

Controle de pragas e doenças

O monitoramento diário no campo agrícola é fundamental para a boa qualidade da planta medicinal. Há doenças ou insetos que possuem uma velocidade de multiplicação que exigem o controle imediato porque se tornam pragas com muita facilidade. A necessidade de controle dependerá da fase da planta, do número de pragas ou proporção da doença, do potencial em afetar a parte de interesse da planta medicinal e da capacidade de permanência da praga ou patógeno na área de cultivo. Entre os produtos indicados para esse controle, há aqueles encontrados no mercado e outros preparados no próprio campo agrícola. É fundamental o acompanhamento por profissional habilitado (técnico agrícola e/ou engenheiro agrônomo) para identificação da causa do problema, bem como para fazer a recomendação adequada dos produtos a serem utilizados.

Para o controle de pragas e doenças recomendam-se produtos de controle biológico ou de baixo impacto ao ambiente, como por exemplo, os defensivos agrícolas permitidos na agricultura orgânica presentes na lista “Substâncias ativas e práticas permitidas para manejo, controle de pragas e doenças nos vegetais e tratamentos pós-colheita nos sistemas orgânicos de produção”, Anexo VII da IN Nº 52, de 15 de março de 2021. Outros produtos recomendados possíveis de serem preparados na propriedade, são os indicados pelo MAPA e descritos em “Fichas Agroecológicas – Tecnologias apropriadas para agricultura orgânica – Sanidade Vegetal”. Estes materiais estão disponíveis no portal www.fitoterapiabrasil.com.

No Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza, pragas e doenças de modo geral não são frequentes. A realização do manejo das culturas cuja base é a diversidade das espécies, a rotação de culturas e o consórcio entre plantas contribui para a boa condição fitossanitária das espécies. Quando surge alguma doença, a planta atingida é podada drasticamente e o material é incinerado ou retirado do ambiente de cultivo. De modo geral, os principais insetos que merecem maior atenção são as formigas-cortadeiras e, além disso, as lagartas que se alimentam principalmente das folhas de *Passiflora incarnata*.

COLHEITA

As boas práticas realizadas em todas as etapas no campo agrícola, incluindo a preparação do solo e das mudas, o plantio e os tratos culturais, resultam num material de excelência a ser colhido. A retirada do material vegetal do campo, seja a planta toda ou partes da planta, deve levar em consideração o ponto de colheita, ou seja, o momento de maior convergência entre a produção de biomassa vegetal e dos marcadores químicos. A colheita é realizada preferencialmente para atender uma demanda imediata de droga vegetal por parte da farmácia viva. Quando a espécie atinge o ponto

de colheita e não há uma necessidade da droga vegetal a curto prazo, o material pode ser colhido, seco (estabilizado) e armazenado para atender demandas futuras.

Vários aspectos devem ser considerados no momento da colheita: a identificação botânica, a parte da planta a ser colhida, a altura de corte, a idade da planta, a época do ano, a hora de colheita, a fase da planta (vegetativa, reprodutiva ou senescência), a condição fitossanitária da planta, bem como a utilização de ferramentas adequadas, mão de obra qualificada, entre outros. Tudo o que ocorre antes e durante a colheita da espécie de interesse irá influenciar a qualidade da droga vegetal.

As etapas da colheita devem ser realizadas por mão de obra qualificada, ou seja, os colhedores devem ser treinados quanto às boas práticas de colheita de plantas medicinais no contexto da farmácia viva, as quais incluem noções básicas de botânica, cuja finalidade é saber distinguir a planta de interesse, bem como a parte a ser utilizada como fitoterápico e a parte a ser colhida (Tabela 1.10).

Alguns exemplos podem ser citados, como a erva-baleeira (*Cordia verbenacea*) e a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*), cuja parte de interesse são as folhas, e, no entanto, colhem-se os ramos e somente após a secagem é que as folhas são separadas ou destacadas do caule. Estas noções de botânica também são fundamentais para a distinção entre as espécies a serem colhidas, principalmente quando as plantas possuem o mesmo nome popular e se assemelham morfológicamente, como é o caso das espécies de guaco (*Mikania glomerata* e *M. laevigata*) e unha-de-gato (*Uncaria guianensis* e *U. tomentosa*). Há espécies que são confundidas apenas pela nomenclatura popular, como, por exemplo, a erva-cidreira (*Melissa officinalis*, *Lippia alba* e *Cymbopogon citratus*), e outras pela semelhança morfológica, como o capim cidreira (*Cymbopogon citratus*) e a citronela (*Cymbopogon nardus*). As espécies que apresentam características similares devem ser plantadas distantes entre si, preferencialmente intercaladas por outras espécies, de modo a evitar serem confundidas na colheita.

A indicação das plantas medicinais por meio de croqui e/ou placas contendo os nomes popular e científico facilita o ato da colheita. Convém ressaltar que a elaboração do croqui é dinâmica, sendo revisado e alterado sempre que necessário.

No processo de colheita um aspecto relevante a ser considerado, dependendo da parte a ser colhida, é a altura de corte, a fase e a idade da planta, considerando que isso interfere na regeneração das plantas, permitindo colheitas futuras. Na Tabela 10 há alguns exemplos de orientações de colheita de plantas medicinais.

A fase em que a planta se encontra, seja vegetativa, reprodutiva ou senescente é um dos fatores que determina o ponto ideal de colheita. A fase vegetativa compreende desde a germinação da semente até a planta adulta. Por sua vez, a fase reprodutiva se inicia na floração, seguindo até a formação de frutos e sementes. Por fim, senescência é a fase terminal do desenvolvimento biológico, podendo acometer a planta inteira ou partes da planta. Desta maneira, as dinâmicas do processo da fotossíntese nestas fases são diferentes. É importante considerar que há uma relação entre a fotossíntese e o ponto de colheita das espécies. Os fotoassimilados produzidos predominantemen-

te nas folhas são translocados por toda a planta, favorecendo determinados órgãos. Na fase reprodutiva, de modo geral, os fotoassimilados são translocados para a formação de frutos e sementes, tornando estes órgãos drenos dominantes dos produtos da fotossíntese. Ao final da fase reprodutiva, os fotoassimilados podem ser translocados para os tecidos de armazenamento (raízes e caule) ou tecidos vegetativos (ápices caulinares e folhas jovens).

Em raízes, tubérculos e rizomas, por exemplo, a recomendação de colheita é durante a fase reprodutiva (final da floração ou da frutificação) ou senescente (senescência foliar ou senescência de toda a parte aérea). O ponto de colheita das espécies cuja parte utilizada são as folhas ou a parte aérea é antes de ocorrer a floração (fase vegetativa) ou durante esta fase (início da fase reprodutiva e antes da polinização), com exceção das espécies que não florescem na região onde as plantas de interesse crescem (como *Salvia officinalis*, *Mentha x piperita*, *Lavandula officinalis*, entre outras) ou são ausentes de flor (por exemplo, *Equisetum hyemale*). Essa relação pode ser melhor observada na Tabela 1.10.

Para algumas espécies, no momento da colheita, não há uma uniformidade na maturação de flores ou frutos, sendo recomendado que o ponto de colheita seja quando a maioria das plantas atinja os aspectos desejados. Um exemplo é a macela (*Achyrocline satureioides*), cujos capítulos florais são colhidos quando a maioria deles ainda não estão totalmente abertos.

A altura de corte é de grande importância visto que afeta diretamente o número de rebrotas e, conseqüentemente, impacta na produtividade de biomassa. Algumas espécies toleram o corte rente à superfície do solo, enquanto outras devem ser colhidas considerando a altura de corte entre 10 e 20 cm do solo para não serem afetadas durante a rebrota, ou para que não morram. A carqueja (*Baccharis trimera*), tal como o capim-cidreira (*Cymbopogon citratus*), não devem ser cortados rentes ao solo. No caso da carqueja, a altura de corte deve ser 15 cm do solo, enquanto o capim-cidreira deve ser cortado a 25 cm do solo. Para o guaco (*Mikania laevigata*), por se tratar de uma espécie liana, devem-se colher os ramos laterais aos ramos principais sempre a uma altura acima de 50 cm do solo, escolhendo os ramos mais jovens por apresentarem maior teor de cumarina. Colheitas drásticas nos ramos principais podem levar a planta à morte ou trazer desvantagens à rebrota.

Tabela 1.10. Orientações de colheita de plantas medicinais: parte da planta utilizada e colhida, ponto de colheita, altura de corte, idade e fase da planta.

PARTE UTILIZADA	PARTE COLHIDA	ORIENTAÇÕES DE COLHEITA	ALGUNS EXEMPLOS
Folha	Ramos	Os ramos devem ser colhidos a uma distância mínima de 10 a 20 cm do solo a fim de evitar partículas do solo aderidas ao material colhido. Em plantas arbustivas ou arbóreas, os ramos devem ser colhidos acima de 1 m de altura do solo. É necessário considerar a proporção de colheita na planta, uma vez que pode influenciar a capacidade de rebrota e sobrevivência. De modo geral, o ponto de colheita ocorre antes ou no início do período de floração. A exclusão dos ramos é feita depois que o material estiver seco.	Os ramos da aloísia (<i>Aloysia polystachya</i>) são colhidos após 4 meses do plantio e com altura de corte a 20 cm do solo. Os ramos do alecrim-pimenta (<i>Lippia origanoides</i>) são colhidos após 4 meses do plantio e com altura de corte acima de 30 cm do solo. Os ramos do guaco (<i>Mikania laevigata</i> ou <i>Maytenus glomerata</i>) são colhidos após 12 meses do plantio e preferencialmente em ramos laterais jovens. Os ramos de espinheira-santa (<i>M. ilicifolia</i>) são colhidos 24 meses após o plantio e com altura de corte de 1 m do solo.
Parte aérea	Parte aérea	A colheita da parte aérea deve respeitar uma distância mínima de 10 a 20 cm do solo a fim de evitar partículas do solo aderidas ao material colhido. É realizado em plantas herbáceas, subarborescentes e lianas. É necessário considerar a proporção de colheita na planta, uma vez que pode influenciar a capacidade de rebrota e sobrevivência. De modo geral, o ponto de colheita ocorre antes ou no início do período de floração.	A espécie <i>Passiflora incarnata</i> é colhida após 3 meses do plantio, no início da época de floração e com altura de corte de 10 cm do solo. O alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i>) é colhido após 6 a 8 meses de plantio e considera-se a altura de corte de 30 a 40 cm, preferência por ramos novos e deixando metade da planta para a rebrota.
Planta toda	Planta toda	A parte aérea deve ser colhida primeiro e posteriormente é realizada a retirada da parte subterrânea. De modo geral, o ponto de colheita ocorre durante o período de floração.	As espécies de gervão-roxo (<i>Stachytarpheta cayennensis</i>), rubim (<i>Leonurus sibiricus</i>) e equinácea (<i>Echinacea purpurea</i>) são colhidas desta maneira após 4, 3 e 24 meses de plantio, respectivamente.
Parte subterrânea (raiz, tubérculo, bulbo e rizoma)	Planta toda	A parte subterrânea é destacada da parte aérea ou retirada do solo quando a parte aérea adentra a senescência. Geralmente o ponto de colheita ocorre no final da floração, da frutificação ou na senescência.	O rizoma do gengibre (<i>Zingiber officinale</i>) é colhido após 7 a 12 meses do plantio, quando as folhas ficam amareladas. O rizoma da cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>) é colhido entre 8 e 9 meses de plantio quando há a senescência das folhas. A raiz da fáfia (<i>Pfaffia glomerata</i>) é colhida após 12 meses de plantio.

PARTE UTILIZADA	PARTE COLHIDA	ORIENTAÇÕES DE COLHEITA	ALGUNS EXEMPLOS
Casca e entrecasca	Ramos	A casca e/ou entrecasca deve ser retirada dos ramos colhidos, preservando assim a saúde da planta. Nunca realizar o anelamento no tronco da planta. É realizada em espécies arbustivas e arbóreas. Devem ser consideradas a porção do ramo, a proporção de colheita e a capacidade de rebrota.	A casca do mulungu (<i>Erythrina mulungu</i>) é colhida a partir de 3 anos de idade e em ramos lenhosos. A casca do barbatimão (<i>Stryphnodendron adstringens</i>) é colhida a partir de 5 anos de idade e em ramos lenhosos. A casca do pau-ferro (<i>Caesalpinia ferrea</i>) é colhida a partir de 7 anos de idade e em ramos semilenhosos e lenhosos.
Fruto e sementes	Fruto ou cacho	Recomenda-se, de modo geral, colher os frutos quando estiverem maduros.	O cacho do guaraná (<i>Paullinia cupana</i>) é colhido após 3 anos de plantio e quando pelo menos 50% dos frutos no cacho estão abertos. Após essa porcentagem de maturação, as sementes começam a cair ao chão, dificultando a colheita. Os frutos da sucupira (<i>Pterodon emarginatus</i>) são colhidos quando caem ao chão. Os cálices do hibisco (<i>Hibiscus sabdariffa</i>) são colhidos quando maduros, ou seja, em geral quando atingem comprimento igual ou maior do que 3 cm.
Flor	Flor	As flores devem ser colhidas no auge de sua coloração. Devem ser colhidas antes da polinização.	A inflorescência da calêndula (<i>Calendula officinalis</i>) é colhida após 3 a 4 meses do plantio e no auge da floração. A inflorescência da macela (<i>Achyrocline satureioides</i>) é colhida quando a maioria dos capítulos florais está semiaberta.

Os fatores relacionados à colheita são diversos e alguns pontos importantes devem ser considerados, tais como o horário da colheita e fatores climáticos. Assim, a retirada do material vegetal do campo agrícola deve ocorrer após a evaporação do orvalho da manhã, sendo que este horário pode variar de acordo com o local onde o horto está instalado. Deve-se evitar ao máximo a colheita em dias chuvosos, uma vez que o aumento da umidade eleva o risco de contaminação microbiana, aumenta o tempo de secagem e, em alguns casos, pode reduzir o teor de marcadores químicos.

Cuidados básicos devem ser considerados durante a colheita a fim de preservar a qualidade da planta medicinal, tais como: plantas doentes ou severamente atacadas por pragas devem ser evitadas; o material colhido deve ser acondicionado em recipientes (bandejas ou caixas) limpos, livres de resíduos de outras espécies e de maneira que não seja amontoado; a parte da planta colhida não deve estar em contato direto com o solo; deve-se evitar a exposição prolongada da planta colhida ao sol, principalmente as estruturas mais sensíveis, como as folhas e flores.

Os colhedores necessitam ser instruídos a utilizar os equipamentos de proteção individual (E.P.I) de colheita, que são: jaleco de cor escura e tecido grosso (tipo brim), chapéu, máscara, luva, bota e, eventualmente, perneira, repelente de insetos, protetor solar e óculos escuros. Antes da colheita o trabalhador deve higienizar as mãos e ter condições de manusear as ferramentas adequadas para a colheita, que incluem: tesouras de poda, principalmente, e em alguns casos, a serra manual, o facão, além de bandejas ou caixas plásticas para acondicionar o material vegetal colhido. As ferramentas de corte devem estar sempre afiadas a fim de não esgalhar ou causar danos à planta durante a colheita.

Algumas espécies podem ser colhidas mais de uma vez ao ano, sendo necessário adotar um manejo de colheita que associe o tempo de regeneração (intervalo entre colheitas ou intervalo de corte), a fase da planta, a produção de biomassa da parte de interesse, a presença e/ou o teor dos marcadores químicos e as particularidades de cada localidade onde a farmácia viva está situada.

Deste modo, assegura-se o fornecimento contínuo de plantas para a farmácia viva e mantém-se o equilíbrio na produção vegetal do campo agrícola. Na Farmácia da Natureza, a experiência de mais de 27 anos observando o comportamento das plantas medicinais através das ações constantes em campo agrícola permitiram elaborar um plano de manejo de colheita que reflete a realidade prática dessa farmácia viva. Na Tabela 1.11 encontram-se exemplos de colheita para algumas espécies que são utilizadas na Farmácia da Natureza.

Tabela 1.11. Período de colheita, número de rebrotas e intervalo de corte em algumas plantas medicinais utilizadas na Farmácia da Natureza, Jardinópolis/SP.

PLANTA	PERÍODO DE COLHEITA	Nº DE REBROTAS OU COLHEITAS AO ANO	INTERVALO DE CORTE*
Alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	Abril a outubro	3 colheitas/ano	A cada 3 meses
Espinheira-santa (<i>Maytenus ilicifolia</i>)	Março a outubro Do ponto de vista do marcador químico, julho é o mês mais adequado.	3 colheitas/ano	A cada 3 meses
Guaco (<i>Mikania laevigata</i>)	Junho a julho e janeiro e fevereiro A colheita é feita antes da floração (jun/jul). Desta maneira a rebrota produz volume de biomassa adequado para a colheita em jan/fev, mantendo equilíbrio no ciclo produtivo da planta.	2 colheitas/ano	A cada 6 meses

PLANTA	PERÍODO DE COLHEITA	Nº DE REBOTAS OU COLHEITAS AO ANO	INTERVALO DE CORTE*
Maracujá (<i>Passiflora incarnata</i>)	Outubro a junho Durante o inverno a planta entra em período de dormência e senescência foliar, rebrotando na primavera.	2 a 3 colheitas/ ano	A cada 2 meses
Carqueja (<i>Baccharis trimera</i>)	Setembro a março A colheita deve ocorrer antes da floração ou posteriormente a esta fase.	2 a 3 colheitas/ ano	A cada 3 meses
Capim-cidreira (<i>Cymbopogon citratus</i>)	Fevereiro a novembro Evitar períodos chuvosos.	4 a 5 colheitas/ ano	A cada 2 meses
Eucalipto-medicinal (<i>Eucalyptus globulus</i>)	Março a novembro Evitar períodos chuvosos.	4 a 5 colheitas/ano	A cada 2 a 3 meses
Equinácea (<i>Echinacea purpurea</i>)	Durante todo o ano	1 colheita a cada 2 anos	A cada 2 anos
Cavalinha (<i>Equisetum hyemale</i>)	Outubro a março A colheita é feita preferencialmente na primavera e no verão, antes da formação dos esporângios.	2 a 3 colheitas/ano	A cada 2 a 3 meses
Barbatimão (<i>Stryphnodendron adstringens</i>)	Abril a novembro Evitam-se períodos chuvosos uma vez que os ramos ficam mais úmidos e dificulta o beneficiamento.	2 colheitas/ ano	A cada 4 meses
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)	Maio a setembro	2 colheitas/ano	A cada 4 meses
Açafrão (<i>Curcuma longa</i>)	Junho a julho	1 colheita/ano	Não aplicável. A planta é retirada do campo durante a colheita e posteriormente os rizomas são replantados ou rebrotam.
Aloísia (<i>Aloisia polystachya</i>)	Abril a setembro Evitar períodos chuvosos.	2 colheitas/ano	A cada 3 meses

*O intervalo de corte diz respeito ao tempo necessário para a regeneração da planta possibilitando uma nova colheita.

ESPÉCIE	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
<i>Phyllanthus niruri</i>				X	X	X	X	X	X	X		
<i>Physalis angulata</i>				X	X	X	X	X	X	X		
<i>Plantago major</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Plectranthus barbatus</i>				X	X	X			X	X		
<i>Polygonum hydropiperoides</i>	X	X	X	X					X	X	X	X
<i>Punica granatum</i>	X								X	X	X	X
<i>Rosmarinus officinalis</i>				X	X	X	X	X	X	X		
<i>Ruta graveolens</i>				X	X	X	X	X	X	X	X	
<i>Salvia officinalis</i>				X	X	X	X	X	X	X		
<i>Sambucus australis</i>	X	X	X						X	X	X	X
<i>Sedum dendroideum</i>			X				X	X	X	X	X	
<i>Stryphnodendron adstringens</i>				X	X	X	X	X	X	X	X	
<i>Tabebuia avellanedae</i>				X	X	X	X	X	X	X	X	
<i>Tanacetum vulgare</i>					X	X	X	X	X	X		
<i>Taraxacum officinale</i>							X	X	X			
<i>Uncaria tomentosa</i>			X	X	X	X	X	X	X	X	X	
<i>Valeriana officinalis</i>					X	X	X	X	X			
<i>Vernonanthura polyanthes</i>			X	X	X	X	X	X	X	X	X	
<i>Withania somnifera</i>						X	X	X	X			
<i>Zingiber officinale</i>						X	X					

Fonte: (PEREIRA et al., 2011)

A influência das fases lunares na colheita é um ponto ainda não suficientemente estudado, mas importante, relatado pela sabedoria popular e por estudos da agricultura de base sustentável. É recomendado que a colheita de partes aéreas deva ser feita na lua cheia e a colheita das flores pode se estender até a lua minguante. A colheita de sementes pode ser feita entre a lua minguante e nova. Na lua crescente, o fluxo da seiva das plantas ascende da parte subterrânea e se concentra nos ramos.

Na lua cheia, esse fluxo ascende e se concentra na copa, folhas, ramos e flores. Na minguante e no início da lua nova, o fluxo da seiva começa a descender às partes subterrâneas e se concentra em raízes, rizomas, bulbos e tubérculos, momento propício para a colheita dessas partes (PEREIRA et al., 2011; RIVERA, 2005).

A última etapa da colheita é o registro desta atividade, sendo muito importante porque permite a rastreabilidade do processo. Na Farmácia da Natureza os dados de colheita são anotados numa ficha de registro como mostra a Figura 1.11.

LOTE Nº: _____

Registro de colheita de planta medicinal

Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza
 Endereço: Sítio Irmãs Marie, Bairro Rural – Distrito de Jurucê CEP: 14680-000
 Município/Estado: Jardinópolis-SP CNPJ: 01.824.056/0001-23

Fornecedor externo: _____

Espécie: _____

Nome popular: _____

Material confere com exsicata: sim não **Nº da exsicata:** _____

Parte colhida: planta toda parte aérea _____

Fase de desenvolvimento: vegetativa inflorescência frutificação senescência

Fase da Lua: Nova Crescente Cheia Minguante

Características do solo: _____

Condições climáticas durante a colheita: _____ **Horário:** _____

Nome do colhedor: _____

Data da colheita: ____/____/____ **Localização do talhão:** _____

Número de corte por talhão: _____

Obs. relevantes: _____

_____	____/____/____	_____
Informante	data	Responsável técnico
Nome:		Nome:
		Registro:

Figura 1.11. Registro de colheita de planta medicinal da Farmácia da Natureza.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A adoção de Boas Práticas Agrícolas no horto da farmácia viva para a produção de plantas medicinais é um desafio, em função da complexidade dos processos envolvidos. Entretanto, elas são fundamentais para garantir a qualidade da droga vegetal e do fitoterápico como produto acabado.

A nossa experiência, adquirida por mais de 27 anos com o cultivo de plantas medicinais, permite afirmar que esse trabalho é exequível, quando se unem competências múltiplas, dedicação constante e práticas agrícolas coerentes com a conservação da biodiversidade brasileira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2a ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2021.

DESMAREST, P. New Aspects of fennel cultivation in France. *Acta Horticulturae*, v. 73, p. 289–294, 1978.

DOS REIS, N. V. B. **Construção de estufas para produção de hortaliças nas Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste** Embrapa Hortaliças-Circular Técnica (INFOTECA-E), , 2005.

EISENMAN, S. W.; TUCKER, A. O.; STRUWE, L. Voucher Specimens are Essential for Documenting Source Material Used in Medicinal Plant Investigations. *Journal of Medicinally Active Plants*, v. 1, n. 1, p. 30–43, 2012.

FAO. **Good practices template**. Disponível em: <<https://www.fao.org/publications/card/en/c/54b-ceab2-3250-51b3-96c3-01980c3b6a0a/>>. Acesso em: 14 jan. 2022.

INSTITUTO BIODINÂMICO. **Diretrizes para o padrão de qualidade orgânico IBD**. 22a ed. ed. Botucatu: IBD Instituto Biodinâmico, 2015.

PEREIRA, A. M. S. et al. **Manual prático de multiplicação e colheita de plantas medicinais**. São Paulo: Bertolucci, 2011.

ALMEIDA, O. A. **Qualidade da água de irrigação**. Cruz das Almas: Embrapa Mandioca e Fruticultura, 228 p, 2010.

AQUINO, A. M. de; ASSIS, R. L. de. **Agroecologia: princípios e técnicas para uma agricultura orgânica sustentável**. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2005.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa n. 17 de 18 de junho de 2014**. Dispõe do Regulamento Técnico para os Sistemas Orgânicos de Produção, bem como as listas de substâncias e práticas permitidas para uso nos Sistemas Orgânicos de Produção. Brasília, DF.

CARON, C. **Ramial Chipped Wood: a basic tool for regenerating soils**. In: Lincoln University, IFOAM Meeting, Christchurch, New-Zealand. Université Laval, QUÉBEC. 1994.

CORRÊA JUNIOR, C.; SCHEFFER, M. C. **Boas práticas agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares**. Curitiba: EMATER, p. 52 p., n.88, 2013.

IZQUIERDO, J.; FAZZONE, M. R.; DURAN, M. **Manual de boas práticas agrícolas para a agricultura familiar**. Santiago-Chile: FAO, 2007.

LEMIEUX, G.; GERMAIN, D. **Ramial Chipped Wood: the Clue to a Sustainable Fertile Soil**. Publication 128. Département des Sciences du Bois et de la Forêt, Québec, Canada, 2000.

LETOURNEAU, D.K. et al. **Does plant diversity benefit agroecosystems? A synthetic review Ecological Applications**, p. 9–21, 2011.

PRIMAVESI, A. **Manual do solo vivo**. São Paulo: Expressão Popular, 2016.

RIVERA, J. **La Luna: el sol nocturno en los trópicos y su influencia en la agricultura**. Servicio de Información Mesoamericano sobre Agricultura Sostenible, Managua (Nicaragua), 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants**. Geneva, 2003.

APÊNDICE

Registro de Treinamento em Boas Práticas Agrícolas de Plantas Medicinais em farmácia viva.

**REGISTRO DE TREINAMENTO EM
BOAS PRÁTICAS AGRÍCOLAS DE PLANTAS MEDICINAIS
EM FARMÁCIA VIVA**

Data ___/___/___

Instrutor: _____

Lista dos envolvidos no treinamento

Nome	Assinatura

Observações: _____

2

Boas práticas de coleta de plantas medicinais em farmácia viva

Douglas Francisco

Ana Maria Soares Pereira

Não há registro exato quanto ao número de espécies medicinais consumidas pela humanidade. Entretanto, as estimativas mostram que um quarto dos vegetais existentes na Terra já foi coletado em algum lugar, num dado tempo e utilizado para combater algum tipo de enfermidade (FARNSWORTH; SOEJARTO, 1991; SCHIPPMANN; LEAMAN; CUNNINGHAM, 2006).

Há um consenso, entre trabalhos realizados em vários continentes da Terra, que mais de 90% das espécies utilizadas para fins medicinais não são cultivadas, sendo, portanto, coletadas na natureza, a partir de populações naturais (CHEN et al., 2016; SCHIPPMANN; LEAMAN; CUNNINGHAM, 2006; TANDON, 2006). De modo geral, mateiros, raizeiros e coletores de plantas medicinais não têm o hábito, nem o interesse ou não são incentivados a propagar as espécies coletadas, pois há uma falsa ideia que persiste em toda a cadeia produtiva de que esses recursos naturais são ilimitados. Essa prática extrativista, quando não segue os princípios de manejo sustentável, dependendo do volume e da frequência de coleta, pode deixar as espécies medicinais vulneráveis à extinção, ou até mesmo torná-las extintas.

A suscetibilidade das espécies a desaparecerem está relacionada à parte da planta que é coletada e ao ciclo de vida da espécie (Tabela 2.1 e Tabela 2.2). O risco de extinção é maior quando o extrativismo supera a capacidade de regeneração da

espécie em seu ambiente de origem. Coletar as plantas inteiras pode extingui-las mais rapidamente do que coletar apenas as suas folhas (CUNNINGHAM, 2001; SCHIPPANN; LEAMAN; CUNNINGHAM, 2006).

Tabela 2.1. Suscetibilidade de espécies à extinção em função do ciclo de vida e das partes da planta coletada.

CICLO DE VIDA	PARTE DA PLANTA COLETADA								
	Madeira	Casca	Raiz	Folha	Flor	Fruto	Semente	Parte aérea	Planta toda
Anual	-	-	Alta	Baixa	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
Bianual	-	-	Alta	Baixa	Média	Média	Média	Média	Alta
Semi-perene	-	-	Alta	Baixa	Média	Média	Média	Média	Alta
Perene	Alta	Média	Alta/Média	Baixa	Média	Média	Média	Baixa	-

Tabela 2.2. Suscetibilidade de espécies à extinção em função do hábito de crescimento e das partes da planta coletadas.

HÁBITO DE CRESCIMENTO	PARTE DA PLANTA COLETADA								
	Madeira	Casca	Raiz	Folha	Flor	Fruto	Semente	Parte aérea	Planta toda
Árvore	Alta/Média	Baixa	Média	Média	Média	Baixa	-----	Alta	Alta
Arbusto	Alta	Baixa	Média	Média	Média	Média	Alta	Média	Alta
Herbácea	Alta	Baixa	Alta	Alta	Alta	Média	Alta	Média	Alta

A suscetibilidade à extinção é baixa quando se coleta apenas a folha, a exemplo de plantas como o chapéu-de-couro (*Echinodorus grandiflorus*). Entretanto, de modo geral, para a maioria das espécies cuja parte de interesse principal é a folha, coleta-se o ramo, o que aumenta a suscetibilidade à extinção de baixa para média.

A redução do número de espécies de plantas medicinais, bem como de suas populações na natureza, é influenciada por vários fatores bióticos, abióticos e antrópicos. Por exemplo, quando árvores de Copaíba (*Copaifera langsdorffii*) têm seu tronco perfurado inadequadamente, podem perecer pela contaminação por microrganismos patogênicos ou pela invasão por insetos tipo broca que danificam os tecidos da planta.

A coleta intermitente de frutos ou sementes de árvores como a sucupira (*Pterodon emarginatus*), impedindo que as sementes sejam disseminadas, pode comprometer a sobrevivência delas a médio e longo prazo. Da mesma forma, a coleta de raízes

de plantas como ipeca (*Carapichea ipecacuanha*), carapiá (*Dorstenia brasiliensis*) e infalível (*Mandevilla velutina*) antes da frutificação e produção de sementes, interrompe o ciclo reprodutivo e causa a descontinuidade de novos descendentes no ambiente de origem da espécie, o que promove a erosão genética. Tais práticas têm ameaçado de extinção muitas espécies, as quais têm feito parte da lista de livros vermelhos de muitos países.

No Brasil, o desmatamento e a exploração de minérios, bem como a expansão de áreas urbanas, agrícolas e destinadas à pecuária têm causado pressão nos ecossistemas e, conseqüentemente, levado à redução de populações naturais da flora em geral, incluindo as plantas medicinais.

Outro fator a ser considerado é que nem sempre a parte de interesse corresponde à parte coletada da planta, como no caso do jaborandi (*Pilocarpus microphyllus*), em que a folha é a parte utilizada. No passado, a coleta era feita excessivamente na porção dos ramos e de maneira muito frequente nas mesmas plantas, causando a morte ou dificultando a regeneração. Esse modo de extrativismo ameaçou a espécie de extinção em 1992, a qual permanece na lista vermelha da flora do Brasil ainda hoje (ALLEN, D., BILZ, M., LEAMAN, D.J., MILLER, R.M., TIMOSHYNA, A., WINDOW, 2014; CNCFLORA, 2012; GOWTHAMI et al., 2021; GUMIER-COSTA et al., 2016; MARTINELLI; MORAES, 2013).

A coleta de plantas medicinais em ambientes silvestres atende a necessidades individuais e comunitárias visando a produção de remédios caseiros. Outra finalidade desta coleta é o abastecimento de mercados regionais, nacionais e internacionais, os quais fornecem droga vegetal para as indústrias produtoras de extratos vegetais. A farmácia viva, ao adquirir extrato padronizado de empresas que comercializam insumos farmacêuticos produzidos a partir de populações naturais, acessa, de forma indireta, o material vegetal advindo de processo extrativista.

A utilização direta de plantas silvestres pela farmácia viva deve ser evitada, considerando que nem sempre é possível fazer, à distância, o monitoramento ambiental adequado que garanta ausência de elementos contaminantes de solo, água e da própria flora. Entretanto, na prática, algumas espécies arbóreas como *Casearia sylvestris*, *Erythrina mulungu*, *Libidibia ferrea* e *Stryphnodendron adstringens*, as quais estão listadas no Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, poderão ser alvo de coleta em ambiente silvestres, desde que haja práticas de manejo sustentável dos recursos naturais.

O uso de recursos vegetais, pela farmácia viva, advindos de extrativismo deve seguir marcos regulatórios legais como a Lei Nº 10.831, de 23 de dezembro de 2003 e o Decreto Nº 6.323, de 28 de dezembro de 2007, bem como normas técnicas previstas nas instruções normativas Nº 19, de 27 de maio de 2009 e Nº 17, de 28 de maio de 2009.

É importante reforçar que, se for necessária a utilização desses recursos silvestres, esta deve ser por tempo limitado, somente até que as espécies arbóreas atinjam a

maturidade na área de cultivo da farmácia viva. Na Farmácia da Natureza essas espécies são cultivadas no horto de plantas medicinais, sendo as sementes conservadas no banco de semente para o replantio quando necessário.

IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

É necessário fazer a identificação botânica da planta a ser coletada em ambiente silvestre a partir de uma exsicata encaminhada para um especialista na família botânica da espécie. Além disto, deve-se realizar o depósito da exsicata em herbário devidamente credenciado, contendo, no mínimo, as seguintes informações:

- Número do registro no herbário;
- Família botânica;
- Nome científico;
- Nomes populares;
- Procedência: país, estado, descrição detalhada da localidade com a coordenada geográfica registrada com dados de GPS (Sistema de Posicionamento Global);
- Dados sobre a planta no momento de coleta registrados no Caderno de Campo (Figura 2.1);
- Nome do coletor e número de coleta registrado no caderno de campo do coletor.

Caderno de Campo	
Nome científico: _____	Família: _____ Data: __/__/__
Nome popular: _____	
Local: _____	Município: _____
Latitude: _____	Longitude: _____ Altitude: _____
Vegetação: <input type="checkbox"/> mata <input type="checkbox"/> capoeira <input type="checkbox"/> campo <input type="checkbox"/> terra firme <input type="checkbox"/> várzea <input type="checkbox"/> igapó <input type="checkbox"/> mata ciliar <input type="checkbox"/> campo rupestre	
Bioma: <input type="checkbox"/> Cerrado <input type="checkbox"/> Mata Atlântica <input type="checkbox"/> Caatinga <input type="checkbox"/> Pantanal <input type="checkbox"/> Amazônia	
Solo: <input type="checkbox"/> argiloso <input type="checkbox"/> arenoso <input type="checkbox"/> pedregoso <input type="checkbox"/> outro	
Hábito: <input type="checkbox"/> árvore <input type="checkbox"/> arvoreta <input type="checkbox"/> arbusto <input type="checkbox"/> erva <input type="checkbox"/> cipó <input type="checkbox"/> cipó lenhoso <input type="checkbox"/> escandente <input type="checkbox"/> epífita	
Altura: _____ DAP: _____	
Flor: <input type="checkbox"/> branca <input type="checkbox"/> amarela <input type="checkbox"/> vermelha <input type="checkbox"/> azul <input type="checkbox"/> roxa <input type="checkbox"/> rósea <input type="checkbox"/> creme	
<input type="checkbox"/> lilás <input type="checkbox"/> vinho <input type="checkbox"/> alaranjada <input type="checkbox"/> esverdeada <input type="checkbox"/> arroxeadada <input type="checkbox"/> bordô <input type="checkbox"/> ferrugínea <input type="checkbox"/> azulada	
Aroma: _____	
Fruto imaturo (cor): _____	
Fruto maduro: <input type="checkbox"/> branco <input type="checkbox"/> amarelo <input type="checkbox"/> vermelho <input type="checkbox"/> azul <input type="checkbox"/> roxo <input type="checkbox"/> róseo <input type="checkbox"/> creme <input type="checkbox"/> cinza	
<input type="checkbox"/> lilás <input type="checkbox"/> vinho <input type="checkbox"/> alaranjado <input type="checkbox"/> esverdeado <input type="checkbox"/> arroxeadado <input type="checkbox"/> bordô <input type="checkbox"/> ferrugíneo <input type="checkbox"/> azulado	
A planta apresenta	
<input type="checkbox"/> resina	
<input type="checkbox"/> látex	
Cor: _____ Aroma: _____	
Frequência do exemplar: <input type="checkbox"/> muito frequente <input type="checkbox"/> frequente <input type="checkbox"/> ocasional <input type="checkbox"/> raro	
Número de exemplares coletados: _____	
Uso medicinal: _____	
Observações relevantes: _____	
Coletores: _____	

Figura 2.1. Caderno de Campo da Farmácia da Natureza para a coleta de plantas medicinais.

É recomendado que uma exsicata devidamente identificada pelo especialista seja guardada nas dependências da farmácia viva como garantia da certificação botânica.

A COLETA

As boas práticas de coleta de plantas medicinais no Brasil, que envolvem produtos florestais madeireiros e não madeireiros, incluem exigências legais que norteiam o extrativismo sustentável, o qual deve ser estabelecido pelo Plano de Manejo Florestal (PMF). Este, por sua vez, determina o método, a época e a quantidade de material a ser coletado. As informações a respeito de quantidade de coleta, fase da planta, parte coletada, entre outras, devem ser registradas para que haja rastreabilidade do processo (Figura 2.2). É recomendado que esses dados sejam encaminhados para a unidade de produção de droga vegetal.

Registro de Coleta de Planta

Espécie _____ Data da coleta: __/__/__
 Lote _____

Parte da planta coletada: _____ Horário da Coleta _____:

Fase de desenvolvimento da planta: vegetativo florescimento, Outro _____

Quantidade de planta ou parte da planta coletada: _____

Dados do ambiente de coleta: Longitude _____ Latitude _____ Alt. _____

Luminosidade: pleno sol meia sombra sombra

Condição fitossanitária: sadio doente Tipo de doença _____

Presença de praga: formiga lagarta Outra _____

Município _____ Estado _____

Coletores: _____

Observações relevantes sobre o ambiente

Figura 2.2. Registro de Coleta da planta medicinal utilizado na Farmácia da Natureza.

É importante salientar que as plantas medicinais não devem ser coletadas em locais próximos de áreas que apresentem fonte de contaminações, como beiras de estrada, valetas ou locais de drenagem, instalações industriais que produzam emissões tóxicas, depósitos de lixo ou qualquer ambiente onde haja acúmulo de substâncias tóxicas e/ou contaminantes. A coleta pode ocorrer de forma direta ou indireta. Ela é considerada indireta quando a parte de interesse é obtida de plantas mortas ou caídas naturalmente na floresta, e direta quando a parte de interesse é obtida de plantas vivas (FILIZOLA; SAMPAIO, 2015). A coleta indireta é inapropriada para consumo em programa de farmácia viva, com exceção de algumas sementes, a exemplo da sucupira (*Pterodon emarginatus*).

A coleta direta pode ser realizada por meio da poda de ramos ou retirada de parte da planta, como cascas, raízes, frutos e sementes. A poda de ramos deve ser feita com auxílio de serras manuais afiadas, evitando o uso de ferramentas que não propiciem o corte preciso, dificultando a cicatrização da planta. A quantidade máxima da planta medicinal que pode ser coletada depende da capacidade de regeneração da planta e deve ser respeitada a fim de não comprometer a sobrevivência do vegetal. A poda exagerada diminui as reservas nutricionais e facilita a entrada de patógenos, tanto no tronco quanto nos ramos principais. A recomendação da poda de uma espécie arbórea deve seguir os seguintes critérios:

- Podar, em geral, até 25% do volume total da copa, deixando 20 cm de ponta do ramo cortado;
- Observar, antes da poda, as plantas que serão coletadas e constatar que não haja ninhos de aves ou presença de colmeias de insetos que possam oferecer risco aos animais ou ao coletor;
- Podar a mesma quantidade de material vegetal em todos os lados da copa para dar equilíbrio à planta;
- Coletar preferencialmente ramos que se voltam ao interior da copa;
- Evitar a poda de árvores durante os períodos de floração ou frutificação.

A coleta direta por remoção de cascas deve ser evitada. Entretanto, se houver de fato uma justificativa para isso, é necessário estabelecer um planejamento de retirada parcial da casca que garanta a sobrevivência da planta. A quantidade de casca coletada numa mesma árvore deve ser avaliada de acordo com a capacidade de regeneração, como previsto no Plano de Manejo Florestal (PMF).

A área de corte, também denominada de placa, deve ter formato retangular e o maior comprimento deve estar no sentido vertical do tronco para não comprometer sobremaneira os sistemas de xilema e floema. A dimensão dessa placa é determinada com base no tamanho do tronco para evitar o anelamento e a morte da planta. A placa é retirada à altura de 1,3 m do solo e a dimensão horizontal deve ser de até 1/4 da circunferência na altura do peito (CAP) evitando, assim, o anelamento do tronco. A dimensão vertical da placa pode ser de 1,5 a 3,0 vezes maior do que a dimensão máxima horizontal. Após dimensionar o tamanho da placa, delimita-se com a ferramenta de corte a área que será coletada. A retirada da placa pode ser feita com facão, faca ou machadinha, devendo-se observar a profundidade do corte a fim de não atingir o câmbio e o lenho.

Na prática, para estimar esta profundidade, deve-se considerar que a casca e a entrecasca são camadas mais moles, facilmente perfuradas, enquanto o lenho é a parte mais dura. A retirada da placa compreende a remoção da casca e da entrecasca, sem atingir o lenho (parte dura). Para facilitar a cicatrização e evitar a entrada de patógenos, recomenda-se o uso de cera de abelha ou aplicação de argila no local do corte após a remoção da placa.

A coleta direta por corte de árvore somente é realizada em casos particulares, quando é permitido o corte drástico da planta. Para essa prática é necessário que o plano de manejo florestal, previamente estabelecido, seja aprovado pelo órgão ambiental competente e, em geral, se aplica para áreas cujo desmatamento tenha sido autorizado para empreendimentos ou manejo madeireiro.

Quando o órgão da planta de interesse tratar-se de raízes de árvores, apenas algumas laterais devem ser coletadas, de modo a preservar a raiz principal e não comprometer as demais raízes laterais. As raízes coletadas devem ser armazenadas em sacos de malha arejados e encaminhadas para a etapa de limpeza o mais breve possível, não ultrapassando o período de 24 horas, para evitar possíveis degradações da planta medicinal. Espécies diferentes devem ser armazenadas separadamente, impedindo, assim, a contaminação cruzada. O solo aderido às partes subterrâneas, como raízes, rizomas e tubérculos, deve ser removido por lavagem em água. As ferramentas de corte necessitam de limpeza a cada coleta, sendo indispensável a higienização desses materiais com álcool 70%.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As Boas Práticas de Coleta de Plantas Medicinais representam um desafio porque envolvem espécies florestais e não florestais que ainda não foram domesticadas. Esta falta de domesticação de determinadas espécies impede ou dificulta, a curto e médio prazo, o cultivo, sendo em muitos casos o extrativismo a única forma de se obter a droga vegetal para a produção de extratos e fitoterápicos.

Espécies florestais de crescimento lento, de modo geral, não são cultivadas porque o mercado para muitas destas plantas não é estável em longo prazo, o que impede o agricultor de realizar o plantio em escala, considerando que essas demandas não são constantes. Uma solução para isso poderiam ser acordos de compra e venda entre a indústria e o produtor, que considerem o ciclo da planta e o tempo para a espécie atingir a maturidade. Assim, o plantio poderia ser viabilizado e a demanda atendida de modo sustentável.

A viabilização de boas práticas de coleta a partir do manejo sustentável para cada espécie de interesse medicinal é fundamental para garantir tanto a continuidade no fornecimento de droga vegetal quanto a qualidade indispensável para a produção de fitoterápico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, D., BILZ, M., LEAMAN, D.J., MILLER, R.M., TIMOSHYNA, A., WINDOW, J. **European Red List of Medicinal Plants** Luxembourg Publications Office of the European Union, , 2014.

CHEN, S.-L. et al. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. **Chinese Medicine**, v. 11, n. 1, p. 37, 30 dez. 2016.

CNCFLORA. **Pilocarpus trachylophus in Lista Vermelha da flora brasileira versão 2012.2 Centro Nacional de Conservação da Flora**. Disponível em: <<http://cncflora.jbrj.gov.br/portal/pt-br/profile/Pilocarpus-trachylophus>>. Acesso em: 21 mar. 2022.

CUNNINGHAM, A. B. **Applied ethnobotany: people, wild plant use and conservation**. London: Earthscan, 2001.

FARNSWORTH, N. R.; SOEJARTO, D. D. Global importance of medicinal plants. In: AKERELE, O.; HEYWOOD, V.; SYNGE, H. (Eds.). . **The Conservation of Medicinal Plants**. Cambridge: Cambridge University Press, 1991. p. 25–51.

FILIZOLA, B. C.; SAMPAIO, M. B. **Práticas de Manejo para o Extrativismo Sustentável de Cascas**. Brasília: Instituto Sociedade, População e Natureza, 2015.

GOWTHAMI, R. et al. Status and consolidated list of threatened medicinal plants of India. **Genetic Resources and Crop Evolution**, v. 68, n. 6, p. 2235–2263, 25 ago. 2021.

GUMIER-COSTA, F. et al. Parcerias institucionais e evolução do extrativismo de jaborandi na Floresta Nacional de Carajás, Pará, Brasil. **Sustentabilidade em Debate**, v. 7, n. 3, p. 91–111, 30 dez. 2016.

MARTINELLI, G.; MORAES, M. A. **Livro vermelho da flora do Brasil**. 1a ed. ed. Rio de Janeiro: Andrea Jakobsson: Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2013.

SCHIPPMANN, U.; LEAMAN, D.; CUNNINGHAM, A. B. A comparison of cultivation and wild collection of medicinal and aromatic plants under sustainability aspects. In: BOGERS, R. J.; CRAKER, L. E.; LANGE, D. (Eds.). . **Medicinal and Aromatic Plants**. [s.l.] Springer, 2006. p. 75–95.

TANDON, V. The Risks of the loss of Medicinal Plants for Livelihood and Health Security in South Asia. In: MITHTHAPALA, S. (Ed.). . **Conserving Medicinal Species: securing a healthy future**. [s.l.] IUCN: Ecosystems and Livelihoods Group, 2006. p. 32–39.

3

Boas práticas de produção de droga vegetal

Victor Carlos Doneida

Ana Maria Soares Pereira

A transformação de plantas em insumos farmacêuticos é um desafio ainda pouco explorado e campo profícuo para as iniciativas envolvendo as farmácias vivas. Como atingir os padrões de qualidade estimados para um produto farmacêutico, partindo-se de uma matéria-prima que ficou meses em campo, sujeito à ação de fatores bióticos e abióticos? Como transformar uma planta que está no campo, com todo seu potencial de expressão metabólica, em uma droga vegetal de excelente qualidade a ser conservada por meses ou anos?

Serão discutidos nesse capítulo detalhes práticos da produção de drogas vegetais permeados pelas boas práticas de beneficiamento primário, secagem e armazenamento.

A UNIDADE DE PRODUÇÃO DE DROGA VEGETAL

A produção de droga vegetal, nas farmácias vivas, está intimamente associada ao Horto de Plantas Medicinais. Esta associação talvez seja o maior diferencial entre uma farmácia viva e uma farmácia de manipulação.

O fato de toda a cadeia produtiva ser realizada nas dependências da farmácia viva possibilita que as boas práticas sejam implementadas e acompanhadas desde os processos de germi-

nação da semente, produção de mudas, cultivo, colheita, obtenção da droga vegetal até a produção do fitoterápico, com todos os aspectos de qualidade.

Além disso, a farmácia viva pode escolher o que vai produzir no campo agrícola, sendo possível priorizar espécies nativas e endêmicas do Brasil, valorizando e salvaguardando a flora nacional. Assim, a oferta dos fitoterápicos para a comunidade passa a ser o reflexo de sua tradicionalidade e não apenas o repasse de insumo ativo vegetal produzido pela indústria a partir de matéria-prima essencialmente importada.

A Figura 3.1 apresenta as áreas da Unidade de Produção de Droga Vegetal e as áreas da Unidade do Horto de Plantas Medicinais mostrando que a colheita é o ponto de ligação entre as duas unidades.

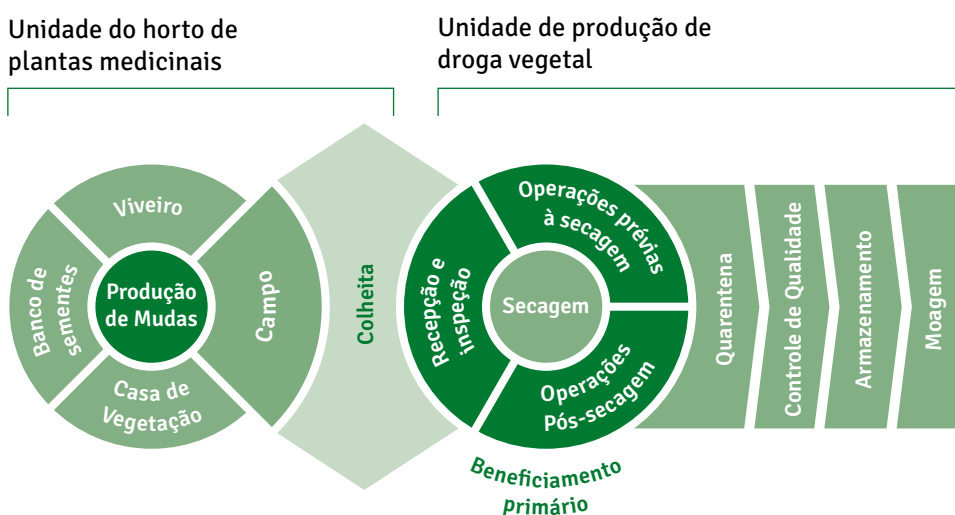


Figura 3.1. Integração entre áreas na Unidade do Horto de Plantas Medicinais e Unidade de Produção de Droga Vegetal.

A Unidade de Produção de Droga Vegetal exerce um papel singular na farmácia viva, pois posiciona-se na intersecção entre o cultivo, com suas práticas e condições específicas de campo, e a produção farmacêutica, altamente regulamentada e com limites estreitos de controle de qualidade.

Neste sentido, o estabelecimento de boas práticas de produção de droga vegetal é condição estratégica para a obtenção de matéria-prima adequada para a produção de fitoterápico.

Para um campo de cultivo de 1 ha, a Unidade de Produção de Droga Vegetal deverá ter aproximadamente 60 m².

Áreas da unidade de produção de droga vegetal

A RDC 18 de 2013 (BRASIL, 2013) descreve a necessidade de infraestrutura adequada às atividades desenvolvidas na farmácia viva. Assim, deve-se organizar a Unidade de Produção de Droga Vegetal com áreas, salas ou locais com condições de atender as demandas específicas para a produção de droga vegetal.

Estas áreas devem ser organizadas e dimensionadas de modo a seguir um fluxo adequado das atividades e prevenir contaminação cruzada. Embora receba material vegetal fresco, vindo diretamente do campo, deve ser um local limpo, bem arejado, protegido do sol e destinado apenas a produção de droga vegetal.

Área de recepção e inspeção de planta medicinal

A área destinada ao recebimento do material vegetal, que vem do campo, pode ser uma mesa ou uma bancada onde o material será disposto. Esta área deve posicionar-se estrategicamente logo na entrada desta unidade.

Nessa área, todo o material vegetal deverá passar por uma rápida inspeção visual, cujo objetivo é conferir a condição fitossanitária e a presença de matéria estranha, sendo a parte e/ou o material comprometido excluídos nesta etapa.

Área de operações prévias à secagem

Área destinada às operações de lavagem do material vegetal (principalmente partes subterrâneas), fragmentação de entrecascas ainda frescas, laminação de raízes e rizomas, divisão de partes da planta que apresentam tempo de secagem distintos, entre outras.

Esta área deve dispor de fornecimento de água potável, mobiliário adequado, bem dimensionado e com superfícies laváveis.

Área de secagem

A área contém estufas de secagem e bancadas de trabalho. A decisão sobre a capacidade das estufas deverá considerar o tamanho dos lotes produzidos.

Estufas de secagem usualmente emitem ruídos além do aceitável para o conforto e saúde dos trabalhadores, assim, deve-se considerar uma sala específica para esta atividade e uso de protetores auriculares.

Área de operações pós-secagem

Nesta área realizam-se as atividades de seleção da parte da planta definida como droga vegetal, congelamento e acondicionamento nas embalagens para armazenamento.

Deverá dispor de bancadas com superfícies laváveis e não porosas que evitem a contaminação do material vegetal.

Na impossibilidade de haver áreas distintas para as operações de beneficiamento primário, podem-se organizar as atividades em turnos de trabalho, onde a mesma área pode ser utilizada para fins diferentes, desde que mantida a segurança nos processos.

Área de quarentena

Nesta área, a droga vegetal deverá ser mantida por um prazo suficiente até que o controle de qualidade seja realizado e o lote aprovado ou reprovado. A droga vegetal permanece isolada dos outros insumos que passaram pelo procedimento de quarentena e foram aprovadas para o uso. Os detalhes de controle de qualidade serão discutidos nos próximos capítulos.

O espaço físico para a quarentena pode ser uma sala adequada para este fim ou mesmo armários, os quais devem ser adequadamente identificados.

Área de armazenamento

A área de armazenamento é o local reservado onde a droga vegetal fica até a ser encaminhada para a produção do fitoterápico. O local deve estar devidamente identificado, ser um ambiente de fácil limpeza, apresentar controle de umidade e um programa integrado de controle de pragas e vetores, incluindo armadilhas. Todas as entradas e janelas do local devem ter telas anti-insetos como proteção contra as pragas.

A limpeza das áreas de armazenamento deve ser feita periodicamente utilizando-se pano com uma solução de detergente neutro de ação desinfetante ou Mop úmido. Recomenda-se a utilização de aspirador de pó para remover a poeira depositada sobre as sacarias e os pallets. As paredes devem ser limpas usando vassoura ou Mop seco, com extensor para retirar sujeiras das paredes mais altas.

Salas com sistema HVAC (em português AVAC – aquecimento, ventilação e ar-condicionado) podem ser úteis para o armazenamento de drogas vegetais.

O espaço reservado para o armazenamento da droga vegetal pode não ser exclusivo para esse fim. Nesse caso, a droga vegetal deve ser armazenada em armários, dentro de caixas ou barricas plásticas adequadamente identificadas e organizadas. Armários ou prateleiras devem estar a uma distância mínima de 30 cm do solo e das paredes.

Um acompanhamento periódico deverá ser realizado para verificação de possíveis infestações por insetos, sendo necessária a eliminação do material vegetal atingido, que deverá ser incinerado ou congelado por 24 h antes do descarte convencional.

Área de moagem

Nesta área são realizados os processos de fragmentação e moagem da droga vegetal e, por este motivo, deve ter um sistema de exaustão adequadamente dimensionado. Considerando a dispersão de pós no ambiente, sugere-se que as superfícies do chão e paredes sejam revestidas de material lavável para facilitar a limpeza.

Alocam-se neste ambiente: moinho, triturador, exaustor e balança. Esta é uma área crítica pela presença de maquinário com risco de acidentes graves.



De acordo com a RDC 18 de 2013, no art 41. “a área de moagem deve dispor de sistema de exaustão adequado, inclusive com coleta do produto da exaustão, a fim de evitar propagação de pó e a contaminação cruzada” (BRASIL, 2013).

Assim como para as demais áreas da farmácia viva, na Unidade de Produção de Droga vegetal as regras de higiene e limpeza devem ser mantidas, sendo necessária a devida paramentação (jaleco, touca, máscara, luvas e, quando necessário, protetor auricular e ocular).

A unidade de produção de droga vegetal da Farmácia da Natureza está dividida em áreas de recepção/inspeção, de secagem, de operações prévias e pós-secagem, de moagem e de armazenamento (Figura 3.2 e Figura 3.3). Possui quatro mesas de granito polido com dimensões de 0,80 X 2,0 m, bancadas de ardósia, 1 balança, 4 estufas de ar circulante, 1 moinho de facas (capacidade de moagem: \pm 15 kg/hora), 1 triturador (tipo triturador de forrageira) para a eventual redução de volume do material vegetal, 1 processador industrial de alimentos (utilizado para laminação de rizomas e raízes) e 1 máquina de lavagem com pressão para lavar o sistema radicular de plantas frescas. Quanto aos utensílios, os mais utilizados são: tesouras de poda, facas, tábuas de vidro para corte de plantas e bandejas plásticas para manuseio da planta e da droga vegetal.

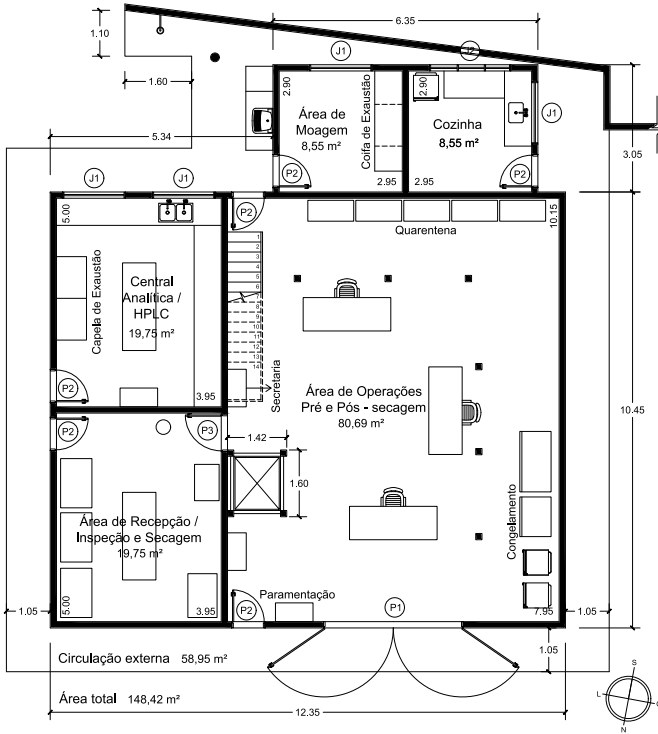


Figura 3.2. Planta baixa térrea da Unidade de Produção de Droga Vegetal da Farmácia da Natureza. Fonte: Areta Toti Machado.

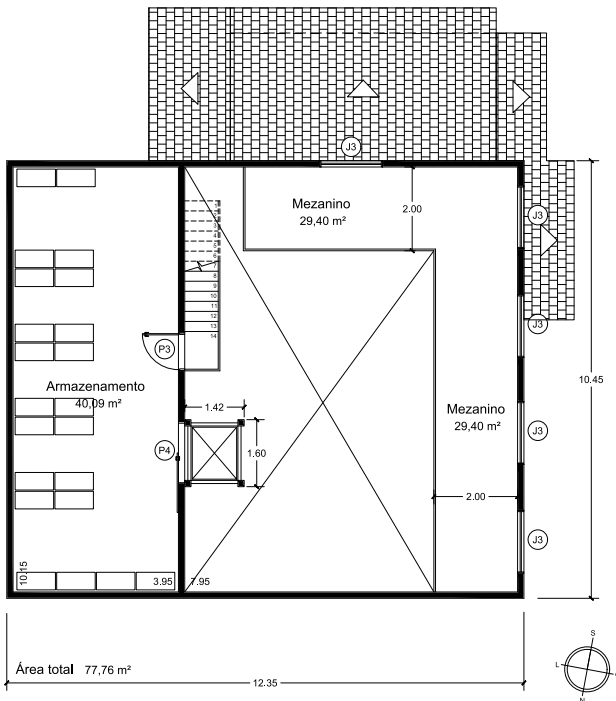


Figura 3.3. Planta baixa do pavimento superior da Unidade de Produção de Droga Vegetal da Farmácia da Natureza. Fonte: Areta Toti Machado.

PLANEJAMENTO DE PRODUÇÃO DE DROGA VEGETAL

Para a escolha dos equipamentos, quantidade destes e metodologias que serão empregados na secagem de plantas medicinais, deve-se considerar, além do custo, o número de espécies medicinais adotadas pelo programa e o volume estimado em cada colheita/lote. Na Farmácia da Natureza, adotou-se a utilização 4 estufas de ar circulante, com 480 L de capacidade cada, considerando que mais de 100 espécies são utilizadas no programa, com necessidades distintas de secagem.

Considerando a necessidade de planejamento de produção de droga vegetal, é importante saber quanto uma estufa com capacidade de 480 L comporta de massa de material fresco e quanto isto rende de droga vegetal. Assim, é possível calcular quantas estufas serão necessárias para atender a demanda específica de cada farmácia viva. Na Tabela 3.1 são apresentados valores aproximados da capacidade de secagem de uma estufa de 480 L (medidas internas: largura = 80 cm, profundidade = 60 cm e altura = 100 cm), para algumas espécies, considerando a massa de material vegetal fresco introduzida na estufa, o rendimento (massa de droga vegetal seca) e o tempo necessário de secagem a 45 °C.

Tabela 3.1. Massa de material fresco comportado em estufa de ar circulante com volume interno de 480 L, rendimento de massa de droga vegetal seca e tempo de secagem.

ESPÉCIE	MASSA DE MATERIAL VEGETAL FRESCO	MASSA DE DROGA VEGETAL SECA	TEMPO DE SECAGEM
<i>Curcuma longa</i>	30,0 kg (rizoma fatiado)	5,1 kg (rizoma fatiado)	4 dias
<i>Mikania laevigata</i>	10,0 kg (parte aérea)	1,0 kg (folhas)	3 dias
<i>Baccharis trimera</i>	5,0 kg (caule alado)	1,4 kg (caule alado)	2 dias
<i>Passiflora incarnata</i>	4,5 kg (parte aérea)	1,0 kg (parte aérea)	2 dias
<i>Calendula officinalis</i>	3,0 kg (flor)	0,5 kg (flor)	2 dias

Fonte: dados internos da Farmácia da Natureza.

RECURSOS HUMANOS

Os trabalhadores dedicados à Unidade de Produção de Droga Vegetal devem ser treinados quanto a características botânicas das espécies alvo da farmácia viva, além de boas práticas de beneficiamento, armazenamento, moagem e higiene. Os trabalhadores devem ser capazes de avaliar as condições fitossanitárias da planta fresca, realizar avaliação botânica diferencial quanto a espécies similares, além de manterem um estado permanente de cuidado e atenção quanto às atividades desenvolvidas. Nesta unidade, são alocados 1 farmacêutico e 5 técnicos e/ou colaboradores.

Para efeito de treinamento e paramentação dos trabalhadores, deve-se considerar as especificidades relacionadas na Tabela 3.2.

Tabela 3.2. Treinamentos e paramentação de trabalhadores de acordo com a atividade.

ATIVIDADE	TREINAMENTO	PARAMENTAÇÃO/EPI
Beneficiamento primário	Higienização de mãos, botânica, boas práticas de beneficiamento primário e primeiros socorros	Jaleco, touca, máscara e luvas
Armazenamento	Gestão de estoque, identificação de infestações e procedimentos de descarte	Jaleco
Moagem	Higienização de mãos, boas práticas de moagem e trituração e primeiros socorros	Jaleco, touca, máscara (com proteção para poeiras e névoas, tipo PFF1), luvas de procedimento, óculos e protetor auricular

A área de moagem é um dos locais de maior risco de acidentes para o trabalhador da farmácia viva. Os moinhos e os trituradores são aparelhos que podem comprometer a saúde do operador e exigem habilidades finas e muita concentração. A recomendação dos autores deste capítulo é que, apenas depois de treinamentos contínuos e longa jornada de trabalho assistido, o trabalhador seja autorizado a operar estes equipamentos.

PRODUÇÃO DE DROGAS VEGETAIS

A ANVISA tem realizado inúmeros esforços para harmonizar as definições adotadas nacionalmente com as definições da comunidade internacional. Para este livro, será adotada a última definição disponível para droga vegetal, que consta no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 2ª edição (BRASIL, 2021)



Drogas vegetais são plantas inteiras ou suas partes, geralmente secas, não processadas, podendo estar íntegras ou fragmentadas. Também se incluem exsudatos, tais como gomas, resinas, mucilagens, látex e ceras, que não foram submetidos a tratamento específico.

As boas práticas de produção de droga vegetal incluem beneficiamento primário adequado, quarentena para controle de qualidade, armazenamento criterioso e moagem padronizada. Os termos adotados e a organização das atividades que estão apresentados na Figura 3.4 foram estabelecidos para dar maior entendimento sobre as ações realizadas na Unidade de Produção de Droga Vegetal.

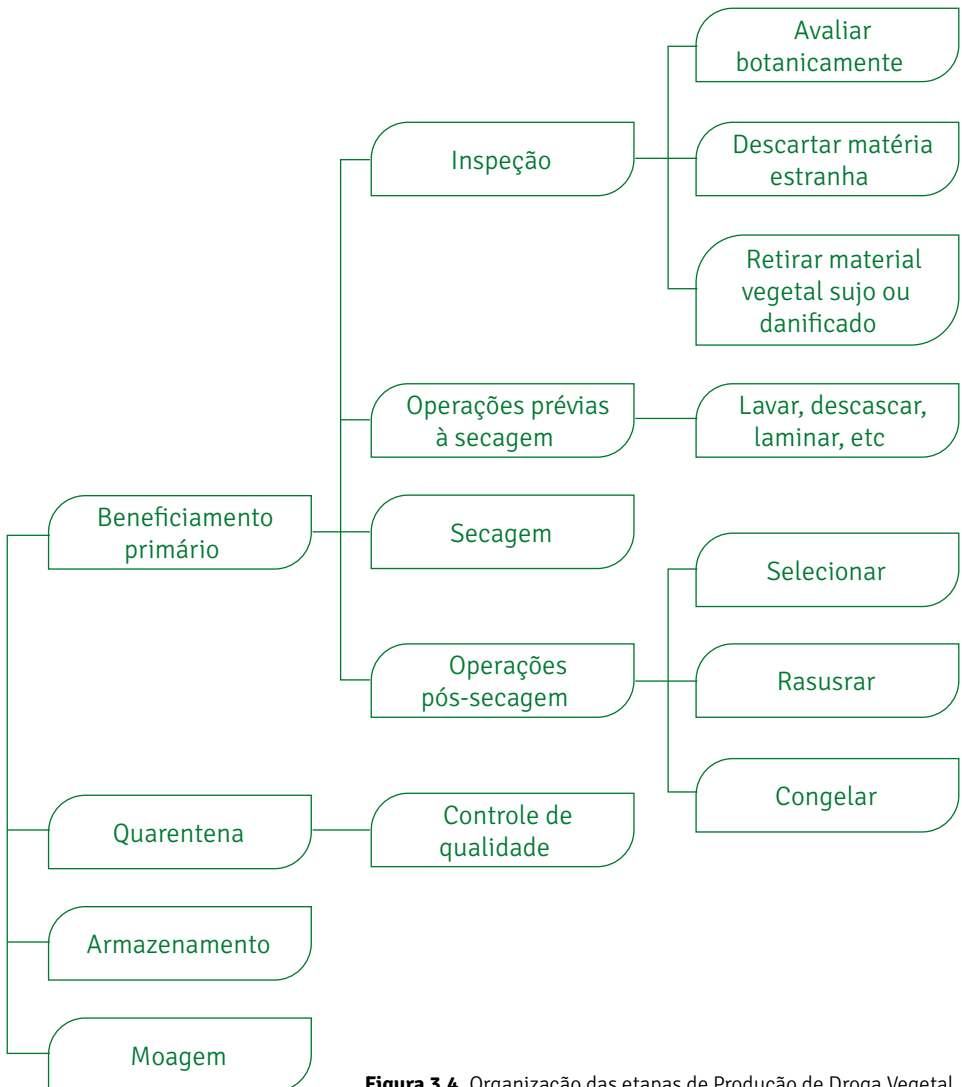


Figura 3.4. Organização das etapas de Produção de Droga Vegetal na Farmácia da Natureza.

As diversas atividades realizadas na Unidade de Produção de Droga Vegetal apresentam um fluxo comum para a maioria das espécies (Figura 3.5). Contudo, há especificidades que devem ser consideradas para algumas espécies, como por exemplo descascar o fruto de *Citrus aurantium* e laminar o rizoma de *Zingiber officinalis*. Todas estas informações necessitam ser compiladas em documentos do tipo Especificações Técnicas, os quais devem estar disponíveis aos trabalhadores desta Unidade. Como sugestão, disponibilizamos um modelo de especificação técnica de colheita e produção de droga vegetal (Apêndice 3.11.1).

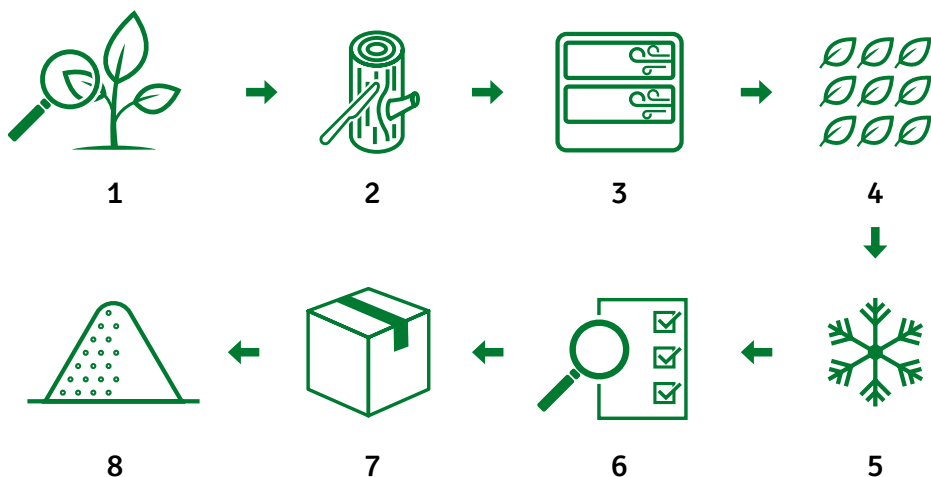


Figura 3.5. Atividades realizadas na Unidade de Produção de Droga Vegetal: 1. Inspeção; 2. Operação prévia a secagem (retirada da entrecasca); 3. Secagem; 4. Operação pós-secagem (seleção das folhas); 5. Congelamento; 6. Controle de qualidade - Quarentena; 7. Armazenamento e 8. Moagem

Dentro das Boas Práticas, outro tema importante é a rastreabilidade. Neste sentido, o registro das atividades é indispensável desde as etapas iniciais, incluindo a produção de droga vegetal até o produto acabado. No apêndice deste capítulo (Apêndice 3.11.2), consta um modelo de registro de beneficiamento primário.

Inspeção

Embora pareça uma etapa simples, a inspeção do material vegetal recém-colhido impacta positivamente a qualidade da droga vegetal; realizada a partir do material fresco, possibilita uma eficiente avaliação botânica além de facilitar a diferenciação entre os materiais adequados e os indesejados.

Embora no momento da colheita o técnico responsável confira a identidade botânica do material a ser colhido, na fase de inspeção, nova atenção é dada a este ponto, conferindo a identificação botânica para que não haja equívoco em relação a planta a ser beneficiada. Procedimentos de dupla checagem são muito úteis em boas práticas.

O principal objetivo desta etapa é eliminar as matérias estranhas, tais como plantas indesejáveis (plantas tóxicas ou espontâneas, invasoras, entre outras), solo, pedras, insetos e suas partes ou resíduos considerados como matéria estranha. Nessa etapa também devem ser eliminadas partes da planta que apresentem sujidades, danos, doenças e odor não característico.

A inspeção deve ocorrer o mais brevemente possível, dentro do prazo máximo de duas horas, considerando-se que, com o passar do tempo, aceleram-se ações enzimáticas ou ainda ocorrem outras reações que podem degradar metabólitos primários e secundários. Assim, na maioria dos casos, a seleção da parte da planta da qual a droga vegetal deriva ocorrerá após o processo de secagem. Um exemplo disso é o procedimento realizado com espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*) resumido na Tabela 3.3. Detalhes de uma especificação técnica estão disponíveis no Apêndice deste capítulo (Apêndice 3.11.1).

Tabela 3.3. Exemplos das etapas de inspeção, operações prévias e pós-secagem para *Maytenus ilicifolia*.

ATIVIDADE	PROCEDIMENTO
Inspeção	Observar a presença de casulos, insetos e folhas sujas com excretas de pássaros e/ou terra, excluindo-os antes de levar à estufa
Operação prévia à secagem	Não há
Operação pós-secagem	Selecionar a parte da planta de que a droga vegetal deriva (retirar folhas do galho). Embalar as folhas, identificar e levar ao congelador por 2 dias.

Após a inspeção, a planta medicinal que não for utilizada fresca será submetida às etapas seguintes que incluem as operações prévias à secagem e a secagem propriamente dita. O uso da planta medicinal fresca ou seca dependerá da espécie e do derivado farmacêutico desejado.

O uso de planta medicinal fresca

Algumas espécies apresentam elevado teor de água, o que dificulta ou inviabiliza o processo de secagem, como, por exemplo, *Aloe vera* (babosa) e *Kalanchoe brasiliensis* (saião, folha-da-fortuna). Para espécies como essas, o ideal é que a produção do extrato glicólico ou hidroetanólico seja realizada com a planta fresca, imediatamente após a colheita.

Operações prévias a secagem

As operações prévias à secagem envolvem as atividades adicionais realizadas depois da inspeção e antes da secagem, a saber: lavar, descascar, laminar, separar as partes da planta, entre outros.

Para raízes, rizomas e tubérculos é necessário realizar a lavagem, o que pode ser feito manualmente com água corrente ou com lavadora de alta pressão. Há ainda uma segunda operação que pode ser necessária para algumas espécies: fatiagem (ex. *Curcuma longa*), divisão em partes menores (ex. *Echinacea purpurea*) ou descasque (ex. *Withania somnifera*).

Para espécies rasteiras, a exemplo do poejo (*Mentha pulegium*), recomenda-se que o material vegetal colhido seja agitado ou manipulado de tal forma que seja eliminado o solo aderido aos tecidos ou mesmo pode-se considerar a necessidade de lavagem.

Lavar a parte aérea de plantas medicinais antes da secagem ainda é assunto controverso. Embora haja exceções, adotou-se como regra, na Farmácia da Natureza, que a parte aérea das plantas não seja lavada após a colheita, porque o excesso de água retarda a secagem, podendo comprometer a qualidade da droga vegetal.

Para droga vegetal do tipo casca ou entrecasca, deve-se proceder a laminação ou fragmentação nesta etapa prévia à secagem, haja visto que depois de seco, é muito difícil realizar este procedimento, pela dureza e resistência dos tecidos. Além disto, o trabalhador pode acidentarse ao submeter à moagem material muito resistente ou de grandes dimensões.

Outras atividades realizadas nas operações prévias à secagem estão listadas na Tabela 3.4.

Tabela 3.4. Exemplos de operações prévias a secagem.

OPERAÇÃO PRÉVIA A SECAGEM	ESPÉCIE	DETALHAMENTO
Lavar e descascar	<i>Citrus aurantium</i>	Depois de lavados, os frutos devem ter a superfície seca e com auxílio de um descascador de legumes obtém-se o exocarpo.
Lavar e fragmentar	<i>Punica granatum</i>	Depois de lavados, os frutos devem ter a superfície seca, excluem-se as sementes e procede-se a divisão em partes de até 1 cm do pericarpo
Fatiar	<i>Stryphnodendron adstringens</i>	Os galhos devem ter a casca excluída e a entrecasca fatiada
Separação de partes	<i>Stachytarpheta cayennensis</i>	A parte subterrânea deve ser separada da parte aérea por apresentarem diferenças nos tempos de secagem

Secagem

As plantas medicinais podem ser secas de maneira artificial (por meio de estufas) ou natural (especialmente em regiões/períodos secos). Destaca-se que na secagem natural as condições de limpeza, temperatura e ventilação são de difícil controle, o que pode levar a decomposição do material, perda de seus metabólitos ou adição de contaminantes. Este método não deve ser utilizado em programa de farmácia viva.

O método de secagem e a temperatura escolhidos influenciarão diretamente na qualidade do produto.



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no Art. 62: As estruturas destinadas à seleção e secagem que ficarem diretamente em contato com as plantas medicinais devem ser laváveis, não porosas e devem evitar absorção de substâncias químicas, biológicas e/ou microbianas (BRASIL, 2013).

A secagem objetiva a rápida retirada de água para interromper a atividade enzimática e microbiana, reduzir o volume do material e possibilitar o armazenamento (ARAÚJO; BAUAB, 2012).

A porcentagem de água em plantas é alta e varia entre 60 e 90 % (EVANS, 2009). A ação enzimática após a colheita pode ser desejável, como no caso das sementes de cacau - *Theobroma cacao*, ou das folhas de chá - *Camellia sinensis*. Quanto aos fitoterápicos, a ação enzimática não é adequada. O processo de secagem deve ser iniciado imediatamente após a colheita, evitando transporte por longas distâncias ou seleção demorada. Com isto, ao receber-se planta recém-colhida, deve-se fazer uma breve avaliação visual (avaliação botânica e inspeção) e iniciar imediatamente o processo de secagem. Do ponto de vista prático, isto quer dizer que a seleção da parte da qual a droga vegetal deriva deve ser realizada após a secagem.

O grau de umidade residual aceitável na droga vegetal varia para cada espécie, mas deve ser o menor possível. Os limites farmacopeicos variam entre 8 e 13 % na maioria das monografias (BRASIL, 2019a). Nota-se que o material vegetal está bem seco quando fica quebradiço à pressão dos dedos.

O processo de secagem é facilitado quando os materiais mais espessos (como raízes e entrecascas) são fatiados/rasurados em segmentos menores. Assim, a secagem será homogênea, além de reduzir o tempo necessário de exposição ao calor e facilitar o processo de moagem. Cada parte da planta tem um tempo de secagem, como mostra a Figura 3.6.

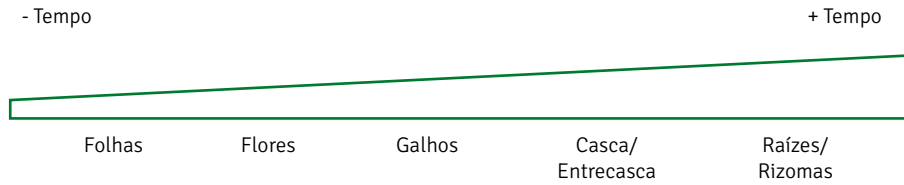


Figura 3.6: Relação entre parte da planta e tempo de secagem.

Deve-se observar também o efeito da temperatura em plantas com óleo essencial ou substâncias voláteis, as quais devem ser secas em temperaturas variando entre 40 e 50 °C, no máximo (DAVID et al., 2006; RADUNZ et al., 2006).



*A concentração dos óleos essenciais em *Rosmarinus officinalis* reduz-se para menos da metade quando a temperatura de secagem aumenta de 40 para 80 °C (BLANCO et al., 2002).*

Secagem de droga vegetal em estufa de ar circulante

O processo de secagem em estufa de ar circulante consiste em expor o material vegetal a um ambiente com temperatura estável e circulação forçada de ar, incluindo troca com o ambiente. É um método recomendável pois, quando executado corretamente, resulta em produto com especificações adequadas.

O material vegetal recém-colhido é disposto em prateleiras de aço inox ou outro material lavável e inerte e em altura que permita a fácil circulação do ar quente, permeando homoganeamente todo o material vegetal (Figura 3.7). Caso a secagem não esteja ocorrendo de forma homogênea, é necessário revolver o material com frequência para que a secagem seja eficiente.



Figura 3.7. Interior de uma estufa de ar circulante contendo material vegetal.

Em geral, a temperatura da estufa deve ser programada entre 40 e 50 °C (no máximo), mas pode haver variação de acordo com a espécie ou a parte desta a ser seca.

Na Farmácia da Natureza, uma prática bem estabelecida é fixar a temperatura em 45 °C e variar o tempo de permanência na estufa a depender da parte da planta que está sendo seca, usualmente entre 12 horas e 5 dias (dados internos).

Os locais reservados para secagem de plantas devem ser limpos a cada uso, protegidos de insetos, roedores, pássaros e outros animais, incluindo os domésticos. Recomenda-se o uso de telas nas janelas, dedetização e programa de controle de pragas e roedores conforme recomendação profissional/legal.



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no Art. 76: O estabelecimento deve dispor de “Programa de Controle Integrado de Pragas e Vetores”, com os respectivos registros.

Operações pós-secagem

Após a secagem, alguns procedimentos são necessários para a obtenção da droga vegetal.

Seleção

Depois do material vegetal seco, a seleção da parte planta da qual a droga deriva é realizada, excluindo-se todo o material não relacionado ao efeito terapêutico. Por exemplo, a exclusão de galhos quando a parte utilizada são as folhas, ou a retirada do cálice das flores quando se utilizam apenas as pétalas.

Cominuição

Quando o objetivo for reduzir o volume para otimizar o espaço de armazenamento, a fragmentação por rasura pode ser indicada. Essa fragmentação é diferente da pulverização (moído a pó). A pulverização deve ser realizada apenas imediatamente antes da produção do fitoterápico. No item Validade (deste capítulo) será discutido o impacto que a pulverização gera no prazo de validade da droga vegetal.

A Tabela 3.5 apresenta informações sobre denominação de grau de divisão e tamanho de partículas.

Tabela 3.5. Grau de divisão, tamanho de partícula e do orifício do Tamis

GRAU DE DIVISÃO/ GRANULOMETRIA	DEFINIÇÃO	MESH
Rasurado	Droga vegetal seca e seccionada, de granulometria definida, com diâmetro acima de 0,315 mm, destinada a chás medicinais como infusos, decoctos ou macerações (BRASIL, 2011)	-
Pó grosso	Aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 1,70 mm e, no máximo, 40 % pelo tamis com abertura nominal de malha de 355 µm	Entre 10 e 42
Pó moderadamente grosso	Aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 710 µm e, no máximo, 40 % pelo tamis com abertura nominal de malha de 250 µm	Entre 24 e 60
Pó semifino	Aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 355 µm e, no máximo, 40 % pelo tamis com abertura nominal de malha de 180 µm	Entre 45 e 80
Pó fino	Aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 180 µm	80

Adaptado da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019b).

Congelamento

A droga vegetal (íntegra ou rasurada) deve permanecer em freezer convencional (-5 a -20 °C) pelo período mínimo de 48 h. Essa etapa é útil para o controle de pragas (inativação de eventuais ovos de insetos). Após a retirada das embalagens do freezer, as mesmas deverão permanecer em ambiente ventilado para reduzir o efeito da condensação de umidade na parede externa da embalagem resfriada.

QUARENTENA E CONTROLE DE QUALIDADE

A função da quarentena na Unidade de Produção de Droga Vegetal é manter a matéria-prima fisicamente isolada até que sejam realizados todos os ensaios de controle de qualidade e que os resultados que aprovem ou reprovem o lote estejam disponíveis.

Considerando a complexidade do tema Controle de Qualidade, esse será abordado separadamente nos próximos capítulos.

ARMAZENAMENTO

A droga vegetal deve ser embalada tão logo possível para evitar deterioração do produto e para prevenir a exposição ao ataque de pragas e outras fontes de contaminação (WHO, 2003).



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no art. 92: Todos os materiais devem ser mantidos em quarentena, imediatamente após o recebimento, até que sejam liberados pelo controle de qualidade.

O material de embalagem deve ser inerte, limpo, seco, sem rasuras, e não ser reutilizado. Isso parece óbvio, mas frequentemente, em outros locais, embalagens como sacos de juta ou ráfia são reutilizadas, acarretando aumento nos riscos de adulteração e contaminação.

Podem ser utilizados no processo de embalagem, sacos plásticos, de papel pardo ou kraft (inclusive o duplo kraft + plástico), barricas de plástico, potes de vidro ou caixas de papelão. Há ainda opções de embalagens mais modernas e adequadas como os sacos duplo kraft com laminação interna e os aluminizados, os quais são especialmente indicados para drogas vegetais ricas em óleos essenciais.

A escolha desses materiais deve levar em consideração não apenas o custo, mas também fatores como resistência, permeabilidade a óleos essenciais e vapor de água.



A embalagem duplo kraft com revestimento interno de polipropileno (padrão exportação), quando comparada a vidro e polietileno de baixa densidade, foi melhor na preservação da integridade de Baccharis trimera, ao longo de um ano, em uma avaliação do teor de óleos essenciais (SILVA; MARTINS; GAMA, 2013).

De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no art. 17º:



Cabe ao responsável técnico o estabelecimento das especificações de embalagens.

No processo de armazenamento, um dos pontos mais desafiadores para manutenção da qualidade é o controle da umidade, principalmente em países tropicais como o Brasil. O aumento da umidade pode reativar a ação enzimática, propiciando a decomposição dos constituintes químicos e, conseqüentemente, reduzindo a atividade terapêutica ou, pior, gerando subprodutos sem segurança estabelecida. Fungos são os contaminantes mais comuns em plantas e, em condições de umidade elevada, podem desenvolver-se acima dos limites permitidos, causando biodegradação do material e risco para a saúde humana (ARAÚJO; BAUAB, 2012).

A reabsorção de umidade do ar por drogas vegetais armazenadas em embalagens comuns é frequente. Drogas vegetais armazenadas podem ter seu peso inicial elevado em até 10 a 12 % em função da absorção da umidade do ambiente. Isto pode acarretar extrapolação dos limites aceitáveis/seguros para umidade (EVANS, 2009). Por exemplo: 100 g de certa droga vegetal foi armazenada com umidade inicial de 5 %. Após 1 ano de armazenamento, o material pesou 110 g. Assim, houve absorção de cerca de 10 g de água do ambiente. A umidade atual do material pode ser calculada dividindo-se 15 g de água (5 g iniciais mais 10 g absorvidos) por 110 g de material presente atualmente, resultando em 13,6 %, o que é inadequado, considerando o limite máximo de 12 % de umidade para esta planta.

A droga vegetal embalada deve ser armazenada distante (15 a 20 cm) do piso e de paredes, acondicionada em armários, estantes ou estrados. A adição de agente secante (ex.: sílica gel) pode ajudar a controlar a umidade.



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no art. 37: A área ou sala de armazenagem deve ser mantida limpa, seca e em condições de temperatura e umidade compatíveis com os produtos armazenados, as quais devem ser definidas, monitoradas e registradas.

A conservação da droga vegetal depende não só da embalagem, mas também das condições do local de armazenamento, discutidos no tópico anterior Área de Armazenamento.

Controle e manejo de estoque de droga vegetal

O controle de entrada e saída da droga vegetal da área de armazenamento deve ser realizado por pessoa autorizada e registrado por meio de planilhas ou programas específicos.

É recomendado que sejam seguidas orientações de gestão de estoque como FEFO (first-expire, first-out, ou seja, o produto com vencimento mais próximo deve ser o primeiro a sair). Além disto, é essencial o controle de temperatura e umidade.



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no Art. 37: A área ou sala de armazenamento deve ter acesso restrito a pessoas autorizadas e ter capacidade suficiente para assegurar a estocagem ordenada das diversas categorias de matérias-primas, materiais de embalagem e de produtos manipulados, quando for o caso.

Rótulo de embalagens

Todas as embalagens primárias deverão ser identificadas e a embalagem final deve receber rótulo com identificação completa. O rótulo deve ser fixado na embalagem de maneira segura e as informações devem estar de acordo com a legislação.

A Figura 3.8 é um de modelo de rótulo utilizado na Farmácia da Natureza que acompanha a droga vegetal. O rótulo deve ser completo para garantir a rastreabilidade do produto. As etapas do processo de produção da droga vegetal devem ser registradas no rótulo para que a sequência seja conhecida por aqueles que estão envolvidos nesse trabalho, assegurando que todas as etapas sejam executadas na sequência correta.

Lote:
Nomenclatura botânica: _____
Nome popular: _____
Produtor: _____
Parte da planta: _____
Data da coleta: _____
Início secagem: / / às h
Trabalhador: _____
Estimativa: <input type="checkbox"/> 2 dias <input type="checkbox"/> 3 dias <input type="checkbox"/> _____
Prateleiras: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6
Fim da secagem: / / às h
Trabalhador: _____
Início Congelamento: / /
Fim do Congelamento: / /
Trabalhador: _____
Situação da matéria-prima
<input type="checkbox"/> Em quarentena <input type="checkbox"/> Em análise

<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado

Peso (g): _____
Retiradas (g): _____
Validade: ano

Figura 3.8. Modelo de rótulo utilizado na Farmácia da Natureza.



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no art. 96: são informações obrigatórias de rótulo: denominação do produto (em DCB, DCI ou Chemical Abstracts Service - CAS) ou nomenclatura botânica e código de referência interno, quando aplicável; identificação do fornecedor; número do lote atribuído pelo fornecedor e o número dado no recebimento, caso haja algum; data de fabricação, prazo de validade e data de reanálise, quando for o caso; condições de armazenamento e advertência, quando necessário; e a situação interna da matéria-prima (em quarentena, em análise, aprovado e reprovado).

Validade de droga vegetal

A validade da droga vegetal armazenada é influenciada diretamente por dois fatores: o grau de cominuição e a presença de substâncias voláteis (WICHTL, 2004) (Tabela 3.6). Na ausência de dados mais específicos, a Farmácia da Natureza adota esta referência.

Quanto maior o grau de cominuição, mais eficiente é a extração das substâncias que compõem o fitocomplexo. Por outro lado, o processo de pulverização reduz, significativamente, o tempo de validade da droga vegetal, principalmente no caso de espécies ricas em substâncias voláteis, as quais volatilizam mais facilmente para o ambiente. Assim, quanto mais pulverizada a droga vegetal, menor o prazo de validade.

Tabela 3.6. Tempo de validade de acordo com o grau de cominuição da droga vegetal e a presença de substâncias voláteis.

GRAU DE COMINUIÇÃO	PRESEÇA OU AUSÊNCIA DE SUBSTÂNCIAS VOLÁTEIS	TEMPO
Rasurado	SEM substâncias voláteis	3 anos
	COM substâncias voláteis	1 ano
Pulverizado	SEM substâncias voláteis	6 meses
	COM substâncias voláteis	2 semanas

Fonte: WICHTL, 2004

Recomenda-se adquirir e/ou armazenar a droga vegetal na forma íntegra ou levemente rasurada, e pulverizar somente quando for produzir o fitoterápico.

MOAGEM DE DROGA VEGETAL

A moagem ou pulverização deve ser realizada em moinho de facas ou de martelo. Nesta etapa, alguns cuidados devem ser considerados:

- Realizar o procedimento de pulverização em ambiente com o mesmo padrão de higiene e limpeza da farmácia e sob exaustão;
- Evitar perda do material pulverizado manuseando de forma otimizada a entrada e saída da droga vegetal no equipamento;
- Utilizar todos os equipamentos de proteção individual (EPI's).

O material pulverizado deve ser submetido a Tamis específico para que haja homogeneidade no tamanho de partícula. O material deve ser rapidamente enviado para manipulação do fitoterápico.

AUTOINSPEÇÃO NA UNIDADE DE PRODUÇÃO DE DROGA VEGETAL

Anualmente, deve ser realizada a autoinspeção de todas as áreas e atividades que envolvem a Unidade de Produção de Droga Vegetal com a proposição de medidas de correção, se forem identificadas falhas no processo. A autoinspeção deve ser conduzida de maneira detalhada por profissional que tenha conhecimento das diversas áreas que envolvem o tema, podendo ser alguém da própria equipe de trabalho da farmácia viva ou um especialista externo. É necessário fazer o registro detalhado da inspeção realizada.

Devem ser revisados os fluxos, procedimentos operacionais, especificações técnicas, treinamentos, registros, condições de higiene e todos os elementos que compõem as Boas Práticas na Produção de Droga Vegetal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o aumento no consumo mundial de fitoterápicos tem gerado aumento proporcional na notificação de eventos adversos relacionados aos mesmos. A baixa qualidade dos fitoterápicos, incluindo da própria planta medicinal, é uma das principais causas de eventos adversos (WHO, 2003). Isto mostra a importância do rigor técnico quanto à produção da droga vegetal.

Esse capítulo abordou as principais etapas envolvidas na produção de droga vegetal, embasadas na literatura científica e na experiência da Farmácia da Natureza, instituída há mais de 27 anos.

Importa notar que boas práticas e garantia de qualidade são assuntos vivos e continuamente passíveis de melhoria. Neste sentido, o conteúdo apresentado não tem a intenção de ser um guia definitivo, mas sim um ponto de partida para as farmácias vivas que, certamente, terão condições de produzir novas orientações e compartilhá-las com a comunidade, aumentando a eficiência dos processos e a segurança dos fitoterápicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, M. G. DE F.; BAUAB, T. M. Microbial Quality of Medicinal Plant Materials. In: **Latest Research into Quality Control**. [s.l.: s.n.]. v. ip. 67–81.
- BLANCO, M. C. S. G. et al. Drying temperature effects in peppermint essential oil content and composition. **Acta Horticulturae**, n. 569, p. 95–98, fev. 2002.
- BRASIL. **Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos**. 1a. Edição ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária: ANVISA, 2011.
- BRASIL. RDC No 18, de 3 de abril de 2013. **ANVISA**, 3 abr. 2013.
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira: 6a edição**: Volume II. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2019a.
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira: 6a edição**: Volume I. Brasília: [s.n.].
- BRASIL. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**. 2a. ed. Brasília: ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021.
- DAVID, E. F. S. et al. Influência da temperatura de secagem no rendimento e composição química do óleo essencial de *Ocimum selloi Benth*. **Rev Bras Pl Med**, v. 8, n. 4, p. 66–70, 2006.
- EVANS, W. C. **Trease and Evans Pharmacognosy**. 16th. ed. [s.l.] Elsevier, 2009.
- RADUNZ, L. L. et al. Influência da temperatura do ar de secagem no rendimento do óleo essencial de hortelã-comum (*Mentha x villosa Huds*). **R Bras Armaz**, v. 31, n. 1, p. 52–58, 2006.
- SILVA; MARTINS, G. N.; GAMA, E. V. S. Avaliação do teor de óleo essencial de *Baccharis trimera* (Less.) DC. em diferentes embalagens durante o armazenamento. **Rev. Bras. Pl. Med**, n. 1, p. 54–58, 2013.
- WHO. **WHO Guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants**. Geneva: World Health Organization, 2003.
- WICHTL, M. **Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals**. Stuttgart: medpharm, 2004.

APÊNDICES

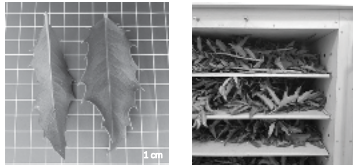
Especificação técnica de colheita e produção de droga vegetal da Farmácia da Natureza, Jardinópolis-SP.

ESPECIFICAÇÃO TÉCNICA DE COLHEITA E PRODUÇÃO DE DROGA VEGETAL

Maytenus ilicifolia



Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek
Sinonímias: *Monteverdia ilicifolia* (Tropicos 2021)
Mayteni folium



CELASTRACEAE

Rita Maria Carvalho Okano | Herbário Unaerp - No. 1487

Nome popular

Espinheira santa e cancorosa.^{1,4}

Parte a ser colhida

Galhos com folhas.³

Período de colheita²

JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
		X	X	X	X	X	X	X	X		

Condições ótimas de colheita

Colher 3 ou 4 dias após chuva forte (que lavam as folhas naturalmente).³

Conhecimento tradicional

Recomendação de colheita preferencialmente na lua cheia.²

Ferramentas e EPIS

Tesoura de poda. Caixas e carriolas. Jaleco limpo de manga comprida, chapéu e protetor solar.⁴

Aparência

Arvore-arbusto, geralmente com até 5m de altura². Pecíolo curto, com 0,2 a 0,5 cm de comprimento. Folhas simples, inteiras, ovalado-oblongas a elípticas ou elíptico-lanceoladas¹. De coloração verde intenso a verde-acinzentado³. Lâmina com 2,1 cm a 9,0 cm de comprimento, e 1,0 cm a 3,1 cm de largura. Ápice mucronado, base aguda a obtusa. Penínérvea, com nervura principal proeminente na face abaxial e com nervuras secundárias partindo em ângulo agudo em relação à principal, terminando na margem da lâmina, ou ramificando-se nas proximidades

dela, ou ainda seguindo em direção à margem. Na margem foliar, formam projeções pontiagudas, de 5 a 15 unidades por folha, distribuídas em um ou dois lados da lâmina, mais frequentemente, em sua metade apical, sendo sempre uma delas terminal. Margem foliar espessada e amarelada.¹

Diferencial organoléptico

Descrito em "Ponto Crítico".

Pragas e/ou doenças comuns a serem observados

Nenhuma especificidade identificada.

Procedimento de colheita

Colher os galhos e colocar sobre caixas ou carriolas (ferradas) e limpas. A espécie permite podas drásticas, o que pode facilitar a organização da colheita. Caso as folhas estejam com presença de terra, considerar replanejar a colheita para um período pós chuva.⁴

Inspeção e operação pré-secagem

Observar a presença de casulos, insetos e folhas sujas com excretas de pássaros e/ou terra, excluindo-os antes de levar à estufa.⁴

Condições de secagem

45°. C	2 dias	20cm	12 kg
--------	--------	------	-------

Operação pós-secagem

Selecionar as folhas (parte especificada para a droga vegetal)¹. Deve-se utilizar luvas resistentes, do tipo limpeza ou de couro. Levav ao congelador por 2 dias.⁴

Ponto crítico

Proceder análise diferenciada para *Sorocea bonplandii*. Esta última possui distância entre as nervuras laterais entre 1,0 a 1,3 cm e estas nervuras são unidas entre si por um arco. Para *Maytenus ilicifolia*, a distância entre as nervuras é de no máximo 0,5 cm e as nervuras laterais não são unidas entre si.³

Rendimento observado⁴

Para se obter	Colheita	Área	Frequência
1 kg de droga vegetal seca	5,0 kg de galhos (23%)	Plantados 1 x 1 m	2 x/ano

Tamanho padronizado de lotes

Grande, de 10 a 20 kg. É possível realizar podas drásticas 2 x ano.⁴

Referências

1. Farmacopeia Brasileira, 6.ed. Brasília: Anvisa, 2019. volume 2, PM039-00
2. PEREIDA, A.M.S. et al. Manual prático de multiplicação e colheita de plantas medicinais. Ed. Bertolucci, 2011
3. MERMEJO, G.C.P. Estudo da morfologia comparada entre duas espécies de espinheira-santa para o controle de qualidade entre a verdadeira (*Maytenus ilicifolia*) e a falsa (*Sorocea bonplandii*). 14º. CONIC-Semesp. 2014
4. Dados internos

Organizador	Revisora	Última atualização
Victor Doneida CRF-SP 79.419	Profa. Ana Maria S. Pereira	09/11/2022

Farmácia da Natureza – Casa Espírita Terra de Ismael – CNPJ 01.824.056/0001-23
Farm. Responsável: Maria da Glória Holtz Barbosa CRF-SP 6.788

Modelo de Registro de atividades de Beneficiamento de Planta Medicinal

LOTE N°.

Registro de Beneficiamento de planta medicinal

Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza

Endereço: Sítio Irmãs Marie, Bairro Rural – Distrito de Jurucê CEP: 14680-000

Município/Estado: Jardinópolis-SP

CNPJ: 01.824.056/0001-23

Fornecedor externo: _____

Espécie: _____

Nome popular: _____

Inspeção; **Operação pré-secagem:** _____

Método de secagem: estufa de ar circulante, _____

Tempo de secagem: 1 dia, 2 dias, 3 dias, 4 dias, 5 dias, _____

Temperatura de secagem: 45°C _____

Operação pós-secagem: _____

Observações e informações complementares:

Peso do lote depois de seco: _____

Obs. relevantes: _____

____/____/____

Informante

data

Responsável técnico

Nome:

Nome:

Registro:

4

Boas práticas de produção de fitoterápicos em farmácia viva

Ivanice Maria Cestari Dandaro

INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais na arte de curar é uma forma de tratamento de origens muito antigas, e de alguma forma faz parte da cultura de muitas nações atuais e do passado. Por um longo período, o “remédio” das civilizações, ou seja, o *remedium* do latim, aquilo que cura, foi, dentre outras práticas naturais, o uso das plantas medicinais.

A utilização das plantas de forma terapêutica faz parte de um saber milenar e tradicional, passado oralmente ao longo das gerações, representando parte importante e integrante da cultura de um povo. Além de patrimônio cultural, o emprego das plantas medicinais também aproxima o ser humano da natureza e o faz sentir-se parte integrante da mesma.

A fitoterapia vem sendo a prática integrativa que mais cresce ao longo dos anos. No mercado mundial de medicamentos a comercialização de fitoterápicos gira em torno de bilhões de dólares. O fator mais relevante para tal crescimento se resume na evolução dos estudos científicos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) considera como fitoterápico aquele obtido exclusivamente de matérias-primas de origem vegetal, com qualidade constante e reprodutível e que tantos os riscos de toxicidade quanto a eficácia sejam caracterizados por levantamentos etnofarmacológicos, documentações técnico-científicas em publicações ou ensaios clínicos (NICOLETTI et al., 2007).

Neste capítulo apresentaremos as principais formas farmacêuticas de fitoterápicos, as principais incompatibilidades físico-químicas, bem como as Boas Práticas de Fabricação dentro da farmácia viva.

INFRAESTRUTURA DA FARMÁCIA DA NATUREZA

A infraestrutura mínima para o funcionamento de uma farmácia viva deve contemplar o previsto na RDC nº 18/2013:

- I - área ou sala para as atividades administrativas;
- II - área ou sala de recebimento;
- III - áreas ou salas de processamento;
- IV - área ou sala de armazenamento;
- V - área ou sala de controle de qualidade;
- VI - sala ou local de pesagem de matérias-primas;
- VII - sala(s) de preparação;
- VIII - área de dispensação;
- IX - vestiários;
- X - sala de paramentação;
- XI - sanitários;
- XII - área ou local para lavagem de utensílios e materiais de embalagem; e
- XIII - depósito de material de limpeza.

Um exemplo de infraestrutura de farmácia viva implantada no município de Jardinópolis/SP, denominada Farmácia da Natureza, está na Figura 4.1. O dimensionamento de cada farmácia viva deve levar em consideração o tamanho da população a ser atendida, a quantidade e a diversidade de fitoterápicos a serem produzidos, a disponibilidade de recursos financeiros e de recursos humanos especializados.

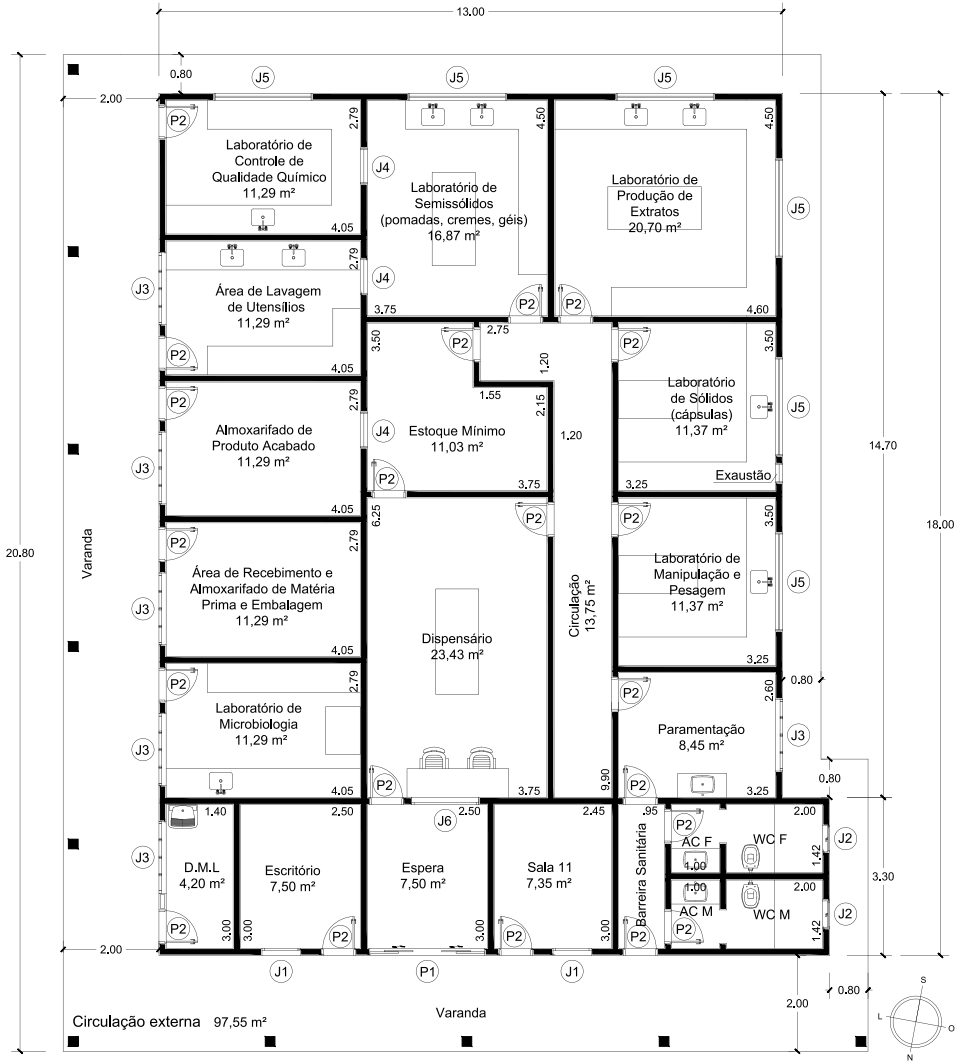


Figura 4.1. Planta baixa do prédio da Farmácia da Natureza, Jardinópolis/SP.
 Fonte: Areta Toti.

RECURSOS HUMANOS

De acordo com a RDC nº 18/2013:



A farmácia viva deve ter um organograma que demonstre possuir estrutura organizacional e de pessoal suficiente para garantir que o produto por ela preparado esteja de acordo com os requisitos desta Resolução (BRASIL, 2013).

Na Farmácia da Natureza a área de produção de fitoterápicos conta com dois farmacêuticos, um gerente do estabelecimento e nove outros profissionais que desempenham funções técnicas (controle de qualidade químico e microbiológico, manipulação, envase e dispensação de fitoterápicos, e suporte a tecnologia da informação). Além disto, há um profissional responsável pela limpeza da farmácia.

FORMAS FARMACÊUTICAS

Após a planta ser colhida e submetida a secagem e estabilização, a parte da planta medicinal desejada (raiz, folhas, flores, entre outros) é denominada droga vegetal, que, por definição, “são plantas inteiras ou suas partes, geralmente secas, não processadas, podendo estar íntegras ou fragmentadas. Também se incluem exsudatos, tais como gomas, resinas, mucilagens, látex e ceras, que não foram submetidos a tratamento específico” (BRASIL, 2021).

A droga vegetal pode ser considerada forma farmacêutica básica ou intermediária. É considerada intermediária quando for utilizada posteriormente na preparação de formas farmacêuticas fitoterápicas para dispensação ao paciente (SAAD et al., 2016).

FORMAS FARMACÊUTICAS BÁSICAS OU INTERMEDIÁRIAS

Droga vegetal

Droga vegetal rasurada

Após a colheita, as partes do vegetal sofrem processo de rasura (cortes em pedaços menores). Esse processo pode ser realizado manualmente ou por meio de equipamento do tipo picador ou triturador. É uma forma preliminar à pulverização, também utilizada como ponto de partida para processos extrativos como a maceração. A droga vegetal rasurada é largamente utilizada no preparo de chás (infusos ou decoctos).

Droga vegetal pulverizada

O processo de pulverização da droga vegetal até a obtenção de pó é, em geral, realizado em moinhos. Após a pulverização, o pó é passado por um tamis (tipo de peneira) para que se obtenha um material homogêneo quanto ao tamanho de partícula. A farmacopeia determina, em alguns casos, o tamanho da partícula para cada droga vegetal, levando em consideração a abertura da malha do tamis (BRASIL, 2019; COSTA, 1986).

A droga vegetal pulverizada pode ser encapsulada ou transformada em extratos (tintura, extrato seco, entre outros), sendo largamente utilizada como ponto de partida em processos extrativos pelos seguintes motivos:

- Aumenta a área de contato entre a droga e o veículo extrator;
- Estabelece homogeneidade da extração dos princípios ativos (PA);
- Acelera o tempo de extração dos PA.

Extratos

São preparações de consistência líquida, semissólida ou sólida, obtidas a partir de drogas vegetais, utilizando-se métodos extrativos e solventes apropriados. Um extrato é essencialmente definido pela qualidade da droga vegetal, pelo processo de produção e suas especificações. O material utilizado na preparação de extratos pode sofrer tratamentos preliminares, tais como inativação de enzimas, moagem ou desengorduramento. Após a extração, materiais indesejáveis podem ser eliminados (BRASIL, 2019).

Mecanismo da extração

Durante o processo de extração ocorrem dois fenômenos ao mesmo tempo, a lixiviação das substâncias solúveis das células rompidas no solvente utilizado e a dissolução ou difusão das substâncias solúveis das células intactas. Quando uma membrana semipermeável separa duas soluções, uma diluída (o solvente) e outra mais concentrada (o suco celular), o solvente desloca-se no sentido da solução mais concentrada e, portanto, penetra no interior das células. A penetração do solvente nas células induz a um momento dipolar nas moléculas dos compostos a serem extraídos, ocorrendo uma associação, de força variável, das substâncias químicas às moléculas do solvente. A capacidade de ligação pode ser expressa em termos da constante dielétrica, que é própria de cada solvente. Quanto mais polar o solvente maior será sua constante dielétrica. Compostos ionizáveis ou altamente polares se dissolvem em líquidos de elevada constante dielétrica, ao passo que compostos apolares se dissolvem em solventes de baixa constante dielétrica (Tabela 4.1).

Tabela 4.1. Valores de constantes dielétricas para mistura binária etanol/água em diferentes proporções e temperaturas.

CONCENTRAÇÃO DE ETANOL (% P/P)	CONSTANTE DIELÉTRICA (AKERLOF, 1932)			
	(20°C)	(40°C)	(50°C)	(60°C)
0	80,37	73,12	69,85	66,62
10	74,60	67,82	64,53	61,49
20	68,66	62,41	59,22	56,40
30	62,63	56,73	53,79	51,40
40	56,49	51,08	48,36	45,80
50	50,38	45,30	42,92	40,66
60	44,67	40,02	37,72	35,66
70	39,14	34,88	32,86	30,87
80	33,89	29,83	28,10	26,31
90	29,03	25,64	24,08	22,51
100	25,00	22,20	20,87	19,55

Fonte: CAVALCANTI, 2017.

Fatores que influenciam a extração das substâncias da droga vegetal

- Grau de cominuição da droga vegetal;
- Tipo de solvente: de acordo com a solubilidade das substâncias ativas presentes no material vegetal é que devem ser escolhidos os solventes para a extração. Em geral são utilizadas misturas de etanol e água em diferentes proporções, de acordo com a monografia de cada espécie.
- Temperatura: influencia o processo extrativo de maneira decisiva, pois pode facilitar a dissolução das substâncias que estão sendo extraídas, mas também pode acelerar a decomposição de substâncias termossensíveis e causar a perda de substâncias voláteis. Na farmácia viva adota-se a temperatura ambiente.
- Tensão superficial do solvente;
- Agitação: a eficiência do processo de extração muitas vezes depende da agitação, pois esta otimiza o rendimento do processo pela homogeneização entre solvente e soluto;
- pH;
- Método e tempo de extração;
- Constituição química da droga vegetal.

Os extratos preparados com um mesmo lote de matéria-prima, mas extraídos por métodos diferentes podem resultar em soluções extrativas diferentes e, possivelmente, com diferentes respostas terapêuticas.

Extratos padronizados

Correspondem àqueles extratos ajustados a um conteúdo definido de um ou mais constituintes responsáveis pela atividade terapêutica. O ajuste do conteúdo é obtido pela adição de excipientes inertes ou pela mistura de outros lotes de extrato (BRASIL, 2021). Portanto, extratos padronizados são extratos ajustados dentro de uma faixa estabelecida para constituintes conhecidos por serem responsáveis pela atividade terapêutica. Nesta categoria o constituinte é definido como princípio ativo.

Extratos quantificados

Correspondem àqueles extratos ajustados para uma faixa de conteúdo de um ou mais marcadores ativos. O ajuste da faixa de conteúdo é obtido pela mistura de lotes de extrato (BRASIL, 2021). Os extratos quantificados são ajustados para uma faixa definida de constituintes. Estes constituintes são geralmente aceitos por contribuir para a atividade terapêutica. Nesta categoria o constituinte pode ser definido como marcador ativo.

Principais métodos de extração

A extração pode ser feita por decocção, infusão, digestão, maceração, percolação, ou ainda pela prensagem das partes das plantas frescas, de acordo com a técnica indicada para cada caso (BRASIL, 2019; COSTA, 1986).

O método de extração é uma variável que influencia muito o processo extrativo, pois de acordo com a parte da planta e as substâncias a serem extraídas, haverá um rendimento específico para cada método utilizado.

Extratos aquosos

Resultam de processo de extração no qual utiliza-se a água como veículo extrator. Essas preparações são conservadas por pouco tempo, não devendo ser estocadas.



Infusão é a preparação que consiste em verter água fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, se aplicável, tampar ou abafar o recipiente por tempo determinado. Método indicado para drogas vegetais de consistência menos rígida tais como folhas, flores, inflorescências e frutos, ou que contenham substâncias ativas voláteis (BRASIL, 2021).

Decocção é a preparação que consiste na ebulição da droga vegetal em água potável por tempo determinado. Método indicado para drogas vegetais com consistência rígida, tais como cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas (BRASIL, 2021).



Maceração é o processo que consiste em manter a planta fresca ou droga vegetal, convenientemente rasurada, triturada ou pulverizada, nas proporções indicadas na fórmula, em contato com o líquido extrator apropriado, por tempo determinado para cada vegetal. Deverá ser utilizado recipiente âmbar ou qualquer outro que elimina o contato com a luz (BRASIL, 2021).

A solução resultante da maceração é denominada macerado. O tempo de extração é variável, podendo ir de horas até dias. Este processo não leva ao esgotamento total da droga e depende de fatores ligados à droga vegetal, granulometria, teor de umidade, concentração e seletividade do solvente e do grau de intumescimento das células. A maceração pode ser estática, processo em que a droga fica em contato com o solvente por vários dias, com agitação ocasional, ou dinâmica, onde a droga vegetal e o solvente entram em contato e são mantidos em agitação constante, em extratores com ou sem aquecimento, que em geral utilizam o movimento de rotação, melhorando a eficiência da extração e diminuindo a duração do processo.

As principais desvantagens do processo de maceração são: a lentidão do processo e a possibilidade de não alcançar o esgotamento da droga vegetal. Para proceder ao esgotamento do material vegetal, podem ser utilizadas prensas com sistema hidráulico ou mecânico que espremam a droga umedecida com solvente, após o tempo de extração, aumentando o rendimento.



Percolação é o processo extrativo que consiste na passagem de solvente através da droga vegetal pulverizada e previamente umedecida com líquido extrator, mantida em percolador, sob velocidade de gotejamento controlada (BRASIL, 2021).

Na percolação a droga vegetal pulverizada é sujeita a umedecimento prévio com solvente em um recipiente adequado fora do extrator. Após o umedecimento, a droga é acondicionada em um percolador ou lixiviador de formato cônico, confeccionado em material inerte: aço inoxidável, vidro ou PVC. Ao conjunto adiciona-se quantidade suficiente de solvente para cobrir a droga. A ação do solvente se processa no sentido vertical, de cima para baixo. O mecanismo deste processo extrativo se resume na interação entre duas forças que atuam no líquido e na droga: a pressão hidrostática da coluna de líquido (no sentido da gravidade) e a capilaridade (em sentido contrário).

O resultado deste processo extrativo é chamado lixiviado ou percolado. O abastecimento de solvente deve ser contínuo no sistema, após o início da percolação, que será finalizada quando houver esgotamento da droga, o que pode ser verificado pelas características organolépticas do lixiviado ou percolado, que não deve mais apresentar cor, odor ou sabor da droga que está sendo extraída, ou ainda quando pequena quantidade de lixiviado ou percolado, ao ser evaporado, não apresente mais quantidade apreciável de resíduo. Tra-

ta-se de um processo dinâmico. Ao contrário da maceração, na percolação solvente está em constante movimento através da droga (CAVALCANTI, 2017).

Turbólise é um processo extrativo no qual se utiliza um turbolizador, onde a droga vegetal submersa no solvente é triturada por um rotor-estator, liberando e dissolvendo os conteúdos celulares. Este processo de extração é exotérmico, sendo necessário o controle constante da temperatura e, quando necessário, realizar o resfriamento. O rendimento em geral é alto, devido à redução da droga vegetal a partículas muito pequenas e também devido à contínua homogeneização entre solvente e droga. Algumas desvantagens deste método podem ser apontadas: a geração de calor durante o processo; a difícil separação da solução extrativa por filtração simples; e dificuldade de utilização para matérias-primas muito duras ou lignificadas, como caules, raízes, rizomas e cascas.

A Tabela 4.2 apresenta exemplo de diferentes métodos de extração quanto ao tempo e concentração final de alcaloides de *Atropa belladonna*.

Tabela 4.2. Efeito do método extrativo sobre a extração de alcaloides de *Atropa belladonna* (CAVALCANTI, 2017).

MÉTODO	TEMPO	CONCENTRAÇÃO (MG/100 ML)
Percolação	5 dias	52
Maceração	10 dias	45
Agitação simples	15 minutos	53
Turbolise	10 minutos	54

Fonte: CAVALCANTI, 2017.

Extratos etanólicos

Tintura



É a preparação etanólica ou hidroetanólica resultante da extração de drogas vegetais ou da diluição dos respectivos extratos. São obtidas por extração a líquido usando, habitualmente, 1 parte, em massa, de droga vegetal e 10 partes de solvente de extração, ou 1 parte, em massa, de droga vegetal e 5 partes de solvente de extração. A relação pode ser em p/p ou p/v. Alternativamente, esses extratos podem ser obtidos utilizando tanto 1 parte, em massa, de droga vegetal e quantidade suficiente do solvente de extração para produzir 10 partes, em massa ou volume, de tintura ou 1 parte, em massa, de droga vegetal e quantidade suficiente de solvente de extração para produzir 5 partes, em massa ou volume, de tintura. Outras proporções de droga vegetal e solvente de extração podem ser utilizadas (BRASIL, 2019).

As tinturas podem ser preparadas por maceração ou por percolação à temperatura ambiente. O teor etanólico das tinturas pode variar de acordo com a solubilidade dos ativos e geralmente isto está definido em monografia farmacopeica.

Tinturas têm um bom poder de conservação e seu tempo de validade varia para cada droga vegetal.

Exemplo:

TINTURA DE *Passiflora incarnata L.*

NOMENCLATURA POPULAR: Maracujá

FÓRMULA (EMA, 2014; WHO, 2007).

COMPONENTES	QUANTIDADE
Parte aérea	10 g
Álcool etílico 45% q.s.p.	80 mL

Fonte: BRASIL, 2021.

Alcoolatura



Preparação etanólica ou hidroetanólica obtida pelo processo de maceração a frio, a partir da planta fresca ou de seus órgãos, convenientemente rasurada(os), considerando o teor de água do Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV) utilizado (BRASIL, 2021).

Em geral, são preparadas de acordo com a seguinte proporção:

Planta fresca	20 a 30 g
Álcool etílico a 80 % (v/v)	100 mL

A experiência prática na Farmácia da Natureza do município de Jardinópolis/SP é com a preparação da alcoolatura utilizando-se 20 g de planta fresca em álcool etílico 80 % (v/v) para o volume de 100 mL. Após o período de maceração de 7 dias, a alcoolatura é filtrada em papel de filtro adequado, e o teor alcoólico ajustado para 70 %, se necessário. A experiência prática nos mostrou que 30 % de planta fresca é um volume muito grande, tornando a extração pouco eficiente.

Extrato fluido



É a preparação líquida obtida por extração com líquido apropriado em que, em geral, uma parte do extrato, em massa ou volume, corresponde a uma parte, em massa, da droga vegetal seca utilizada na sua preparação. Podem ainda ser adicionados conservantes. Devem apresentar especificações quanto ao teor de marcadores e resíduo seco. No caso de extratos classificados como padronizados, a proporção entre a droga vegetal e o extrato pode ser modificada em função dos ajustes necessários para obtenção do teor de constituintes ativos especificado (BRASIL, 2019).

Os extratos fluidos ainda podem ser obtidos pela evaporação do extrato etanólico ou aquoso, a uma temperatura que não exceda 50°C, até atingir a concentração de 1:1, em que 1 g do extrato fluido corresponde a 1 g da droga vegetal, em peso.

Todos os extratos fluidos contêm etanol, cuja concentração é variável e depende da natureza da droga vegetal extraída. Os extratos fluidos apresentam algumas vantagens em relação às tinturas e às demais soluções extrativas, pois a quantidade de etanol ingerida pelo paciente é menor. Como o extrato fluido é mais concentrado, o paciente ingere uma dose menor e, portanto, menos etanol quanto comparado com a com a tintura e a alcoolatura.

Os extratos fluidos são preparados sempre por percolação, sendo o etanol e misturas de etanol e água os veículos mais empregados. O etanol pode ser usado nas seguintes graduações: 30, 45, 60, 70, 80 e 96,6 °GL.

Extrato seco



É uma preparação sólida obtida por evaporação do solvente utilizado no processo de extração. Em geral, possuem uma perda por dessecação não superior a 5% (p/p) (BRASIL, 2021).

A concentração do extrato seco em relação à droga vegetal (razão droga:extrato, ou RDE) é estabelecida pela farmacopeia brasileira somente para algumas espécies. Para outras espécies, informações podem ser encontradas em outras farmacopeias aceitas pela ANVISA. Por outro lado, a farmacopeia chinesa estabelece que o extrato seco deva estar concentrado na faixa de 2:1 a 5:1, sendo que, nesta última concentração, 5 g da droga vegetal correspondem a 1 g do extrato seco (COIMBRA, 1994). As farmacopeias determinam os excipientes que devem ser utilizados para o ajuste de concentração do extrato para atingir o teor padrão de princípios ativos da espécie. Os excipientes recomendados são amido, açúcar, carbonato de magnésio, óxido de magnésio, fosfato tricálcico, ou o resíduo da extração reduzido a pó.

Outros extratos

Correspondem àqueles extratos não ajustados a um conteúdo específico de constituintes. São definidos essencialmente pelos parâmetros de seu processo de fabricação, como por exemplo a qualidade da droga vegetal, seleção do líquido extrator e condições de extração, bem como suas especificações. Os marcadores não necessariamente apresentam atividade terapêutica estabelecida, sendo considerados marcadores analíticos. O teor dos marcadores não deverá ser inferior ao valor mínimo indicado na monografia (BRASIL, 2021).

Padronização feita pela relação droga/extrato

A padronização de extratos pode ser feita pela relação droga/extrato (RDE), ou seja, quanto de massa de droga vegetal foi inicialmente utilizada para fornecer a quantidade determinada de extrato seco (Tabela 4.3). Em geral, um extrato líquido sem a adição de adjuvantes ao ser levado à secagem por evaporação, resulta em um resíduo (extrato seco). Por exemplo, temos 3 litros de extrato fluido produzidos a partir de 3 kg de droga vegetal. Este extrato fluido possui uma RDE de 1:1. Suponhamos que a evaporação do solvente deste extrato fluido resulte em 1 kg de resíduo (extrato seco). Neste exemplo, a relação droga/extrato (RDE) seria de 3:1, ou seja, são necessários 3 kg de droga vegetal para obter-se 1 kg de extrato seco. A RDE pode variar de 2:1 até 50:1 de acordo com a espécie utilizada.

Tabela 4.3: Relação droga/extrato (RDE) de diferentes extratos.

RDE	DROGA VEGETAL (MASSA)	DERIVADO VEGETAL (VOLUME OU MASSA)	DESCRIÇÃO DO EXTRATO
1:10	1 kg	10 L	Extrato líquido (tintura e alcoolatura)
1:5	1 kg	5 L	Extrato líquido (tintura e alcoolatura)
1:3	1 kg	3 L	Extrato líquido
1:2	1 kg	2 L	Extrato líquido
1:1	1 kg	1 L	Extrato líquido ou extrato fluido
2:1	2 kg	1 L	Extrato líquido concentrado
4:1	4 kg	1 kg	Extrato semissólido (passa a ser medido por peso e não por volume)
8:1	8 kg	1 kg	Extrato semissólido ou sólido, de acordo com a consistência
8-9:1	8-9 kg	1 kg	Extrato semissólido a sólido
25:1	25 kg	1 kg	Extrato sólido
50:1	50 kg	1 kg	Extrato sólido

Um exemplo bem conhecido é o do extrato de *Ginkgo biloba*, cujas folhas são submetidas a extração por um longo e complexo processo, originando o extrato padronizado conhecido como Egb 761. A proporção entre a massa de folhas e a massa do extrato final é relatada como sendo de 50:1. Como já citado anteriormente, os extratos hidroetanólicos (tinturas e extratos fluidos) podem ser obtidos por diferentes métodos, sendo os mais frequentes maceração e percolação. A eficiência dos processos extrativos pode ser determinada utilizando o resíduo seco como parâmetro de avaliação. A Tabela 4.4 e a Tabela 4.5 mostram diferentes soluções hidroetanólicas (tinturas e extratos fluidos) obtidas a partir de diferentes espécies de plantas com monografias farmacopeicas e respectivos resíduos secos mínimos.

Tabela 4.4. Concentração da solução hidroetanólica, classes químicas e resíduo seco mínimo de tinturas de diferentes espécies listadas na Farmacopeia Brasileira.

PLANTA/CONC.	SOLVENTE (V/V)	PROCESSO DE EXTRAÇÃO	CLASSE QUÍMICA	RESÍDUO SECO (P/P)
<i>Aconitum napellus</i> L/10%	Sol. Hidroetanólica 70%	Percolação ou Maceração	mínimo, 0,05% de alcaloides totais expressos em aconitina	Mínimo 1,6%
<i>Peumus boldus</i> Molina (Boldo)/10%	Sol. Hidroetanólica 60%	Percolação ou Maceração	mínimo, 0,01% de alcaloides totais expressos em boldina	Mínimo 2,0%
<i>Calendula officinalis</i> L/10%	Sol. Hidroetanólica 70%	Percolação ou Maceração	mínimo, 0,04% de flavonoides totais, expressos como hiperosídeo	Mínimo 7,0%
<i>Curcuma longa</i> L/10%	Sol. Hidroetanólica 70%	Percolação ou Maceração	mínimo, 0,25% de derivados do dicinamoilmetano expressos em curcumina	Mínimo 1,2%
<i>Hamamelis virginiana</i> L/10%	Sol. Hidroetanólica 65%	Percolação ou Maceração	mínimo, 0,6% de taninos totais, expressos em pirogalol	Mínimo 1,2%
<i>Valeriana officinalis</i> L/20%	Sol. Hidroetanólica 70%	Percolação ou Maceração	mínimo, 0,015% (p/p) de ácidos sesquiterpênicos totais, expressos em ácido valerênico	Mínimo 5,0%

Fonte: BRASIL, 2019.

Tabela 4.5. Concentração da solução hidroetanólica, classes químicas e resíduo seco mínimo de extratos fluidos de diferentes espécies listadas na Farmacopeia Brasileira.

DROGA VEGETAL	PROCESSO DE EXTRAÇÃO	RDE	ETANOL	CLASSE QUÍMICA	RESÍDUO SECO (P/P)
<i>Schinus terebinthifolius Raddi</i>	Percolação ou Maceração	1:1	70%	contendo no mínimo, 7,0% de taninos totais, no mínimo, 0,08% de ácido gálico (C7H6O5, 170,12) e 0,49% de catequina (C15H14O6, 290,27)	Mínimo 7,0%
<i>Peumus boldus Molina (Boldo)</i>	Percolação ou Maceração	1:1	70%	contendo no mínimo, 0,10% de alcaloides totais expressos em boldina (C19H21NO4, 327,38)	Mínimo 35,0%
<i>Calendula officinalis L</i>	Percolação ou Maceração	1:1	70%	contendo, no mínimo, 0,4% de flavonoides totais, expressos como hiperosídeo (C21H20O12, 464,38)	Mínimo 18,0%
<i>Aesculus hippocastanum L</i>	Percolação ou Maceração	1:1	70%	contendo no mínimo 3,0% de glicosídeos triterpênicos expressos em escina anidra	Mínimo 9,0%
<i>Crataegus monogyna Jacq</i>	Percolação ou Maceração	1:1	70%	mínimo, 0,8% de flavonoides totais, expressos como hiperosídeo (C21H20O12, 464,38).	Mínimo 8,5%

Fonte: BRASIL, 2019.

Padronização pelo doseamento químico

A padronização pelo doseamento químico envolve a quantificação das substâncias químicas da espécie vegetal de interesse, relacionadas ou não aos efeitos terapêuticos. Estas substâncias podem ser ativas ou analíticas. No exemplo do Egb 761 (*Ginkgo biloba*), o extrato é padronizado pelo doseamento de dois grupos químicos principais, as lactonas terpênicas, em concentração mínima de 6%, e os flavonoides, presentes em, no mínimo, 24%. A farmácia viva não precisa fazer doseamento químico dos produtos produzidos localmente. Porém, se forem adquiridos extratos secos, é importante verificar sua qualidade pela análise dos doseamentos constantes no laudo.

Um extrato preparado por metodologia diferente daquela do Egb 761 poderia conter menor quantidade de lactonas terpênicas e de flavonoides, ou seja, ter uma composição diferente daquela com o qual foram feitos os estudos farmacológicos e clínicos.

Formas farmacêuticas para dispensação de fitoterápicos

Forma farmacêutica é o estado final de apresentação do Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV) após uma ou mais operações farmacêuticas executadas, com a adição ou não de excipientes apropriados, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração (BRASIL, 2021).

Os fitoterápicos podem ser administrados ao paciente em uma formulação simples ou composta (uma composição com mais de uma droga vegetal), que são preparadas em diversas apresentações farmacêuticas.

O desenvolvimento e a correta formulação de uma forma farmacêutica requerem o conhecimento das características físicas, químicas e farmacológicas de todas as substâncias a serem usadas na preparação, visando garantir absorção e distribuição adequadas e, assim, o efeito terapêutico esperado. Ainda a escolha da forma farmacêutica para veicular um extrato vegetal deve considerar parâmetros como características físico-químicas do extrato (solubilidade, pH, estabilidade, incompatibilidade), velocidade e local de absorção do(s) ativo(s) que compõem o extrato, ação local ou sistêmica e individualidades do paciente (idade, outras doenças e/ou disfunções).

Segue uma descrição sucinta de cada uma das formas farmacêuticas mais utilizadas em farmácias vivas.

Preparações extemporâneas



É a preparação para uso imediato, ou de acordo com o descrito na monografia específica, a ser realizada pelo usuário, por infusão, decocção ou maceração (BRASIL, 2021).

Cápsulas de droga vegetal pulverizada ou extrato seco



São preparações farmacêuticas constituídas por um invólucro de natureza e dimensões variadas, contendo substâncias medicinais sólidas (droga vegetal ou extrato seco) (PRISTA, 2011).

As cápsulas gelatinosas duras são preparadas de gelatina e emolientes como glicerina ou sorbitol, e contêm na sua composição 16% de água. São numeradas de acordo com a capacidade do receptáculo gelatinoso.

Capacidade teórica de acondicionamento de pó pela cápsula gelatinosa

A capacidade de acondicionamento da cápsula está intrinsecamente ligada à densidade do pó, isto é, a relação peso por volume do material a ser encapsulado. Na Tabela 4.6, podemos observar a capacidade média teórica de acondicionamento dos diversos tipos de cápsulas, variando desde a de menor tamanho (tamanho 4) até a de maior tamanho (tamanho 00), para uso humano.

A partir da nossa experiência na Farmácia da Natureza com a encapsulação de droga vegetal, optamos, por questão estratégica, por um único tamanho de cápsulas para todos os pós encapsulados, a cápsula nº 0 (480 a 670 µl de pó).

Tabela 4.6. Capacidade teórica de acondicionamento de pó pela cápsula gelatinosa.

TAMANHO DE CÁPSULA	CAPACIDADE DO RECEPTÁCULO (VOLUME INTERNO)
00	670 a 950 µl
0	480 a 670 µl
1	370 a 480 µl
2	270 a 370 µl
3	200 a 270 µl
4	1 a 200 µl

Fonte: PRISTA, 2011.

A preparação de cápsula passa pela determinação da densidade aparente dos pós e, posteriormente, é realizado o cálculo preciso da massa necessária para o preenchimento da cápsula. Assim, a droga vegetal de cada espécie terá uma densidade aparente específica. A escolha do tamanho das cápsulas e a densidade aparente de cada droga vegetal irá determinar a dose unitária da apresentação do fitoterápico. Esta informação será utilizada pelo médico para determinar a posologia durante a prescrição da dose desejada. Informações para encapsulação de algumas drogas vegetais constam no Formulário Fitoterápico da Farmácia da Natureza (PEREIRA et al., 2020). Alguns exemplos estão na Tabela 4.7.

Tabela 4.7. Capacidade teórica de acondicionamento em cápsulas gelatinosas duras, nº 0, utilizando como insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV), a droga vegetal pulverizada.

DROGA VEGETAL (DV)	DENSIDADE APARENTE (DA) MÉDIA DA DROGA VEGETAL (DV)	FAIXA MÉDIA DE MASSA NA CÁPSULA Nº 0
<i>Aloysia polystachya</i>	0,412 g/mL	270 – 280 mg
<i>Baccharis trimera</i>	0,380 g/mL	250 – 260 mg
<i>Curcuma longa</i>	0,530 g/mL	350 – 360 mg
<i>Eclipta prostrata</i>	0,374 g/mL	245 – 255 mg
<i>Erythrina mulungu</i>	0,440 g/mL	290 – 300 mg
<i>Eugenia punicifolia</i>	0,440 g/mL	290 – 300 mg
<i>Melissa officinalis</i>	0,366 g/mL	240 – 260 mg
<i>Mentha x piperita</i>	0,340 g/mL	220 – 230 mg
<i>Olea europaea</i>	0,425 g/mL	280 – 300 mg
<i>Rosmarinus officinales</i>	0,366 g/mL	240 – 250 mg
<i>Serjania erecta</i>	0,425 g/mL	280 – 300 mg
<i>Taraxacum officinale</i>	0,336 g/mL	220 – 230 mg
<i>Valeriana officinalis</i>	0,634 g/mL	420 – 430 mg
<i>Vitex agnus-castus</i>	0,425 g/mL	280 – 300 mg

Fonte: Dados internos da Farmácia da Natureza.

As principais dificuldades encontradas durante o processo de produção de cápsulas de droga vegetal na farmácia viva encontram-se listadas na Tabela 4.8.

Tabela 4.8. Dificuldades encontradas na encapsulação de droga vegetal pulverizada em farmácias vivas.

DIFICULDADES ENCONTRADAS	MOTIVOS	POSSÍVEIS SOLUÇÕES
Pó volumoso	Baixa densidade.	Determinação da densidade aparente; Mistura de diluente de maior densidade;
Propriedade de fluxo pobre	Alta tensão de superfície.	Adição de agente lubrificante; Preparação de granulados por via úmida.
Problemas de molhabilidade	Pó não se molha em contato com a água	Adição de agente molhante.
Pós higroscópicos	Absorve água do ambiente	Adição de pós absorventes.
Variação de peso entre as cápsulas	Fluxo ruim; Problemas de umidade; Baixa homogeneidade dos pós.	Uso de lubrificante; Uso de agentes absorventes; Padronização do tamanho de partículas.

Tinturas e extratos fluidos

As definições de tintura e extrato fluido foram apresentadas anteriormente neste capítulo. As tinturas devem ser administradas diluídas em água, em função do alto teor alcoólico e do forte sabor das plantas. O extrato fluido também deve ser diluído em água, em função do forte sabor e aroma de determinadas plantas.

Vantagens: adequada para pacientes com dificuldade para ingestão de cápsulas, permite maior flexibilidade na individualização das doses, é de fácil preparação, baixo custo e possui maior prazo de validade.

Desvantagens: alto teor alcoólico e eventuais incompatibilidades físico-químicas entre algumas plantas (no caso de formulação composta).

Solução



É a forma farmacêutica líquida, límpida e homogênea, que contém Insumo(s) Farmacêutico(s) Ativo(s) Vegetal(is) (IFAV) dissolvido em um solvente adequado ou numa mistura de solventes miscíveis (BRASIL, 2021).

Ao manipularmos uma solução fitoterápica devemos avaliar as incompatibilidades físicas e químicas, o pH final da preparação e o veículo a ser utilizado. A água deve ser de qualidade farmacopeica.

Seguem algumas formulações de soluções desenvolvidas pela Farmácia da Natureza (PEREIRA et al., 2020).

SOLUÇÃO DE *Olea europaea*

COMPONENTES	QUANTIDADE
<i>Olea europaea</i> (planta fresca)	3 g
<i>Olea europaea</i> (tintura 10% p/v em etanol 70%)	8 mL
Metilparabeno (Nipagin)	0,2 g
Água purificada (padrão farmacopeico) q.s.p.	100 g

SOLUÇÃO NASAL DE *Curcuma longa*

COMPONENTES	QUANTIDADE
<i>Curcuma longa</i> (tintura ou alcoolatura)	3 mL (10 %)
<i>Pterodon emarginatus</i> (tintura)	3 mL (10 %)
Água purificada (padrão farmacopeico) q.s.p	30 mL

Xarope



É uma forma farmacêutica aquosa oral caracterizada pela alta viscosidade, conferida pela presença de sacarose ou outros açúcares ou outros agentes espessantes e edulcorantes na sua composição. Os xaropes geralmente contêm agentes flavorizantes e/ou corantes autorizados. Quando não se destinam ao consumo imediato, devem ser adicionados de conservantes antimicrobianos autorizados (BRASIL, 2021).

Efetivamente, a sacarose, a glucose e a levulose são poderosos edulcorantes. Paralelamente obtém-se um líquido de constante dielétrica mais baixa que a água, o que tem inegáveis vantagens em termos de dissolução do fitocomplexo.

Os xaropes conservam-se bem devido ao fato de serem soluções hipertônicas, já que os açúcares se encontram numa concentração próxima da saturação. As soluções hipertônicas desidratam os microrganismos, que sofrem plasmólise.

Outra interessante propriedade dos xaropes é a sua elevada viscosidade, característica que atenua ou impede o aparecimento de turvações ou precipitações ocasionadas por reações físico-químicas ou pela fraca solubilidade dos fármacos que possam conter.

O Xarope Simples é composto por 85 gramas de sacarose diluídos em água purificada q.s.p. 100 mL, e apresenta uma densidade aproximada de 1,313 g/mL, o que significa que cada 100 mL pesam 131,3 g. Portanto, a quantidade de água purificada para solubilizar os 85 g de sacarose não são apenas 15 mL (para completar o volume de 100 mL), devido à maior densidade do xarope. A quantidade de água necessária pode ser calculada subtraindo-se o peso da sacarose utilizada do peso do xarope pronto. Portanto, $131,3 \text{ g} - 85 \text{ g} = 46,3 \text{ g}$, que representa o peso da água purificada necessária (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

Desta forma são usados 46,3 g ou mL de água purificada para dissolver 85 g de sacarose. Sabendo que a solubilidade da sacarose em água é de 1 g em 0,5 mL, para dissolver 85 gramas de sacarose seriam necessários 42,5 mL de água. Logo, um excesso muito pequeno de água (cerca de 3,8 mL por 100 mL de xarope) é empregado na preparação. Embora não seja suficiente para haver desenvolvimento de microrganismos, esse ligeiro excesso de água permite que o xarope permaneça fisicamente estável em condições variáveis de temperatura.

Do modo como é formulado, o xarope oficial é estável e resistente à cristalização e à proliferação microbiana. Muitos outros xaropes oficiais e uma enorme quantidade de xaropes comerciais não foram concebidos para terem a mesma saturação sendo, portanto, necessário empregar conservantes para prevenir a proliferação microbiana e garantir estabilidade durante o período de uso e armazenagem (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

Na Farmácia da Natureza, a incorporação de tinturas e alcooлатuras ao xarope simples reduz a densidade e a osmolaridade do xarope. Por este motivo, adicionamos conservantes aos xaropes nesta etapa.

Fórmulas de xarope simples.

XAROPE SIMPLES (FARMACOPEIA NORTE-AMERICANA)	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Açúcar (Solub. 1 g/0,5 mL de água).	85% (m/V)
Água purificada q.s.p. (3,8 mL)	100 mL (46,3 mL), d=1,313 g/mL

Fonte: ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 1999.

XAROPE SIMPLES (FARMACOPEIA BRASILEIRA)	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Açúcar	85% (m/V)
Água purificada q.s.p. (7,4 mL)	100 mL (50 mL)

Fonte: BRASIL, 2012.

Fórmulas de xarope de *Mikania laevigata*.

FÓRMULA DO XAROPE DE GUACO	
COMPONENTES	QUANTIDADE
<i>Mikania laevigata</i> Tintura a 20 %	10 mL
Xarope simples q.s.p.	100 mL

Fonte: BRASIL, 2021.

Alguns problemas que poderão ocorrer durante a preparação do xarope estão descritos na tabela 4.9.

Tabela 4.9

PROBLEMAS QUE PODERÃO ACONTECER NA MANIPULAÇÃO DE XAROPES	
PROBLEMA	POSSÍVEL SOLUÇÃO
Precipitação de substâncias pouco solúveis em xarope simples	Adição de substâncias que aumentam a solubilidade dessas substâncias (ex: propilenoglicol)
Precipitação de açúcares e formação de açúcar invertido	Controle da temperatura de processo (abaixo de 80 °C)
Redução da viscosidade	Adição de derivado de celulose: Carboxi Metil Celulose (CMC) sódica

Pomada



É a forma farmacêutica semissólida, para aplicação na pele ou em mucosas, que consiste da solução ou dispersão de um ou mais Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV) em baixas proporções em uma base adequada usualmente não aquosa (BRASIL, 2021).

Indicações: áreas pouco atingidas e lesões superficiais e úmidas.

Vantagens: pode ser utilizada sobre pele e mucosa; boa conservação.

Desvantagens: difícil remoção; baixo poder penetrante; pouco espalhamento.

Pomada hidrofílica

Tipo de pomada: Hidrossolúvel

Aplicação e propriedades: os polietilenoglicóis (PEG) são substâncias que apresentam características tipicamente hidrofílicas. As bases dermatológicas preparadas com polietilenoglicóis têm em regra, pH 6-7. É contraindicado o uso de pomadas à base de polietilenoglicóis em pacientes com queimaduras extensas, pois os mesmos são hiperosmóticos.

Incompatibilidades: mostram-se incompatíveis com numerosas substâncias que frequentemente reagem com eles pelas funções alcoólicas primárias (penicilinas, bacitracina, e cloranfenicol são destruídos pelo PEG). O ácido salicílico, o fenol, o resorcinol, os barbitúricos e os taninos são incompatíveis com os PEG. No caso dos taninos, ocorre incompatibilidade física, com redução da viscosidade da pomada, porém sem perda de eficácia.

POMADA HIDROFÍLICA DE BARBATIMÃO	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase A	
Polietilenoglicol 400	45,648 g
Polietilenoglicol 1500	18,132 g
Polietilenoglicol 4000	24,399 g
Fase B	
Propilenoglicol	6 g
Metilparabeno	0,2 g
Água destilada q.s.p.	100 g
<i>Stryphnodendron adstringens</i> (extrato seco)	3,5 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Creme



É a forma farmacêutica semissólida que consiste de uma emulsão, formada por uma fase lipofílica e uma hidrofílica. Contém uma ou mais substâncias ativas dissolvidas ou dispersas em uma base apropriada. É utilizado para aplicação dermatológica (BRASIL, 2021).

A escolha da base ideal para incorporação dos fitocomplexos depende da classe de composto ativo presentes (Tabela 4.10 e Tabela 4.11).

As bases emulsivas incorporam bem insumos ativos, como tinturas (até 10%), óleos vegetais (até 20%) e óleos essenciais.

Indicação: áreas muito atingidas e lesões secas.

Vantagens: bom espalhamento; bom poder penetrante; miscíveis com exsudatos cutâneos; facilmente removíveis.

Desvantagem: baixa conservação.

Creme base não iônico

Tipo de emulsão: emulsão óleo-água (O/A)

Aplicação e propriedades: fácil aplicação, boa absorção.

A – BASE GALÊNICA FARMÁCIA DA NATUREZA – CREME BASE NÃO IÔNICO	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase Oleosa:	
Base auto emulsionante não iônica – Paramul*	10 g
Vaselina sólida	3 g
Fase Aquosa:	
Glicerina	2 g
Metilparabeno (nipagin)	0,2 g
Água purificada q.s.p.	100 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

* Paramul é uma base disponível comercialmente. Eventualmente pode não estar disponível no mercado, sendo necessária sua substituição.

B – BASE GALÊNICA FARMÁCIA DA NATUREZA – CREME BASE NÃO IÔNICO	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase Oleosa:	
Álcool Cetoestearílico	11,0 g
Álcool Cetoestearílico Etoilado 20 OE	2,0 g
Palmitato de Isopropila	0,5 g
Óleo de girassol	1,0 g
Fase Aquosa:	
Glicerina	2,0 g
EDTA Dissódico	0,025 g
DMDM Hidantoína	0,2 g
Água purificada q.s.p.	100 mL

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Esta base foi desenvolvida na Farmácia da Natureza utilizando produtos mais facilmente encontrados comercialmente.

Exemplo de creme fitoterápico não iônico – Farmácia da Natureza

CREME DE <i>CORDIA VERBENACEA</i> (EMULSÃO O/A)	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase Oleosa:	
Álcool Cetoestearílico	11,0 g
Álcool Cetoestearílico Etoilado 20 OE	2,0 g
Palmitato de Isopropila	0,5 g
Óleo de girassol	1,0 g
Fase Aquosa:	
Glicerina	2,0 g
EDTA Dissódico	0,025 g
DMDM Hidantoína	0,2 g
Água purificada q.s.p.	100 mL
Fase Complementar – Fitocomplexo	
<i>Cordia verbenacea</i> (tintura a 20%, em etanol 70%)	10,0 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Incompatibilidade: taninos são incompatíveis com bases (pomadas, cremes e loções) não iônicas (onde são utilizados derivados de polissorbatos). Exemplos: Polawax, Crodabase CR-2, Paramul e Pomadas de Polietilenoglicol (PEG). Portanto deve-se usar neste caso cremes aniônicos e gel de Carbopol (aniônico).

Creme base aniônico

Tipo de emulsão: emulsão O/A.

Aplicação e propriedades: creme aniônico, toque seco, boa espalhabilidade, compatível com princípios ativos que requerem veículos com este caráter iônico. Apresenta maior grau de liberação e maior velocidade de absorção dos ativos. pH de estabilidade de 5-9.

BASE GALÊNICA FARMÁCIA DA NATUREZA – CREME BASE ANIÔNICO	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase Oleosa:	
Lanette N (Cetearyl Alcohol/Sodium Cetearyl Sulfate)	7 g
Álcool cetosteárilico 30/70	5 g
Vaselina líquida	11 g
Propilparabeno (nipazol)	0,02 g
Fase Aquosa:	
Metilparabeno (nipagin)	0,18 g
Propilenoglicol	6 g
Água destilada q.s.p.	100 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Incompatibilidade: alcaloides são incompatíveis com tensoativos aniônicos. Exemplos: Lauril Sulfato de Sódio, Lanette N (Cetearyl Alcohol/Sodium Cetearyl Sulfate). Neste caso, usar cremes não iônicos e gel não iônico.

Gel



É a forma farmacêutica semissólida com um ou mais Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV) que contém um agente gelificante para fornecer viscosidade a um sistema no qual partículas de dimensão coloidal – tipicamente entre 1 nm e 1 μ m – são distribuídas uniformemente. Um gel pode conter partículas suspensas (BRASIL, 2021).

Indicação: áreas mediamente atingidas com ação superficial.

Vantagens: bom espalhamento; confere sensação refrescante; facilmente removível.

Desvantagens: baixa conservação; não tem poder penetrante.

Gel aniônico

Tipo de formulação: gel aniônico hidrossolúvel.

Aplicação e propriedades: hidrogel aniônico utilizado como base para preparações fitoterápicas. Não estável em pH menor que 4,5.

GEL BASE ANIÔNICO DA FARMÁCIA DA NATUREZA	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Carbopol 940 ou 980 (polímero acrílico aniônico)	1 g
Propilenoglicol ou glicerina	5 a 15 g
EDTA 2Na	0,1 g
Metilparabeno	0,02 g
ou solução de parabenos	3,3 g
Trietanolamina sol. 50%	q.s. pH 5,0 – 6,5
Água destilada ou deionizada qsp	100 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Incompatibilidade: alcaloides são incompatíveis com resinas aniônicas.

GEL DE <i>ALTERNANTHERA BRASILIANA</i>	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Carbopol 940 (polímero acrílico aniônico)	1g
Glicerina	15g
EDTA 2Na	0,1g
Metilparabeno	0,2g
Trietanolamina sol. 50%	q.s. pH 5,0 – 6,5
Água destilada ou deionizada qsp	100g
<i>Alternanthera brasiliensis</i> (infusão de folhas frescas a 10%)	10 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

GEL DE <i>KALANCHOE BRASILIENSIS</i>	
COMPONENTES	QUANTIDADE
<i>Kalanchoe brasiliensis</i> (extrato glicólico)	10 mL
Gel base aniônico	90 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Gel não iônico

Tipo de formulação: gel não iônico

Aplicação e propriedades: hidrogel não iônico utilizado como base em preparações fitoterápicas. Estável em ampla faixa de pH (3 a 10). Mais utilizado em fitoterápicos contendo alcaloides.

GEL BASE NÃO IÔNICO DA FARMÁCIA DA NATUREZA	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase A	
Hidroxipropilmetilcelulose	2,0 g
EDTA 2Na	0,1 g
Propilenoglicol	5,0 g
Nipagin	0,2 g
ou solução de parabenos	3,3 g
Água destilada ou deionizada q.s.p.	100 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Loção cremosa

É uma emulsão semelhante ao creme, porém de característica mais fluida devido ao maior teor de água. Incorpora bem óleos e tinturas até 10%.

Indicação: áreas muito atingidas, extensas.

Vantagens: bom espalhamento; médio poder penetrante; hidratante; miscível com exsudatos cutâneos.

Desvantagens: facilmente removíveis e baixa conservação.

BASE DE LOÇÃO EMULSIVA NÃO IÔNICA	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Álcool cetosteárfico etoxilado 200E	1,5 g
Álcool cetosteárfico	6,5 g
Ciclometicone	1,5 g
Glicerina	1,5 g
EDTA 2Na	0,1 g
Metilisotiazolinona/Isotiazolinona	0,1 g
Água purificada q.s.p.	100 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

LOÇÃO EMULSIVA NÃO IÔNICA MIL FOLHAS – FARMÁCIA DA NATUREZA	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Álcool cetosteárfilico etoxilado 200E	1,5 g
Álcool cetosteárfilico	6,5 g
Ciclometicone	1,5 g
Glicerina	1,5 g
EDTA 2Na	0,1 g
Metilisotiazolinona/Isotiazolinona	0,1 g
Água purificada q.s.p.	100 g
<i>Tabebuia avellanedae</i> (tintura da entrecasca)	2 mL
<i>Piper aduncum</i> (tintura da folha)	2 mL
<i>Actium lappa</i> (tintura da folha)	2 mL
<i>Achillea millefolium</i> (tintura da parte aérea)	4 mL

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Óleo medicinal

É obtido pelo processo de prensagem e digestão. Além disso, pode-se fazer a maceração da droga vegetal em óleo mineral ou vegetal, em banho maria ou não.

Indicações: massagens em pequenas ou grandes áreas, proteção da pele, emoliente.

Vantagens: ação local e bom espalhamento.

ÓLEO DE CORDIA VERBENACEA – FARMÁCIA DA NATUREZA	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Cordia verbenacea planta fresca	10 g
Óleo de vegetal (óleo de <i>Helianthus annuus</i> Girasol) q.s.p.	100 g

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Xampu e sabonete líquido medicinal

No desenvolvimento de um xampu ou sabonete líquido medicinal, vários parâmetros devem ser analisados para garantir a qualidade da formulação (BEDIN, 2007). Na escolha das matérias primas, devem ser considerados vários fatores, tais como: incompatibilidades entre os componentes da formulação, entre os ativos que compõem a fórmula, e entre os ativos e os componentes da formulação, bem como, as características química, física e farmacotécnica. Para eficácia desejada do produto fitoterápico, dois fatores são relevantes: a concentração do extrato na preparação e a escolha correta da base. Na preparação de xampus contendo extratos vegetais, normalmente ocorre redução da viscosidade. Para solucionar este problema devemos trabalhar com formulações que apresentam na sua base combinações de tensoativos com maior reserva de viscosidade associados a espessantes específicos para tais formulações (CUNHA; SILVA; CHORILLI, 2009; FERREIRA, 2018). Seguem abaixo formulações de xampus e sabonetes líquidos medicinais utilizados na Farmácia da Natureza.

Xampu base aniônico

Aplicação e propriedades: preparação utilizada para lavar os cabelos e couro cabeludo. Veículo base para incorporação de princípios ativos vegetais.

BASE PARA XAMPU ANIÔNICO FARMÁCIA DA NATUREZA Nº 1	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase A	
EDTA 2Na	0,1 g
Água purificada q.s.p.	100 g
Fase B	
Lauriletersulfato de sódio	25 g
Cocoamidopropilbetaína	5,0 g
Dietanolamina Cocamida	3,5 g
Metilparabeno	0,18 g
Propilparabeno	0,02 g
Fase C	
Solução de cloreto de sódio a 25% q.s.	viscosidade desejada
Solução de ácido cítrico 10% q.s.	pH 6,0 – 6,8

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Orientações de preparo: em um recipiente adequado pesar a fase A com 50% da água e homogeneizar. Em outro recipiente pesar a fase B com o restante da água e homogeneizar lentamente para não formar espuma, se necessário aquecer esta fase a 70°C para facilitar a solubilização dos componentes. Adicionar ao sistema a solução de ácido cítrico 10% (correção de pH) e homogeneizar. Em seguida, adicionar a solução de cloreto de sódio 25% aos poucos (de 0,5 em 0,5 mL e homogeneizando lentamente para não formar muita espuma), até a viscosidade desejada. Envasar em frasco opaco, ao abrigo da luz.

Incompatibilidade: alcaloides são incompatíveis com tensoativos aniônicos. Exemplo: Lauriletersulfato de Sódio.

XAMPU MIL FOLHAS – FARMÁCIA DA NATUREZA	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase A	
EDTA 2Na	0,1 g
Água purificada q.s.p.	100 g
Fase B	
Lauriletersulfato de sódio	25 g
Cocoamidopropilbetaína	5,0 g
Dietanolamina Cocamida	3,5 g
Metilparabeno	0,18 g
Propilparabeno	0,02 g
Fase C	
Solução de cloreto de sódio a 25% q.s.	viscosidade desejada
Solução de ácido cítrico 10% q.s.	pH 6,0 – 6,8
<i>Tabebuia avellanedae</i> (tintura da entrecasca)	2 mL
<i>Piper aduncum</i> (tintura da folha)	2 mL
<i>Actium lappa</i> (tintura da folha)	2 mL
<i>Achillea millefolium</i> (tintura da parte aérea)	4 mL

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Xampu base aniônico com maior reserva de viscosidades para sistemas com maior concentração de extratos vegetais.

Aplicação e propriedades: preparação utilizada para lavar os cabelos e couro cabeludo. Veículo base para incorporação de princípios ativos vegetais.

BASE PARA XAMPU ANIÔNICO FARMÁCIA DA NATUREZA Nº 2	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase A	
Lauriletersulfato de Sódio	20 g
Cocamidopropilbetaína	5,0 g
Dietanolamina Cocamida	3,5 g
PEG-6000	0,8 g
Metilcloroisotiazolinona/Metilisotiazolinona (solução)	0,1 g
Fase B	
EDTA 2Na	0,1 g
Água purificada q.s.p.	100 g
Fase C	
Solução de ácido cítrico 10% q.s.	pH 6,0 -6,8
Solução de cloreto de sódio 25% q.s.	Viscosidade desejada

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Incompatibilidade: alcaloides são incompatíveis com tensoativos aniônicos. Exemplo: Lauriletersulfato de Sódio.

Xampu base não aniônico para incorporação de extratos vegetais

Aplicação e propriedades: preparação utilizada para lavar os cabelos e couro cabeludo. Veículo base para incorporação de princípios ativos vegetais.

BASE PARA XAMPU NÃO IÔNICO	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase A	
Decil poliglicosídeo	20 g
Lauril poliglicosídeo	5,0 g
Dietanolamina Cocamida	3,0 g
Metilcloroisotiazolinona/Metilisotiazolinona (solução)	0,1 g
Fase B	
EDTA 2Na	0,1 g
Água purificada q.s.p.	100 g
Fase C	
Solução de ácido cítrico 10% q.s.	pH 6,0 – 6,8
Solução de cloreto de sódio 25% q.s.	Viscosidade desejada

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Técnica de preparo: em um recipiente pesar os componentes da fase A, aquecer até a fusão dos componentes (+/- 60 °C). Em outro recipiente pesar a fase B. Verter a Fase B sobre a Fase A aos poucos mexendo lentamente para não formar espuma. Acertar o pH na faixa de 6,0 – 6,8 com solução de ácido cítrico a 10% (fase C). Se for necessário o ajuste de viscosidade acrescentar pequenas quantidades de cloreto de sódio (NaCl) ao sistema (fase C).

Sabonete líquido

Aplicação e propriedades: preparação utilizada para lavar mãos, rosto e corpo. Veículo base para incorporação de princípios ativos vegetais.

BASE PARA SABONETE LÍQUIDO ANIÔNICO	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase A	
EDTA 2Na	0,1g
Água purificada q.s.p.	100g
Fase B	
Lauriletersulfato de sódio	25g
Cocoamidopropilbetaína	5,0g
Dietanolamina Cocamida	3,5g
Metilcloroisotiazolinona/Metilisotiazolinona (solução)	0,1g
Fase C	
Base perolada	4,0g
Fase D	
Solução de cloreto de sódio a 25% q.s.	viscosidade desejada
Solução de ácido cítrico 10% q.s.	pH 6,0 – 6,8

Fonte: PEREIRA et al., 2020.

Técnica de preparo: em um recipiente pesar a fase A, aquecer até a fusão dos componentes (+/- 60 °C). Em outro recipiente pesar a fase B. Verter a Fase B sobre a Fase A aos poucos mexendo lentamente para não formar espuma. Acrescentar a fase C, abaixo de 40°C, homogeneizar. Acertar o pH na faixa de 6,0 – 6,8 com solução de ácido cítrico a 10% (fase D). Se for necessário o ajuste de viscosidade (fase D). Envasar em frasco âmbar, ao abrigo da luz.

Incompatibilidade: alcaloides são incompatíveis com tensoativos aniônicos. Exemplo: Lauriletersulfato de Sódio.

Sabonete líquido não iônico

Aplicação e propriedades: preparação utilizada para lavar mãos, rosto e corpo. Veículo base para incorporação de princípios ativos vegetais. Indicado para peles sensíveis

BASE PARA SABONETE LÍQUIDO NÃO IÔNICO	
COMPONENTES	QUANTIDADE
Fase A	
Decil poliglicosídeo	20 g
Lauril poliglicosídeo	5,0 g
Cocoamidopropilbetaína	5,0 g
Metilcloroisotiazolinona/Metilisotiazolinona (solução)	0,1 g
Fase B	
EDTA 2Na	0,1 g
Água purificada q.s.p.	100 g
Fase C	
Solução de ácido cítrico 10% q.s.	pH 6,0 – 6,8
Solução de cloreto de sódio 25% q.s.	Viscosidade desejada

Técnica de preparo: em um recipiente pesar os componentes da fase A, aquecer até a fusão dos componentes (+/- 60 °C). Em outro recipiente pesar a fase B. Verter a Fase B sobre a Fase A aos poucos mexendo lentamente para não formar espuma. Acertar o pH na faixa de 6,0 – 6,8 com solução de ácido cítrico a 10% (fase C). Se for necessário o ajuste de viscosidade acrescentar pequenas quantidades de cloreto de sódio (NaCl) ao sistema (fase C). Envasar em frasco opaco, ao abrigo da luz.

MANIPULAÇÃO DE FITOTERÁPICOS

Na manipulação de um fitoterápico, os aspectos importantes a serem observados são as interações farmacotécnicas, as interações farmacológicas, as incompatibilidades relacionadas aos princípios ativos (marcadores), tais como as incompatibilidades físicas, químicas e farmacodinâmicas. Dentre as incompatibilidades químicas, existe a possibilidade de alteração parcial ou total das substâncias ativas associadas, gerando compostos com propriedades químicas e, conseqüentemente, farmacológicas diversas daquelas que lhes deram origem; ou ainda, formando precipitados ou compostos inativos.

Na escolha da base ideal a ser utilizada para incorporação de ativos vegetais, alguns critérios devem ser observados, tais como: tolerância pelo paciente, boa estabilidade física e química frente aos ativos, ser eficaz, ser de fácil acondicionamento e ter um custo acessível. Na manipulação de um medicamento fitoterápico critérios devem ser respeitados para se obter uma preparação eficiente, levando em consideração a concentração do extrato vegetal (ativo) e suas características físicas, químicas, farmacodinâmica e farmacotécnica (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000; BRASIL, 2021; FERREIRA, 2018; NICOLETTI, 2012; PEREIRA et al., 2020; PRISTA; ALVES; MORGADO, 1995; SAAD et al., 2016). A Tabela 4.10 e a Tabela 4.11 apresentam um resumo dos fatores a serem considerados ao se manipular uma preparação fitoterápica.

É importante consultar a literatura disponível sobre possíveis incompatibilidades entre o(s) insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) vegetal(is) (IFAV) e os componentes da formulação.

Tabela 4.10. Fatores a serem considerados ao se manipular uma preparação fitoterápica

ESPECIFICAÇÃO	FATORES A CONSIDERAR
pH	<ul style="list-style-type: none"> • A avaliação do pH no momento da incorporação dos extratos na formulação é fator preponderante para garantia e eficácia da preparação; • Polifenóis (taninos, quinonas, cumarinas, flavonóides, etc.) são mais estáveis em pH levemente ácido e são neutralizados em meio básico; • Os alcaloides, via de regra, podem ser incorporados em pH ácido, ressaltando a especificidade dos seus diferentes grupos; • O pH deve ser compatível com o dos excipientes e outras possíveis substâncias ativas presentes no extrato.
Solubilidade	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a solubilidade do extrato na preparação.
Degradação térmica	<ul style="list-style-type: none"> • Incorporar os extratos vegetais a temperaturas abaixo de 50 °C, para evitar a degradação dos componentes termodegradáveis (ex. polifenóis, alcaloides)
Viscosidade	<ul style="list-style-type: none"> • Os extratos glicólicos e as tinturas podem provocar a quebra de viscosidade em emulsões e xampus.

ESPECIFICAÇÃO	FATORES A CONSIDERAR
Natureza dos tensoativos	<ul style="list-style-type: none"> Alguns tensoativos reagem com substâncias solubilizadas no extrato vegetal, formando grandes precipitados de substâncias. Neste caso pode-se usar tensoativos não iônicos ou anfóteros. Ver Quadro 4.1 abaixo.
Escolha do sistema conservante: - fatores que influenciam a eficácia	<ul style="list-style-type: none"> Faixa de pH de estabilidade (pH do conservante compatível com o da preparação) Solubilidade do conservante no meio (o conservante deve ser solúvel no meio) Incompatibilidade com o sistema tensoativo (ex. metilparabeno incompatível com tensoativos não iônicos) Concentração de uso (respeitar a legislação vigente e a concentração de uso indicada) Temperatura de uso (muitos conservantes têm a sua incorporação na preparação indicada abaixo de 50 °C) Verificar coeficiente de partição da preparação e embalagem

Tabela 4.11. Principais incompatibilidades encontradas na manipulação de fitoterápicos

INCOMPATIBILIDADES	
INCOMPATIBILIDADES FÍSICAS	<ul style="list-style-type: none"> Liquefação Volatilização Higroscopicidade (extrato seco para cápsula) Eflorescência Insolubilidade (precipitação) Separação por diferença de densidade
INCOMPATIBILIDADES QUÍMICAS	<ul style="list-style-type: none"> Transformação parcial ou total dos princípios ativos associados, resultando em compostos secundários, com novas propriedades químicas e conseqüentemente farmacológicas. Precipitações (normalmente ocorrem pela reação entre dois ou mais compostos, resultando em um composto insolúvel). Formação de produtos inativos Formação de produtos tóxicos
Alcaloides	<ul style="list-style-type: none"> Formam sais insolúveis com: Salicilato Benzoatos → Benzoato de sódio (precipitação) Taninos → Tanato de alcalode (precipitação) Citratos → Citrato de sódio (precipitação) Iodo → Iodeto de alcaloide (precipitação) Álcalis → alcalóides básico (precipitação/insolubilidade)

INCOMPATIBILIDADES	
	<ul style="list-style-type: none"> • Lauril Sulfato de Sódio → Sal insolúvel • Base cremosa aniônica. Ex.: Base Lanette • Ex.: Cloridrato de Alcaloide+NaI (ou NaBr) → Precipitação do Iodidrato ou Bromidrato
Saponinas	Formam precipitados em meio ácido (ex: ácido clorídrico e sulfúrico) e provocam a hidrólise do heterosídeo – liberando açúcar e genina. O pH da formulação deve estar o mais próximo possível da neutralidade.
Óleos essenciais	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorre saponificação em meio alcalino • Ocorre precipitação na presença de sais metálicos de ferro • Ocorre volatilização na presença de calor • Ocorre separação de fases em veículos aquosos
Gomas e mucilagens	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorrem reações de floculação na presença de álcoois (tais como em preparações alcoólicas). • Formam precipitados na presença de iodo.
Taninos	<ul style="list-style-type: none"> • Formam complexos com metais pesados (cobre, mercúrio, chumbo, estanho, zinco, ferro e outros). Exemplo: Sais de Ferro → Tanato férrico (precipitado) • Oxidam-se com facilidade, principalmente em meio ácido, podendo atuar como agente oxidante. • Alcaloide + Tanino → Tanato de alcaloide (precipitado) • Proteínas + Tanino → Tanatos insolúveis (precipitado) • Metilxantinas são incompatíveis com Taninos • Ácidos + Tanino → precipitação • Amido + Tanino → floculação • Ácido benzoico + Tanino → precipitação • Ácido cítrico + Tanino → precipitação • São incompatíveis com ácidos (ác. Glicólico, láctico, salicílico, tioglicólico e tricloroacético).
Heterosídeos	<p>Heterosídeos + Taninos → precipitação</p> <p>Heterosídeos + Ácidos → hidrólise</p> <p>Heterosídeos + Sais Metálicos → precipitação</p> <p>Heterosídeos + Calor → hidrólise</p>
Resinas	<p>Resinas + Álcalis → resinatos (solúveis em água)</p> <p>Resinas + Sais de Ferro → Sais coloridos (precipitado)</p> <p>Ex.: Bálsamo de Tolu e Bálsamo de Peru</p>

INCOMPATIBILIDADES

INCOMPATIBILIDADES FARMACOTÉCNICAS (PRINCÍPIO ATIVO X BASE)

ALCALOIDES

Incompatíveis com bases aniônicas

Ex. Base Lanette

Compatíveis com bases não iônicas

Ex. Polawax, Crodabase, Paramul e Pomadas de polietilenoglicóis (PEGs)

TANINOS

Incompatíveis com creme não iônico (polissorbatos, tais como a cera auto-emulsionante não iônica).

Ex. Polawax, Crodabase, Paramul e Pomadas de polietilenoglicóis (PEGs)

Taninos devem ser incorporados em bases aniônicas, considerando que são incompatíveis com bases não iônicas que contenham polis-sorbatos.

Fonte: BRASIL, 2021 e experiência pessoal.

Quadro 4.1. Natureza dos tensoativos e suas incompatibilidades.

TENSOATIVOS	COMPATIBILIDADE COM	
	SUBSTÂNCIAS CATIÔNICAS	SUBSTÂNCIAS ANIÔNICAS
Aniônico	Incompatível	Compatível
Catiônico	Compatível	Incompatível
Não iônico	Compatível	Compatível
Anfótero	Depende do pH	Depende do pH

CONTROLE DE QUALIDADE EM PROCESSO E DO PRODUTO ACABADO

Segundo a RDC 18/2013 o controle de qualidade é o conjunto de operações (programação, coordenação e execução) com o objetivo de verificar a conformidade das matérias-primas, materiais de embalagens e do produto acabado, com as especificações estabelecidas (BRASIL, 2013). O controle em processo compreende as verificações realizadas durante a preparação de forma a assegurar que o produto esteja em conformidade com as suas especificações.

No contexto da farmácia viva, é necessário realizar o controle de qualidade em todas as etapas da manipulação do fitoterápico, considerando os procedimentos operacionais padrão, devidamente validados, bem como a realização dos ensaios de qualidade ao final de cada etapa operacional.

Etapas a serem verificadas no processo de manipulação de fitoterápicos

1. Ensaio de pureza da água purificada.
2. Checagem e ensaios dos laudos dos insumos inertes.
3. Obtenção do laudo de análise do fabricante/fornecedor de matéria-prima vegetal, que deve conter os seguintes testes: determinação de matérias estranhas e adulterantes, pesquisas de contaminantes microbiológico (contagem total, fungos e leveduras), umidade e determinação de cinzas totais, prospecção fitoquímica ou perfil cromatográfico, índice de acidez (quando aplicável), determinação da densidade (líquidos, óleos, resinas) e ponto de fusão. É recomendável que os ensaios sejam confirmados por controle de qualidade interno. Matéria-prima vegetal advinda de horto medicinal deve igualmente ser submetida aos mesmos testes de qualidade.
4. Avaliação do procedimento operacional padrão (POP) da manipulação/produção devidamente validados.
5. Avaliação de pH e viscosidade e/ou densidade durante o processo de manipulação do lote mínimo.

CONTROLE DE QUALIDADE DO ESTOQUE MÍNIMO DE FITOTERÁPICOS NA FARMÁCIA VIVA

Na preparação do estoque mínimo de fitoterápicos, deve ser realizado o controle em processo, devidamente documentado, para garantir o atendimento às especificações estabelecidas para o produto.

A farmácia viva deve possuir procedimentos operacionais escritos e estar devidamente equipada para realizar análise lote a lote dos produtos de estoque mínimo, em relação aos seguintes requisitos, quando aplicáveis: caracteres organolépticos; pH; peso médio; volume; viscosidade; ponto de fusão (excipientes); densidade (óleos, resinas e excipientes); índice de acidez (óleos e resinas); umidade; prospecção fitoquímica; pureza microbiológica e avaliação do certificado de análise do produtor/fornecedor.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

O tipo de embalagem é fator importante para manter a qualidade do produto acabado. Na Farmácia da Natureza as embalagens foram padronizadas de acordo com a Tabela 4.12.

Tabela 4.12. Embalagens utilizadas para produto acabado na Farmácia da Natureza.

TIPO DE PRODUTO ACABADO	EMBALAGENS UTILIZADAS
Solução hidroetanólica	Frasco de vidro âmbar (com ou sem conta-gotas) Frasco de PET âmbar (por até 6 meses, com ou sem conta-gotas)
Solução aquosa e xarope	Frasco de vidro âmbar Frasco de PET âmbar
Creme, pomada e gel	Bisnaga plástica opaca
Cápsula	Pote plástico opaco
Xampu e sabonete líquido	Frasco plástico opaco
Droga vegetal para preparação extemporânea	Saco plástico ou pote plástico opaco

Prazo de validade

O prazo de validade é o período de tempo durante o qual o produto se mantém dentro dos limites especificados de pureza, qualidade e identidade, na embalagem adotada e estocada nas condições recomendadas no rótulo, de acordo com a RDC nº 18/2013 (BRASIL, 2013). A determinação do prazo de validade das preparações deve ser baseada na sua avaliação físico-química e microbiológica, quando aplicável. Deve ser estabelecido um protocolo para a determinação do prazo de validade dos produtos acabados. Não havendo estudos conclusivos para a validade dos produtos, deverá ser estabelecido um prazo máximo de validade de 3 (três) meses.

GARANTIA DE QUALIDADE E BOAS PRÁTICAS DE PRODUÇÃO DE FITOTERÁPICOS EM FARMÁCIA VIVA

A garantia da qualidade tem como objetivo assegurar que os produtos e serviços estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos pela RDC nº 18/2013 (BRASIL, 2013). Para assegurar a qualidade do fitoterápico, a farmácia viva deve possuir um Sistema de Garantia da Qualidade (SGQ) que incorpore as boas práticas descritas nesta Resolução, totalmente documentado e monitorado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento científico e a legislação pertinente à produção de fitoterápicos, especialmente em farmácias vivas, está em constante construção. O material apresentado neste capítulo é resultado de extenso trabalho de compilação da legislação brasileira e internacional, de publicações científicas e da experiência do grupo da Farmácia da Natureza. O conteúdo apresentado é passível de constantes modificações que ocorrem à medida em que o trabalho se amplia e novas tecnologias são incorporadas. Os grupos de farmácias vivas devem construir ambientes de aprendizado em conjunto para ampliar o conhecimento na área de produção de fitoterápicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKERLOF, G. Dielectric constants of some organic solvent-water mixtures at various temperatures. **Journal of the American Chemical Society**, v. 54, n. 11, p. 4125–4139, 1 nov. 1932.
- ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. J. **Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos**. 6a ed. ed. São Paulo: Editora Premier, 2000.
- BEDIN, V. Shampoos: dicas importantes. **Cosmetic & Toiletries**, v. 19, n. novembro/dezembro, 2007.
- BRASIL. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2a (R2) ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2012.
- BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) Nº 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2013.
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira (Volume II – Monografias, Plantas Medicinais)**. 6a ed ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2019.
- BRASIL. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2a ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2021.

CAVALCANTI, V. Y. S. L. **Estudo teórico de um sensor capacitativo helicoidal aplicado ao analisador de mistura etanol-água**. Tese (Doutorado)—João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 2017.

COIMBRA, R. **Manual de fitoterapia**. 2a ed. ed. Belém: Cejup, 1994.

COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 4a ed. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1986.

CUNHA, A. R.; SILVA, R. S.; CHORILLI, M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de formulações de xampu anticaspa acrescidas ou não de extratos aquosos de hipérico, funcho e gengibre.

Revista Brasileira de Farmácia, v. 90, n. 3, p. 190–195, 2009.

EMA. **Community Herbal Monograph on Passiflora incarnata L., Herba**. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/06/WC500168966.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2017.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. **United States Pharmacopoeia 24th ed./National Formulary 19th ed.** USP Pharmacopoeial Convention, Inc., 1999.

FERREIRA, A. O. **Guia prático de farmácia magistral**. 5a ed. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2018.

NICOLETTI, M. A. et al. Principais alterações no uso de medicamentos fitoterápicos. **Infarma**, v. 19, n. 1/2, 2007.

NICOLETTI, M. A. **Fitoterápicos. Principais interações medicamentosas**. 1a ed. ed. São Paulo: Brasil. Fundação Biblioteca Nacional, 2012.

PEREIRA, A. M. S. et al. **Formulário Fitoterápico da Farmácia da Natureza**. 3a ed. São Paulo: Bertolucci, 2020.

PRISTA, L. G. **Tecnologia Farmacêutica**. 8a edição ed. Lisboa: Calouste, 2011. v. 1

PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. **Tecnologia Farmacêutica**. 5a ed. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995.

SAAD, G. A. et al. **Fitoterapia Contemporânea: Tradição e Ciência na Prática Clínica**. 2a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

WHO. **WHO Monographs on selected medicinal plants (Volume 3)**. 1st. ed. Geneva: World Health Organization, 2007. v. 3

APÊNDICES

Exemplo de Especificação Técnica de produto acabado (RDC 18/2013): Creme de *Cordia verbenacea*

Creme de Cordia – Emulsão O/A não iônica		Data da emissão: xx/xx/xxxx
FORMULA PADRÃO Nº 05		Data da Revisão: xx/xx/xxxx
ANÁLISES	ESPECIFICAÇÕES	POP
Cor	Amarelo claro (conforme padrão)	POP nº XX*
Odor	Característico (Conforme padrão)	POP nº XX
Aspecto	Creme (emulsão não iônica)	POP nº XX
Densidade relativa	0,8 – 1,5g/ml	POP nº XX
pH 25°C	5,5 – 6,5	POP nº XX
Viscosidade	180.000 – 250.000 cps	POP nº XX
Ativo	<i>Cordia verbenacea</i> TM (Tintura 20 % em etanol 70 %)	
Marcador químico	Ácido rosmarínico	POP nº XX
Microrganismos Mesófilos	Inferior à 100 UFC/g	POP nº XX
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausência	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausência	
Coliformes totais e Fecais	Ausência	
Motivos da Revisão:		
Embalagem	Bisnaga de polietilenoglicol/Frasco de polietilenoglicol	POP nº XX
Rótulo	Etiqueta de papel branca	POP nº XX
Tampa	Flip Top/ Tampa pressão	POP nº XX
Finalidade do Produto: Analgésico e anti-inflamatório.		
Modo de usar: Uso externo: passar na área afetada 2 vezes ao dia.		
Validade: 24 meses (determinada por ensaio de estabilidade)		
Observações: Suspender o uso se houver alguma reação indesejável. Manter fora do alcance de crianças.		
Elaborado por: xxxxxxxxxxxxxx		Aprovado por: xxxxxxxxxxxxxx CRF xxxxxxxx

* Os procedimentos operacionais padrão (POP) devem ser elaborados de acordo com a metodologia farmacopeica ou desenvolvida e validada por cada farmácia viva.

Exemplo de Ordem de Produção do creme de *Cordia verbenacea* – Farmácia da Natureza

PRODUTO: Creme de Cordia (F.P. 05)		DATA DE FABRICAÇÃO: xx/xx/xxxx	
QUANTIDADE PRODUZIDA/ LOTE: 100 kg		VALIDADE: 24 meses	
INSUMOS	LOTE DO INSUMO	VALIDADE DO LOTE DO INSUMO	QUANTIDADE UTILIZADA
Glicerina	G145932F	12 meses	3,0%
Vaselina Sólida	V5963F	24 meses	3,0%
Base Paramul	PR45C246	12 meses	12,0%
Cordia verbenacea TM (Tintura 20 % em etanol 70 %)	FNC042	24 meses	10,0 %
Nipagin	NPI546982PQR	36 meses	0,15%
Nipazol	NPZ2845OP	36 meses	0,05%
Água purificada	LOFN09		q.s.p. 100%
<p><u>TÉCNICA DE PREPARO:</u></p> <p>FASE – A: Aquecer a Base Paramul e a Vaselina Sólida a uma temperatura de 75°C</p> <p>FASE – B: Aquecer a água destilada com a glicerina e nipagin a 80°C, verter a FASE B sobre a FASE A, agitar até completar a emulsificação, resfriar.</p> <p>FASE – C: Acrescentar a tintura de <i>Cordia verbenacea</i> abaixo de 50°C, após a formação da emulsão</p>			
<p><u>CONTROLE EM PROCESSO:</u></p> <p>Cor: confere com o padrão; <i>Cordia verbenacea</i> (tintura a 20%, em etanol 70%)</p> <p>Odor: característico com o padrão;</p> <p>Aspecto: homogêneo de acordo com o padrão;</p> <p>pH: 6,05;</p> <p>Densidade: 0,998 g/ml.</p> <p><u>O LOTE DEVE PERMANECER EM QUARENTENA ATÉ A LIBERAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE.</u></p> <p><u>Ensaio necessários:</u> Cor, Odor, Aspecto, pH, Viscosidade, Prospecção Fitoquímica e Ensaio microbiológicos.</p>			
<p>PESAGEM</p> <p>NOME:</p> <p>INÍCIO: __/__/__ H__</p> <p>TÉRMINO: __/__/__ H__</p> <p>ASSINATURA: _____</p>		<p>MANIPULAÇÃO</p> <p>NOME:</p> <p>INÍCIO: __/__/__ H__</p> <p>TÉRMINO: __/__/__ H__</p> <p>ASSINATURA: _____</p>	

5

Boas práticas de controle de qualidade de droga vegetal e fitoterápicos

Victor Carlos Doneida

Bianca Waléria Bertoni

Ivanice Maria Cestari Dandaro

Em plantas medicinais, qualidade pode ser perdida ao longo do processo, porém não pode ser adicionada. Essa frase relembra que qualidade não é um ponto final, mas, sim, um cuidado contínuo. Um produto não tem qualidade simplesmente porque há um conjunto de ensaios realizados com resultados positivos; tem qualidade porque todas as etapas necessárias foram realizadas adequadamente e no momento apropriado. Qualidade é meio, é processo; não um fim.

As diretrizes de controle de qualidade estabelecidas na RDC 18 (BRASIL, 2013) encerram em si desafios para as iniciativas em farmácia viva em função de: custos elevados; recursos humanos especializados com múltiplos profissionais de diferentes áreas; e falta de metodologias bem estabelecidas e reproduzíveis.

Parte desses desafios pode ser vencida com as boas práticas previstas para farmácia viva, as quais só são possíveis no cultivo em pequena escala, com manejo adequado das espécies, colheita manual e produção de pequenos lotes. Esse é o grande diferencial desse programa.

O leitor e a leitora observarão neste capítulo a íntima relação entre os procedimentos de Garantia e Controle de Qualidade, Boas Práticas e Controle de Processos como ferramentas para minimizar potenciais desvios na produção de fitoterápicos.

A discussão dos ensaios de Controle de Qualidade Fitoquímico e Microbiológico está apresentada em outros capítulos, dada a especificidade de cada um desses.

FONTES DE INFORMAÇÃO

A Farmacopeia Brasileira, enquanto documento oficial, é a principal fonte de especificações técnicas de controle de qualidade para as plantas medicinais. Desde sua primeira edição (1926), observou-se uma grande variação no número de monografias de plantas medicinais, que iniciou com 713 e atingiu o menor número com 23 monografias na terceira edição (1976). Em sua edição vigente - 6ª edição - estão descritas 83 monografias de drogas vegetais das quais quase metade é originária de plantas exóticas.

Como alternativa para as espécies que não estão incluídas na Farmacopeia, a legislação permite que sejam utilizadas monografias presentes em compêndios internacionais oficialmente reconhecidos, a exemplo das Farmacopeias Britânica, Argentina, Japonesa, entre outras (BRASIL, 2021), seguido por literatura científica pertinente e, em última instância, dados internos (BRASIL, 2013).

Para exemplificar a carência de monografias farmacopeicas, das aproximadamente 150 espécies mais utilizadas na Farmácia da Natureza, localizada em Jardinópolis -SP, apenas 31 estão descritas na Farmacopeia Brasileira, 34 nas monografias da EMA e 33 nas monografias da OMS.

As farmácias vivas que utilizarem plantas medicinais endêmicas ou cultivadas no Brasil, que não estejam contempladas na Farmacopeia Brasileira, terão grande desafio pela frente, incluindo desde metodologias de cultivo até o estabelecimento de especificações técnicas pertinentes ao controle de qualidade de droga vegetal e à produção de fitoterápicos, a exemplo do Apêndice 5.9.1 deste livro.



De acordo com a RDC 18 de 2013, no art.77 § 1º: as especificações técnicas de todas as matérias-primas e dos materiais de embalagem a serem utilizados na preparação devem ser autorizadas, atualizadas e datadas pelos responsáveis (BRASIL, 2013).



De acordo com a RDC 18 de 2013, no art. 77 §2º: as especificações técnicas deverão conter minimamente: nome popular e botânico, parte da planta utilizada, referência da monografia, requisitos quanti e qualitativos com os limites aceitos, orientações de armazenamento e precauções (BRASIL, 2013).

O registro adequado das observações e a elaboração de conteúdos técnicos pelos vários grupos de farmácia viva no Brasil poderão estimular e subsidiar, no futuro, a produção de novos documentos oficiais, incluindo a incorporação de monografias na própria Farmacopeia Brasileira.

CONTROLE DE QUALIDADE DA DROGA VEGETAL

Identificação

Na identificação botânica é necessário produzir uma exsicata da espécie vegetal e encaminhá-la para um especialista naquela família botânica. Somente esse profissional pode assegurar a identificação correta da espécie. Duplicatas das exsicatas deverão compor uma coleção disponível nas dependências da farmácia viva, facilitando o acesso se houver dúvida quanto à identificação botânica do material.



De acordo com a RDC 18 de 2013, no Art. 108. Para fins de controle, deve ser realizada a montagem da coleção de amostras das espécies trabalhadas (exsicatas), que servirão como padrão, contendo a parte utilizada seca e inteira, acondicionada em embalagem apropriada (BRASIL, 2013).

Não raro, observa-se colheita, manipulação e comercialização de plantas que foram equivocadamente selecionadas por apresentarem certas similitudes com a planta medicinal de interesse. No Brasil, o principal motivo de reprovação nos testes de controle de qualidade de material disponível em comércio local está relacionado a problemas na identificação botânica (TOBIAS et al., 2007).

Do ponto de vista prático, os trabalhadores envolvidos com a colheita devem receber treinamento contínuo para identificação correta das espécies. Alternativamente, um responsável habilitado poderá acompanhar os trabalhadores do campo no momento da colheita.

Como controle de processo, no momento da colheita, a planta deve ser imediatamente identificada com um número de lote e as informações de colheita deverão ser registradas. O leitor poderá observar um modelo no final do capítulo Boas Práticas Agrícolas na Produção de Plantas Medicinais em Farmácia Viva.



De acordo com a RDC18 de 2013, no Art. 36. As operações de recepção e seleção devem ser registradas e seguir procedimentos operacionais estabelecidos para as respectivas finalidades (BRASIL, 2013).

Produção de exsicatas



De acordo com a RDC18 de 2013, no Art. 108. Para fins de controle, deve ser realizada a montagem da coleção de amostras das espécies trabalhadas (exsicatas), que servirão como padrão, contendo a parte utilizada seca e inteira, acondicionada em embalagem apropriada (BRASIL, 2013).

Exsicatas são amostras de plantas prensadas e secas, elaboradas com partes da planta ajustadas a um tamanho específico, as quais são utilizadas para fins de identificação botânica.

A primeira etapa é a colheita/coleta de 3 a 6 amostras do material vegetal que será identificado botanicamente. As amostras, sempre que possível, devem conter folhas, flores e frutos ou outras estruturas reprodutivas, como esporos ou estróbilos. O material é seccionado da planta, utilizando-se uma tesoura de poda. O tamanho do ramo, com flor, de arbustos ou espécies arbóreas deve ser de aproximadamente 30 a 40 cm de comprimento. A produção de exsicata de plantas rasteiras, herbáceas de pequeno porte ou pteridófitas deve ser feita com o exemplar todo. Ao coletar o material, deve-se imediatamente prensá-lo em papel adequado ou jornal, utilizando uma prensa de madeira ou papelão (Figura 5.1). Se o material coletado for maior do que a prensa, recomenda-se dobrar a planta ou parte dela em formatos V, N ou M.



Figura 5.1. Prensa de madeira para obtenção de exsicata.



Figura 5.2. Exsicata pronta para arquivamento

A prensa deve ser colocada em estufa com circulação de ar forçada com temperatura entre 50 e 60°C para secar rapidamente o material vegetal. Caso não seja possível secar dessa forma, deve-se substituir o jornal diariamente, até que a secagem esteja completa.

A segunda etapa é a montagem da exsicata. Após a secagem do material vegetal, deve-se limpá-lo com pincel delicado, para a retirada de solo, poeira e pequenos insetos. Em seguida o ramo é colocado sobre uma cartolina branca e fixado com fita adesiva ou costurado, como mostra a Figura 5.2. Deve-se observar se existe a presença de fungos. Neste caso, o material vegetal deverá ser descartado (se houver outro exemplar) ou receber algum tratamento para eliminar a contaminação.

É necessário adicionar à exsicata uma ficha (Figura 5.3) com o nome do município, estado, latitude, longitude, altitude, altura da planta, data da coleta/colheita, nome do coletor/colhedor, bioma, tipo de solo, cor da flor e dados adicionais sobre o ambiente, se forem necessários, como por exemplo o nome de uma fazenda, o Km da rodovia e outras informações que forem importantes para facilitar o retorno ao local da coleta/colheita.

<p>JARDIM BOTÂNICO DE PLANTAS MEDICINAIS ORDEM E PROGRESSO</p> <p>JBOP 3277</p> <hr/> <p><i>Passifloraceae</i> <i>Passiflora alata</i> Curtis</p> <p>Det. V.L. Gomes-Klein 1/X/2018</p> <p>Brasil, São Paulo, Jardinópolis, Horto de Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza. Sítio Irmãs Marie. S21° 04'12,5" W° 47 44'8,0"</p> <p>Liana de flor lilaz</p> <p>Floresceu em cultivo em 02/2017</p> <p>Bianca Waléria Bertoni nº 525</p>
--

Figura 5.3. Ficha catalográfica

Uma ficha catalográfica é colada na cartolina contendo os dados da coleta/coleita. Em seguida, a exsicata é acondicionada em um saco plástico transparente e encaminhada ao freezer por, no mínimo, 48 h.

A terceira etapa consiste em colocar uma etiqueta para indicar que a exsicata foi congelada, e posteriormente deve ser encaminhada para um taxonomista. Por último, é necessário inserir as informações que compõem o voucher (número de registro da exsicata no herbário) em um sistema on-line ou em livro de registro do Herbário, e finalmente acondicionar a exsicata em armário com vedação adequada.

Alguns sites permitem consultar exsicatas digitalizadas. Além do mais, são fontes seguras para nomes botânicos atualizados e sinônimas. Alguns exemplos são listados a seguir:

www.theplantlist.org

www.worldfloraonline.org

www.tropicos.org

www.floradobrasil.jbrj.gov.br

<https://powo.science.kew.org>

ENSAIOS PARA CONTROLE DE QUALIDADE DA DROGA VEGETAL

Os ensaios para controle de qualidade da droga vegetal são realizados em apenas uma amostra de cada lote e os resultados são extrapolados para o lote todo. Esta amostra deve ser representativa do todo e os detalhes deste procedimento estão descritos a seguir.

Amostragem

A Farmacopeia Brasileira 6ª edição (BRASIL, 2019a) padroniza o procedimento de amostragem com os seguintes itens:

- (a) número de embalagens que contêm a droga vegetal;
- (b) grau de divisão da droga vegetal;
- (c) quantidade de droga vegetal disponível.

A metodologia aplicada neste livro destaca a produção em farmácias vivas, usualmente em lotes pequenos que não passam de 10 kg de material vegetal, incluindo plantas íntegras ou levemente rasuradas. Assim, do ponto de vista metodológico, foram adotados na Farmácia da Natureza os seguintes parâmetros farmacopeicos para amostragem:

- (a) número de embalagens no lote: variável (Tabela 5.1);
- (b) grau de divisão da droga: íntegro ou levemente rasurado;
- (c) quantidade de droga disponível: até 10 kg.

Nota farmacopeica: a amostra final a ser analisada não deverá ser inferior a 125 g.

A quantidade (massa) de amostra que será analisada deverá ser retirada das embalagens a serem amostradas em alíquotas aproximadamente iguais. Exemplo: para analisar uma amostra de 125 g de um lote de 10 kg acondicionado em 5 embalagens de 2 kg cada, deve-se amostrar 3 destas embalagens, retirando-se aproximadamente 42 g de cada.

Tabela 5.1. Metodologia de amostragem de embalagens.

Número de embalagens	Número de embalagens a serem amostradas
1 a 3	Todas
4 a 10	3
11 a 20	5

Fonte: BRASIL, 2019a

As amostras retiradas de cada embalagem devem ser homogêneas cuidadosamente, para não aumentar o grau de fragmentação durante a manipulação.

Para produção de lotes de droga vegetal íntegra ou fragmentada maiores do que 10 kg ou lotes de droga vegetal pulverizada, de qualquer peso, deve-se realizar a técnica de quarteamento, além de metodologias adicionais.

Controle de qualidade macroscópico

Consiste em avaliar as seguintes características da amostra: espécie correta, parte especificada da droga vegetal e observância de condições pré-estabelecidas quanto à presença de matéria estranha, dimensão de fragmentos, entre outros.



De acordo com a RDC18 de 2013, no art. 110. Devem ser realizados nas matérias-primas de origem vegetal os seguintes testes e avaliações: I - testes para determinação de materiais estranhos e adulterantes, pesquisas de contaminação microbológica (contagem total, fungos e leveduras), umidade e determinação de cinzas totais, prospecção fitoquímica ou perfil cromatográfico e índice de acidez (quando aplicável); II - avaliação dos caracteres macroscópicos para plantas íntegras ou grosseiramente rasuradas (BRASIL, 2013).

As drogas vegetais devem estar visivelmente isentas de qualquer contaminação de matéria inorgânica como solo, vidro, ferro, entre outros, e isentas de matéria orgânica de origem animal, incluindo excretas, bem como microrganismos ou outros agentes. É preciso sempre atentar-se aos limites percentuais especificados de matéria estranha e adulterantes permitidos na droga vegetal, que se encontram nas monografias farmacopeicas. Um outro ponto a ser considerado é a análise sensorial dos aromas, pois é um recurso útil no controle de qualidade.



Diferenciação de matéria estranha e adulterante segundo a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019a): 1. Partes do organismo dos quais a droga deriva, excetuando aquele (s) especificado (s) para a droga vegetal. 2. Partes de organismos além daquele especificado para a droga vegetal. 3. Impurezas de natureza, minerais ou orgânicas, não-inerentes à droga.

Avaliação macroscópica é indicada para avaliação de plantas íntegras. Esta análise, embora simples, fornece informações importantes para o controle de qualidade da droga vegetal. O material pulverizado fica limitado a avaliação microscópica.

Dimensão de fragmentos

Este parâmetro influencia diretamente o tempo de armazenamento da droga vegetal, pois a pulverização reduz drasticamente a validade, como descrito no capítulo Boas Práticas de Produção de Droga Vegetal. Portanto, após o procedimento de colheita e secagem, a droga vegetal será preferencialmente armazenada na forma íntegra ou levemente rasurada.

Quando a droga vegetal for pulverizada, será preciso utilizar um conjunto de tamises (peneiras granulométricas), para avaliar qual a porcentagem de material vegetal em cada grau de cominuição (tamanho de partícula).

Caso seja identificada diferença significativa no grau de cominuição, pode-se dividir o lote original em dois lotes com validades diferentes, adequadas ao grau de cominuição observado.

Determinação de matéria estranha

As monografias oficiais apresentam descrição morfológica detalhada da parte utilizada da planta. Na maioria dos casos a porcentagem de matéria estranha não deve ultrapassar 2%. Contudo, para presença de insetos ou outros contaminantes de origem animal, a porcentagem deve ser zero.

Pesquisa realizada em São Luís/MA revelou que 86% de produtos comerciais comprados em mercados públicos apresentavam impurezas acima dos limites permitidos, predominando outros órgãos da própria espécie ou de outras, parasitas vivos ou mortos, bem como contaminantes como terra, areia e pedra (AMARAL et al., 2003).

Caso haja matéria estranha acima da porcentagem permitida, todo o lote deverá retornar para nova seleção e depois ser ressubmetido a controle de qualidade.

Metodologia do Ensaio

Disponibilizar a amostra em uma bandeja grande (40 x 60 cm) e, com o auxílio de pinça e de lente de aumento, separar todos os elementos que não correspondam às partes do organismo (planta) da qual a droga vegetal deriva e qualquer outra matéria estranha. Pesar separadamente essas partes e registrar.

O material estará aprovado nesse ensaio se o limite máximo para matéria estranha não for atingido. Observe na Tabela 5.2 um exemplo da diferenciação de matéria estranha para *Maytenus ilicifolia*.

Tabela 5.2 Exemplo de diferenciação de matéria estranha em análise macroscópica de droga vegetal de *Maytenus ilicifolia*.

MATÉRIA ESTRANHA EM DROGA VEGETAL DE MAYTENUS ILICIFOLIA		
1. Partes do organismo dos quais a droga deriva, excetuando-se aquele(s) especificado(s) para a droga vegetal.	2. Partes de organismos além daquela especificada para a droga vegetal.	3. Impurezas de natureza minerais ou orgânicas, não-inerentes à droga vegetal.
galho; casca; raízes.	folhas de outras espécies; sementes de outras espécies; partes de espécies invasoras.	pedras; torrões de solo; penas de animais; exoesqueleto de insetos; arames de cerca.

A somatória das porcentagens de todas as categorias de matéria estranha não pode superar 2%. Não há limite aceitável para matéria orgânica de origem animal, devendo ser zero.

Controle de qualidade organoléptico

A avaliação do perfil sensorial de drogas vegetais é uma ferramenta importante dentro dos ensaios de controle de qualidade (DRAKE; CIVILLE, 2003). Se executada por profissionais bem treinados, familiarizados com os produtos e a metodologia, traz objetividade e precisão às análises (LAWLESS; HAYMANN, 2010).

Quando se buscam descrições desses parâmetros na Farmacopeia Brasileira, infelizmente observam-se termos inespecíficos. Segue adiante um painel de frequência (Figura 5.4) que foi elaborado a partir das palavras presentes no item “características” dentro de cada monografia de planta medicinal da Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Entender este painel é bastante intuitivo, quanto maior o tamanho da letra, mais frequentemente foi mencionada a palavra.



Figura 5.4. Frequência de palavras que descrevem as características organolépticas das plantas medicinais na Farmacopeia Brasileira 6ª ed (BRASIL, 2019).

Essas descrições inespecíficas presentes na Farmacopeia podem ser aprimoradas por ensaios de análise sensorial descritiva. Eles poderiam ser aplicados se cada espécie presente na Farmacopeia Brasileira possuísse descritores mais específicos, resultado do trabalho de profissionais especialistas em análise sensorial. Nas farmácias vivas, os técnicos responsáveis por controle de qualidade devem passar por treinamentos específicos e ensaios repetitivos, tornando-se capacitados a descrever com mais objetividade os aromas presentes nas amostras.

Na Farmácia da Natureza adotamos uma Roda de Sabores e Aromas desenvolvida localmente. Ela foi elaborada com os principais descritores observados no controle de qualidade de drogas vegetais na Farmácia da Natureza (Figura 5.5). Tal qual um dicionário técnico específico, ela apresenta um vocabulário padronizado e harmonizado que se propõe a tornar mais objetiva a descrição organoléptica de um produto. Além disso, os descritores mais encontrados para cada droga vegetal foram incorporados na especificação técnica de cada espécie (Apêndice 5.9.1).

Metodologia do Ensaio

Odor: colocar uma porção (aproximadamente 0,5 g) da droga vegetal na palma de uma das mãos e friccionar com a outra. Em seguida, formar uma concha com as mãos e levá-las até o nariz para o reconhecimento dos odores a partir das categorias (descritores presentes na região central da Roda Sabores e Aromas – Figura 5.5), até os descritores específicos de cada aroma (região externa da Roda de Sabores e Aromas).

Sabor: em xícara transparente, depositar aproximadamente 1,0 g de droga vegetal pulverizada, verter aproximadamente 100 mL de água em ebulição, tampar com o pires e aguardar 5 minutos. Ao final deste tempo, levantar cuidadosamente o pires e sentir os primeiros odores da infusão. Com o auxílio de uma colher de sopa, provar lentamente o infuso, descrevendo os sabores e aromas a partir das categorias (descritores presentes na região central da Roda de Sabores e Aromas – Figura 5.5), até os descritores específicos de cada aroma (região externa da Roda de Sabores e Aromas).

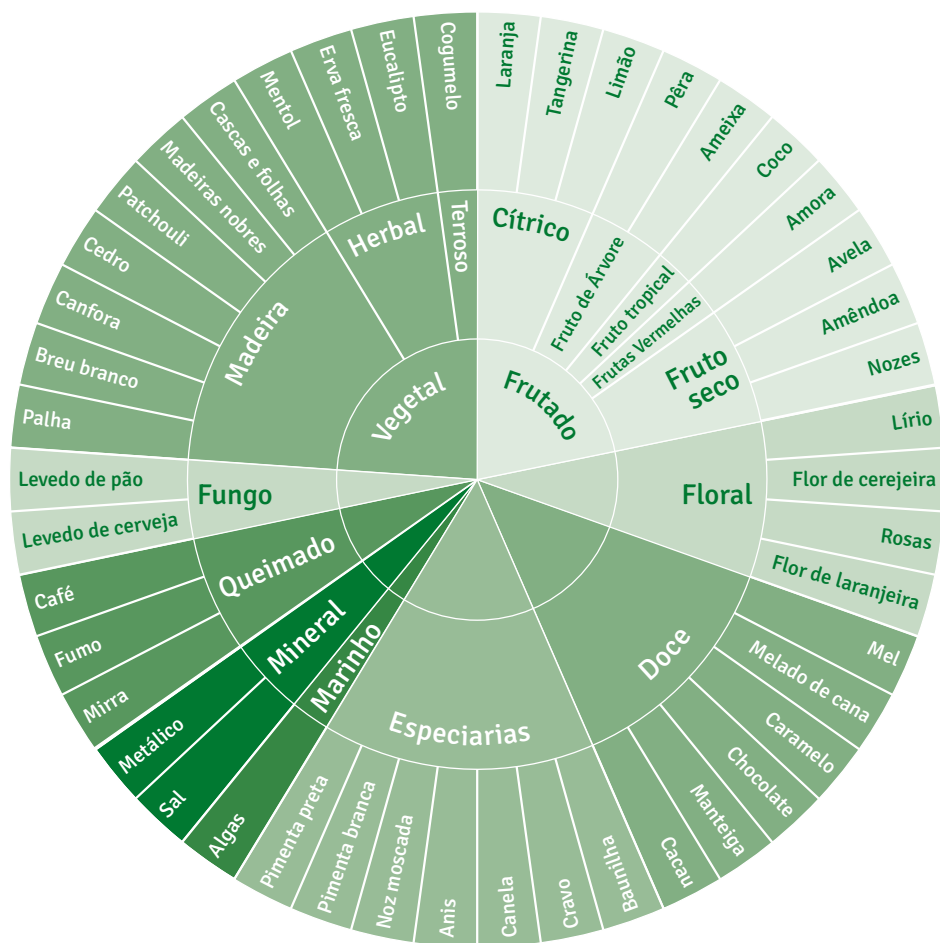


Figura 5.5. Roda de Sabores e Aromas para Plantas Medicinais da Farmácia da Natureza

A descrição dos odores e aromas deverá ser realizada segundo metodologia de Análise Descritiva por profissional devidamente treinado, em ambiente ventilado e isento de odores. Como ferramenta de auxílio, pode-se recorrer a um painel/caixa de essências que contém referências aromáticas básicas.

Determinação de umidade

A umidade excessiva é um dos elementos que mais comprometem a qualidade da matéria-prima vegetal em um país tropical como o Brasil.

Inevitavelmente, todo material vegetal contém água, contudo, os limites devem ser os mais restritivos possíveis, considerando que:

- A presença de água pode reativar enzimas e, assim, alterar a composição química da droga vegetal;
- A umidade favorece o crescimento de microrganismos;
- Eventuais ovos de insetos, como caruncho, podem ser reativados até a eclosão, infestando todo o estoque em questão de dias (MUKHERJEE, 2019).

Idealmente, a umidade perfeita seria zero. Para atingir este parâmetro, seria necessário secar as plantas a pouco mais de 100 °C e, com isto, toda a água presente seria evaporada. Por resultado, a umidade seria igual a zero, algo muito seguro do ponto de vista sanitário. No entanto, os óleos essenciais e outras substâncias voláteis poderiam ser perdidos. Além disso, outros metabólitos secundários também poderiam ser degradados. Ademais, a reabsorção de alguma quantidade de água a partir da umidade do ambiente seria uma questão de tempo.

Plantas submetidas a condições ótimas de secagem apresentam, ao final do processo, umidade entre 5 e 8%. A maioria das farmacopeias, incluindo a brasileira, padroniza os limites máximos entre 6 e 13% de umidade. A umidade da droga vegetal pode ser verificada em ensaio de perda por dessecação.

Perda por dessecação

O ensaio farmacopeico de Perda por Dessecação consiste em submeter a amostra a condições em que toda a água presente é evaporada, com posterior análise comparativa dos pesos (antes e após secagem). O ensaio de Perda por Dessecação é representado na Figura 5.6.

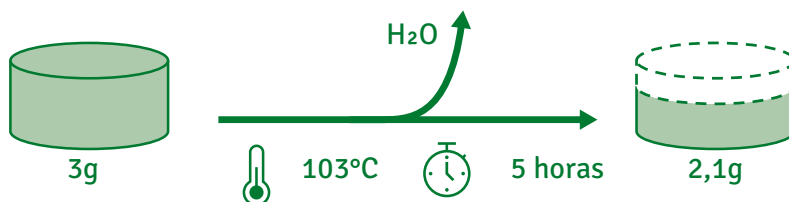


Figura 5.6: Representação didática do ensaio de Perda por Dessecação.

O cálculo é realizado através de regra de três simples. Calcula-se a porcentagem de massa observada após a dessecação em relação à massa original. Subtraindo o resultado de 100 %, obtém-se a porcentagem de água que se perdeu durante o processo de dessecação.

EXEMPLO:

$$3,0 \text{ g} \quad \text{---} \quad 100\%$$

$$2,1 \text{ g} \quad \text{---} \quad X$$

$$3X = 2,1 \times 100$$

$X = 70\%$ de massa restante. Logo, 30 % foi a água que evaporou (umidade).

Com o resultado obtido, aprova-se ou não o material vegetal, segundo as especificações técnicas. Exemplos:

Maytenus ilicifolia: limite máximo 12,0 %;

Mikania laevigata: limite máximo 13,0 %;

Passiflora alata: limite máximo 11,0 %.

Cinzas totais

O ensaio farmacopeico denominado cinzas totais avalia o resíduo de incineração (600 °C) de drogas vegetais. Neste ensaio, toda matéria orgânica é destruída e eliminada na forma de CO_2 e outros gases, restando apenas os sais inorgânicos (carbonatos, fosfatos, cloretos, entre outros) contidos naturalmente nas drogas vegetais ou aqueles advindos de resíduo de solo presente no material (Figura 5.7). Os limites de cinzas totais estabelecidos consideram apenas os sais inorgânicos inerentes a cada droga vegetal. Valores acima do limite indicam a presença de substâncias inorgânicas não inerentes à droga em análise (ex. sílica), apontando, por exemplo, que o processo de limpeza ou colheita do material foi inadequado (ex: lavagem insuficiente de raízes e rizomas).

O limite para cinzas totais, na maioria das espécies, varia entre 6 a 12%

- Para *Maytenus ilicifolia*, o limite máximo permitido é de 8 % (BRASIL, 2019b); nessa espécie o ponto de atenção é o acúmulo de terra que pode acontecer nas folhas.
- Para *Equisetum arvense* há uma especificação bastante interessante: o valor máximo permitido é de 27 % e o valor mínimo necessário é de 12 % (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2012).

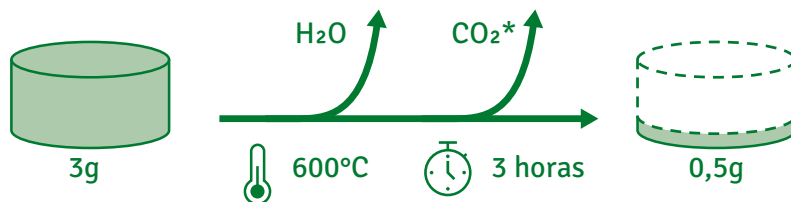


Figura 5.7: Representação didática do ensaio de Cinzas Totais.

O cálculo é realizado através de regra de três simples, obtendo-se a porcentagem de matéria inorgânica ao final da incineração.

$$\begin{array}{rcl}
 3,0 \text{ g} & \text{—} & 100\% \\
 0,5 \text{ g} & \text{—} & X \\
 3X & = & 0,5 \times 100
 \end{array}$$

$X = 16,66 \%$. Este é o resultado do resíduo da incineração.

Com o resultado obtido, aprova-se ou não o material, segundo os limites padronizados na monografia ou especificação técnica. Exemplos:

Curcuma longa: limite máximo 8,0 %;

Melissa officinalis: limite máximo 12,0 %;

Phyllanthus niruri: limite máximo 6,0 %.

A partir destes ensaios, reúnem-se informações imprescindíveis quanto à qualidade da droga vegetal em um único laudo (Apêndice 5.9.2). Ensaio químicos e microbiológicos também são realizados e, após a aprovação em todos os ensaios que envolvem o controle de qualidade da droga vegetal, esta pode ser considerada adequada para a produção do fitoterápico. Veja nos próximos capítulos as informações referentes a este conteúdo.

ENSAIOS DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA PRODUTO ACABADO

Há metodologias mínimas estabelecidas para o controle de qualidade de produto acabado. Nesse capítulo serão apresentados ensaios farmacopeicos adicionais, visando a produção de estoque mínimo e a garantia de qualidade no processo de manipulação de fitoterápicos nas farmácias vivas.



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no art. 127. Para o controle de qualidade das preparações magistrais e oficinais, devem ser realizados, no mínimo, os ensaios descritos no Anexo desta Resolução, de acordo com a Farmacopeia Brasileira ou outro compêndio oficial reconhecido pela ANVISA (BRASIL, 2013).*

** Anexo da Resolução. Sólido: Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio. Semi-sólidos: Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso. Líquidos não-estéreis: Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH, peso ou volume antes do envase.*

Observe que, para produção de estoque mínimo, a RDC nº 18 de 2013 estabelece ensaios adicionais.



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no art. 140. O estabelecimento deve possuir procedimentos operacionais escritos e estar devidamente equipado para realizar análise lote a lote dos produtos de estoque mínimo, em relação aos seguintes requisitos, quando aplicáveis: I - caracteres organolépticos; II - pH; III - peso médio; IV - volume; V - viscosidade; VI - ponto de fusão (excipientes); VII - densidade (óleos, resinas e excipientes); VIII - índice de acidez (óleos e resinas); IX - umidade; X - prospecção fitoquímica; XI - pureza microbiológica; e XII - avaliação do certificado de análise do produtor/fornecedor (BRASIL, 2013).

Descrição, aspectos e caracteres organolépticos

Estes ensaios têm como objetivo verificar se os materiais ou produtos em análise estão de acordo com as especificações técnicas estabelecidas, conforme a Tabela 5.3. A execução desses ensaios deve ser realizada por profissionais qualificados e bem treinados.

Tabela 5.3. Exemplos de parâmetros para avaliação de produto acabado.

PARÂMETRO	EXEMPLOS
Aparência	Líquido, gel, semissólido, pó, rasurado
Dimensão	8 cm de largura x 1 cm altura, tamanho 00
Volume ou massa	100 mL, 60 g
Cor	Branco, amarelo, branco e azul, incolor, âmbar
Odor	Acre, semelhante ao da baunilha, característico
Sabor	Doce, anisado, amargo, desagradável
Defeitos principais	Formação de fase, de precipitado, cápsula rompida, embalagem danificada

Metodologia

Observar se a amostra em análise apresenta as características macroscópicas de acordo com a amostra de referência (padrão) descritas na especificação técnica. Verificar também se ocorreram alterações do tipo formação de fases, precipitação, turvação, entre outros.

Determinação de pH

O pH é determinado por potenciometria, pela determinação da diferença de potencial entre dois eletrodos – o de referência e o de medida – imersos na amostra a ser analisada, e depende da atividade dos íons de hidrogênio na solução.

Antes do uso, deve-se verificar a limpeza e determinar a sensibilidade do eletrodo, utilizando-se soluções tampão de referência e, quando aplicável, ajustando-se o equipamento.

Se o produto é um sólido ou semissólido, recomenda-se preparar uma solução, dispersão ou suspensão aquosa da amostra em uma concentração pré-estabelecida e determinar o pH da mistura com o eletrodo apropriado. Em alguns casos, a medição pode ser feita diretamente na amostra. Se o produto é uma loção ou solução, recomenda-se determinar o pH diretamente no líquido, imergindo-se o eletrodo nele. Se o produto for muito viscoso (creme), uma solução a 10% do produto deve ser preparada em água purificada (padrão farmacopeico), realizando-se a medição do pH desta solução preparada, imergindo o eletrodo diretamente na solução.

Determinação de densidade

Densidade é a relação entre a massa e o volume. Densidade aparente é a relação entre a massa e seu volume aparente, medido em proveta graduada. Um exemplo da utilização da densidade aparente é para produtos como a droga vegetal pulverizada.

Determinação de densidade aparente de pós

A determinação da densidade aparente (Dap) dos pós estabelece a massa de pó necessária para enchimento da cápsula. Considerando que o conteúdo dentro da cápsula deverá ser compactado, deve-se também determinar a densidade aparente compactada (Dapc).

Metodologia

Verter 2,0 g da droga vegetal pulverizada (m) em uma proveta e deixá-la cair cuidadosamente de uma altura de 2 a 3 cm sobre uma bancada plana, 10 vezes com intervalos de 2 a 3 segundos e, em seguida, medir o volume ocupado pela droga vegetal.

Repetir a operação até que o volume permaneça constante, o que será definido como volume aparente compactado (vc).

$$Dapc = \frac{m}{vc}$$

Onde: Dapc = densidade aparente compactada, em g/mL
 m = massa da amostra em gramas
 vc = volume final em mililitros

Exemplo:

Densidade aparente compactada de Curcuma longa = 0,92 g/mL;

Cápsula a ser utilizada = tamanho 00;

Capacidade de volume indicada pelo fabricante = 0,68 mL;

$$Dapc = \frac{m}{vc} \quad 0,92 = \frac{m}{0,68} \quad m = 0,6256 \text{ g}$$

A partir da densidade aparente compactada calcula-se a massa total necessária para preencher a quantidade de cápsulas desejada.

O valor m se refere a massa estimada em cada cápsula e deve ser multiplicado pelo número total de cápsulas a ser manipulado na etapa. Essa massa individual será o valor de referência para o ensaio Determinação de Peso Médio.

Determinação de densidade relativa

Pode ser realizada em picnômetro de vidro ou metálico: utiliza-se o de vidro para os produtos líquidos e o de metal para os produtos semissólidos e viscosos.

Utilizar picnômetro limpo e seco com capacidade de, no mínimo, 5 mL que tenha sido previamente calibrado. A calibração consiste na determinação da massa do picnômetro vazio (M0) e da massa do picnômetro com água (M1), evitando-se a introdução de bolhas.

Adicionar ao picnômetro vazio quantidade suficiente de amostra até o completo preenchimento, removendo excesso, se necessário, tampar e pesar (M2). Obter o peso da amostra através da diferença de massa do picnômetro cheio de amostra (M2) e vazio (M0). Calcular a densidade relativa (ρ) determinando a razão entre a massa da amostra (M2-M0) e a massa da água (M1-M0).

$$\rho = \frac{M2-M0}{M1-M0}$$

Densidade em solução etanólica

Também chamada de determinação de alcoolatura, procede-se transferindo a amostra para uma proveta adequada, ajustando-se a temperatura da amostra de acordo com a especificação do alcoômetro. A seguir, deve-se introduzir o densímetro (também chamado de Alcoômetro Gay-Lussac) na amostra e procede-se à leitura na escala do densímetro.

Determinação de peso médio

O teste aplica-se a formas farmacêuticas sólidas em dose unitária (comprimidos não revestidos, comprimidos revestidos, pastilhas, cápsulas duras e moles e supositórios), formas farmacêuticas sólidas acondicionadas em recipientes para dose unitária e a formas farmacêuticas sólidas e semissólidas acondicionadas em recipientes para doses múltiplas (granulados, pós, géis, cremes, pomadas e pós para reconstituição).

As pesagens devem ser feitas em balanças de sensibilidade adequada.

Procedimento para produtos em dose unitária

Para produtos em dose unitária, o teste possibilita verificar se as unidades de um mesmo lote apresentam uniformidade de peso. Para realizar o teste, é necessário determinar, previamente, o peso médio de unidades do lote.

Supositórios e óvulos

Pesar, individualmente, 20 supositórios ou óvulos e determinar o peso médio. Pode-se tolerar, no máximo, dois supositórios ou óvulos fora dos limites especificados e nenhum deles poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas (Tabela 5.4).

Cápsulas duras

Pesar, individualmente, 20 cápsulas, remover o conteúdo de cada uma, limpá-las adequadamente e pesá-las novamente. Determinar o peso do conteúdo de cada cápsula pela diferença entre o peso da cápsula cheia e da vazia. Com os valores obtidos, determinar o peso médio do conteúdo. Pode-se tolerar, no máximo, duas cápsulas fora dos limites especificados e nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas (Tabela 5.4).

Tabela 5.4. Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária

FORMAS FARMACÊUTICAS EM DOSE UNITÁRIA	PESO MÉDIO	LIMITES DE VARIAÇÃO
Cápsulas duras e moles, cápsulas vaginais	< 300 mg	± 10,0%
	≥ 300 mg	± 7,5%
Supositórios e óvulos	Qualquer	± 5,0%

Fonte: BRASIL, 2019.

Procedimento para produtos em doses múltiplas

Para produtos acondicionados em recipientes para doses múltiplas, o teste permite verificar a homogeneidade no envase. Pesar, individualmente, 10 unidades de produto acabado. Remover o conteúdo e lavar os respectivos recipientes utilizando solvente adequado. Secar, esfriar à temperatura ambiente e pesar novamente. A diferença entre as duas pesagens representa o peso do conteúdo.

Determinar o peso médio do conteúdo dos 10 recipientes. O peso médio dos conteúdos não deve ser inferior ao peso declarado no rótulo. Os valores individuais do conteúdo de cada recipiente não podem variar em mais do que ± 10,0% em relação ao peso médio. Como exemplo, se o peso médio for 100 g, todos os recipientes devem conter entre 90 e 110 g.

Pós, géis, cremes e pomadas

Nota: para realizar o teste, é necessário conhecer a quantidade nominal do envase (peso declarado no rótulo).

Pesar, individualmente, 10 unidades de produto acabado. Remover o conteúdo e lavar os respectivos recipientes utilizando solvente adequado. Secar, esfriar à temperatura ambiente e pesar novamente. A diferença entre as duas pesagens representa o peso do conteúdo.

Determinar o peso médio do conteúdo das 10 unidades. O peso médio dos conteúdos deve ser o mais próximo possível do peso declarado e o peso individual de nenhuma das unidades testadas deve ser inferior à porcentagem indicada na Tabela 5.5, em relação ao peso declarado.

Caso não seja cumprida essa exigência, determinar o peso individual do conteúdo de 20 unidades adicionais do produto. O peso médio do conteúdo das 30 unidades deve ser o mais próximo possível do peso declarado. Entre as 30 unidades pesadas, no máximo uma poderá ser inferior à porcentagem indicada na Tabela 5.5, em relação ao peso declarado. (BRASIL, 2019.)

Tabela 5.5. Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas em doses múltiplas

FORMAS FARMACÊUTICAS EM DOSES MÚLTIPLAS	PESO DECLARADO	PORCENTAGEM MÍNIMA EM RELAÇÃO AO PESO DECLARADO
pós, géis, cremes e pomadas	até 60 g	90,0%
	entre 60 g e 150 g	92,5%
	acima de 150,0 g	95,0%

Fonte: BRASIL, 2020.

Determinação de viscosidade

Vários são os métodos utilizados para a determinação da viscosidade de um fluido. Os métodos a seguir são os mais usuais em laboratórios:

- Viscosímetro rotativo: dependendo da faixa de viscosidade da amostra, seleciona-se o fuso (spindle) adequado. A seguir, mergulha-se o fuso diagonalmente na amostra com temperatura estabilizada, conforme especificado, isenta de bolhas, até a marca (sulco) da haste do fuso, e nivela-se o aparelho. Verificada a ausência de bolhas junto ao fuso, procede-se à leitura da viscosidade, de acordo com o procedimento operacional do aparelho.
- Viscosímetro de orifício: nivela-se o aparelho em superfície plana. Depois de se obstruir com o dedo o orifício localizado na parte inferior do copo e colocar lentamente a amostra até transbordar, com temperatura estabilizada, conforme especificado, nivela-se a superfície da amostra com uma espátula. Verifica-se então a presença de bolhas, que afetam a medida. Retira-se o dedo do orifício e, ao mesmo tempo, com a outra mão, aciona-se o cronômetro. Imediatamente após o escoamento, parar o cronômetro e registrar o tempo para fins de cálculo.

Cálculo:

$$\text{Viscosidade} = A \times T + B$$

Onde: T = tempo expresso em segundos

A e B = constantes definidas experimentalmente pelo fabricante, que variam para diferentes orifícios do copo.

De acordo com as características físicas do produto, podem ser utilizados diferentes tipos de viscosímetros. Seguem abaixo alguns modelos de viscosímetros e reômetros:

INSTRUMENTO	TIPO DE MATERIAL	DETERMINAÇÃO DO PERFIL REOLÓGICO
Copo Ford	Newtoniano	Não
Viscosímetro rotacional	Líquidos a semissólidos	Sim
Reômetro rotacional Cilíndrico coaxial	Baixa viscosidade e sistemas com partículas	Sim
Reômetro rotacional Sensores especiais	Partículas grandes, tendência à sedimentação	Sim
Reômetro rotacional Placa-cone	Alta viscosidade, pastas (sem partículas)	Sim
Reômetro rotacional Placa-placa	Alta viscosidade, pastas (com partículas)	Sim

ENSAIOS PARA MATÉRIA-PRIMA E EMBALAGENS

A RDC nº 18 de 2013 dispõe também sobre os ensaios necessários para controle de qualidade de matéria-prima e embalagem, incluindo qualificação de fornecedores. Do ponto de vista prático, isso significa priorizar fornecedores de acordo com a qualidade do produto oferecido. Isto é um desafio no setor público, onde o critério de seleção em pregões não necessariamente é qualidade e, sim, menor custo.

Gestores, funcionários públicos ligados ao setor de compras e responsáveis técnicos de serviços devem priorizar a elaboração de editais contendo especificações detalhadas dos produtos a serem adquiridos, sempre embasadas técnica e cientificamente, na tentativa de desenquadrar fornecedores de produtos de menor qualidade.



De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no art. 17: O responsável técnico legalmente habilitado deve possuir conhecimentos científicos sobre as atividades desenvolvidas pelo estabelecimento, sendo suas atribuições: II - especificar, selecionar, inspecionar, adquirir, armazenar as matérias-primas e materiais de embalagem necessários ao processo; III - estabelecer critérios e supervisionar o processo de aquisição, qualificando fabricantes e fornecedores (BRASIL, 2013).

Amostragem para embalagem e matéria-prima

A Farmacopeia Brasileira não especifica metodologia de amostragem para embalagens e matéria-prima. Assim, pode-se adotar uma regra básica, onde n é o número total de embalagens de matéria-prima ou material de embalagem.

Para n até 3, amostrar todos.

$$\sqrt[2]{n + 1}$$

Caracteres organolépticos

Considerando os critérios de boas práticas e garantia de qualidade, faz-se necessário padronizar as matérias-primas e embalagens a serem utilizadas. A partir desse ponto, deve-se elaborar especificações técnicas com todo o detalhamento necessário para compra e controle de qualidade (Tabela 5.6).

De acordo com a RDC nº 18 de 2013, no art. 177: § 1º As especificações técnicas de todas as matérias-primas e dos materiais de embalagem a serem utilizados na preparação devem ser autorizadas, atualizadas e datadas pelos responsáveis (BRASIL, 2013).

Art. 82. As matérias-primas devem ser adquiridas de fabricantes/ fornecedores qualificados quanto aos critérios de qualidade, de acordo com as especificações determinadas nesta Resolução (BRASIL, 2013).

Tabela 5.6. Parâmetros para avaliação de qualidade de matéria-prima e embalagens.

Tabela 5.6. Parâmetros para avaliação de qualidade de matéria-prima e embalagens.

PARÂMETRO	EXEMPLOS
Aparência	Vidro, papel laminado, alumínio, PET, PEAD
Dimensão	Dimensão externa, interna, corpo, gargalo
Volume	Capacidade teórica, capacidade útil
Cor	Âmbar, branco, prata, azul e branco
Odor	Inodoro, insípido, característico, irritante
Sabor	Adocicado, picante, similar a (...)
Defeitos principais	Falhas, borrões, manchas, rebarbas, descolamentos

REVISÃO DOS ENSAIOS DE CONTROLE DE QUALIDADE DE MATÉRIA-PRIMA

Para controle de qualidade da matéria-prima são realizados os seguintes testes, respeitando as características físicas, as especificações e as referências farmacopeicas:

- Características organolépticas;
- Solubilidade;
- Faixa de fusão;
- pH;
- Peso/volume;
- Ponto de fusão;
- Densidade;
- Avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor;
- Todos os resultados devem ser mantidos por escrito.

MATERIAL DE SUPORTE

Modelos de etiquetas indicadoras da situação de matéria-prima e embalagens:

QUARENTENA	
Nome do produto:	Qtd.:
Fabricante/Fornecedor:	Lote:
Data de validade:	Nota fiscal:

APROVADO	
Nome do produto:	Qtd.:
Fabricante/Fornecedor:	Lote:
Data de validade:	Nota fiscal:
Data da análise:	Analista:

REPROVADO*	
Nome do produto:	Qtd.:
Fabricante/Fornecedor:	Lote:
Data de validade:	Nota fiscal:
Data da análise:	Analista:

*Esta etiqueta deve estar na cor vermelha.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL, F. M. M. et al. Avaliação da qualidade de drogas vegetais comercializadas em São Luís/ Maranhão. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, p. 27–30, 2003.
- ANVISA. RDC Nº 511, de 27 de maio de 2021. . 2021.
- BRASIL. RDC Nº 18, de 3 de abril de 2013. **ANVISA**, 3 abr. 2013.
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira: 6ª edição**: Volume I. Brasília: [s.n.].
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira: 6ª edição**: Volume II. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2019b.
- British Pharmacopoeia**. London: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2012. v. IV
- DRAKE, M. A.; CIVILLE, G. V. Flavor Lexicons. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 2, n. 1, p. 33–40, jan. 2003.
- LAWLESS, H. T.; HAYMANN, H. **Sensory evaluation of food - Principle and practices**. New York: Springer, 2010.
- MUKHERJEE, P. K. **Quality Control and Evaluation of Herbal Drugs Evaluating Natural Products and Traditional Medicine**. [s.l.] Elsevier, 2019.
- TOBIAS, M. L. et al. Controle de qualidade de drogas vegetais de farmácias de manipulação de Maringá (Paraná - Brasil). **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 4, n. 1, p. 95–103, out. 2007.

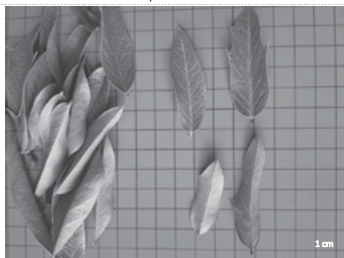
APÊNDICES

Modelo de Especificação Técnica. Farmácia da Natureza, Jardinópolis-SP. (5.9.1)

ESPECIFICAÇÃO TÉCNICA PARA DROGA VEGETAL

Maytenus ilicifolia

Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek
Sinonímias: *Monteverdia ilicifolia* (Tropicos, 2020)
Mayteni folium



CELASTRACEAE
Voucher: HMURP 1487, Rita Maria Carvalho Okano

Odor
Herbal; Doce e Floral.⁵

Sabor
Herbal; Leve amargo.⁵

Umidade
Limite máximo 12,0%.¹

Cinzas Totais
Limite máximo 8,0%.¹

Armazenamento
Embalagem primária: saco de papel com identificação de nome botânico e lote; embalagem secundária: saco plástico. Embalagem terciária: barrica plástica contendo sílica gel e identificação externa.⁵

Validade
Planta íntegra ou levemente rasurada/fragmentada: 3 anos.⁴

Retiradas para próximos controles⁵

Físico-químico e Fitoquímico	Microbiológico	Retenção
15 g de droga vegetal seca pulverizada	12 g para ensaio de Cápsula e Chá	27 g para duplicata

Ponto crítico
Proceder análise diferenciada para *Sorocea bonplandii*. Esta última possui distância entre as nervuras laterais entre 1,0 a 1,3 cm e estas nervuras são unidas entre si por um arco. Para *Maytenus ilicifolia*, a distância entre as nervuras é de no máximo 0,5cm e as nervuras laterais não são unidas entre si. Amostras verde-acinzentadas indicam que foram secas ao sol (sem boas práticas de produção de droga vegetal).⁵

Referências

- BRASIL. Farmacopeia brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Vol. 2. 6 ed. Brasília. 2019. PM039-00
- PEREIRA, A.M.S. et al. Formulário de preparação extemporânea. Ed. Bertolucci, 2020.
- LORENZI, H. & MATOS, F. J. de A. Plantas medicinais no Brasil: Nativas e exóticas. 2 ed. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda, 2008, p. 211.
- WITCHL, M et al. Herbal drugs and phytopharmaceuticals. A handbook for practice on a scientific basis. 3 ed. Medpharm. CRC Press. Washington. 2004.
- Dados internos

Nome popular
Espinheira-santa, cancerosa, cancerosa.^{1,2,3}

Parte especificada para droga vegetal
Folhas.¹

Dimensão de fragmentos
Íntegros ou rasurados.¹

Matéria estranha e adulterantes
No máximo 2,0%.¹

Aparência
Folhas dessecadas. Folhas simples, inteiras, ovalado-oblongas a elípticas ou elíptico-lanceoladas. Lâmina com 2,1 cm a 9,0 cm de comprimento, e 1,0 cm a 3,1 cm de largura. Ápice mucronado, base aguda a obtusa. Penínérvea, com nervura principal proeminente na face abaxial e com nervuras secundárias partindo em ângulo agudo em relação à principal, terminando na margem da lâmina, ou ramificando-se nas proximidades dela, ou ainda seguindo em direção à margem, onde se reúnem com a superior subsequente, formando arcos. Na margem foliar, formam projeções pontiagudas, de 5 a 15 unidades por folha, distribuídas em um ou dois lados da lâmina, mais frequentemente, em sua metade apical, sendo sempre uma delas terminal. Margem foliar espessada e amarelada. Pecíolo curto, com 0,2 cm a 0,5 cm de comprimento.¹

Cor
Nas amostras secas, a face adaxial do limbo mostra-se verde-escuro e brilhante e a abaxial relativamente mais claras, em verde-claro e fosca. A infusão gera cor verde claro.²

Textura
Coriáceas a subcoriáceas, glabras.¹

Organizador	Revisora	Última atualização
Victor Doneida CRF-SP 79.419	Profa. Dra Bianca Bertoni	11/05/2022

Farmácia da Natureza – Casa Espírita Terra de Ismael – CNPJ 01.824.056/0001-23
Farm. Responsável: Maria da Glória Holtz Barbosa CRF-SP 6.788

Modelo de Laudo Integrado de Controle de Qualidade para Droga Vegetal. Farmácia da Natureza, Jardinópolis-SP. (5.9.2)

Farmácia da Natureza	
CNPJ: 01.824.056/0001-23 – Rod.Vicinal José Riul, km 2, Jurucê, Jardinópolis	
Laudo Integrado de Controle de Qualidade para DROGA VEGETAL	

Nomenclatura botânica			Lote
Data da colheita	Parte da planta/organismo estimada	Peso total do lote	Qde amostrada

A. Dimensão dos fragmentos		<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado
<input type="checkbox"/> Não há	<input type="checkbox"/> Há Diferença acentuada <small>(% dos componentes de diferentes graus de divisão encontrados)</small>	

B. Determinação de Matéria Estranha e adulterante		<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado
<i>Avaliação dos caracteres macroscópicos para plantas íntegras ou grosseiramente rasuradas</i>		
Partes do organismo dos quais a droga deriva , excetuando aquele(s) especificado(s) para a droga vegetal.	%	
Quaisquer partes de organismos além daquele especificado para a droga vegetal. <i>(outras plantas)</i>	%	
Impurezas de natureza, minerais ou orgânicas, não-inerentes à droga. <i>(sedimentos de solo, insetos, etc)</i>	%	

C. Avaliação dos caracteres organolépticos		<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado
Aparência: De acordo com especificação técnica?		
Cor: De acordo com especificação técnica?		
Textura: De acordo com especificação técnica?		
Odor: De acordo com especificação técnica?		
Sabor: De acordo com especificação técnica?		

D. Perda por Dessecação (Umidade)		<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado
Amostra enviada em:	%	
Método aplicado: Farmacopeico: Gravimétrico		

E. Cinzas Totais		<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado
Amostra enviada em:	%	
Método aplicado: Farmacopeico: Determinação de cinzas totais		

F. Controle Químico		<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado
Amostra enviada em:		
Método aplicado: Análise de classe de metabólito secundário		
Laudo: _____		

G. Controle Microbiológico			<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado
Amostra enviada em:	Ensaiado para	Aprovado para	
Método aplicado: Farmacopeico: Análise microbiológica	<input type="checkbox"/> Cápsula <input type="checkbox"/> Chá <input type="checkbox"/> Tintura	<input type="checkbox"/> Cápsula <input type="checkbox"/> Chá <input type="checkbox"/> Tintura	
Laudo: _____			

*Para dispensado de C.Q. Microbiológico, considera-se aprovado o uso em Tintura.

Responsável Técnico		Avaliação final
		<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado _____/_____/_____

6

Boas práticas de controle de qualidade microbiológico de fitoterápicos

Juliana da Silva Coppede

A utilização de fitoterápicos pela humanidade tem aumentado. A avaliação e o controle da presença de microrganismos, bem como os números de Unidades Formadoras de Colônia (UFC) em plantas medicinais e fitoterápicos são indispensáveis para a segurança, a qualidade e a eficácia de qualquer produto advindo de plantas medicinais.

As plantas hospedam uma ampla diversidade de microrganismos cuja carga pode ser intrínseca, a exemplo dos microrganismos endofíticos. Além disso, microrganismos podem estar presentes nas plantas após serem transmitidos/carreados em interações bióticas com outros organismos, ou abióticas com a água, o ar e/ou o solo. Essas colonizações ou contaminações microbianas podem ser patogênicas ou não.

Drogas vegetais estabilizadas e secas podem conter esporos vivos de fungos por longos períodos de armazenamento (KNEIFEL; CZECH; KOPP, 2002). É possível reduzir a carga microbiana por processos tecnológicos (fumigação, irradiação, ozônio, pasteurização, plasma, entre outros), contudo, estes processos bem como os próprios microrganismos podem causar deterioração nos tecidos das plantas ou nas substâncias neles presentes.

Embora existam mais de uma dezena de métodos que podem ser utilizados para descontaminar e/ou esterilizar droga vegetal, a melhor forma de controle da contaminação é assegurar cuidados fitossanitários e ampla higiene em todos os processos de produção da planta medicinal, incluindo colheita, secagem,

armazenamento, transporte e processamento de plantas e fitoterápicos (DAL MOLIM GHISLENI et al., 2016).

A contaminação microbiana de um produto pode acarretar alterações em suas propriedades físicas e químicas e ainda caracteriza risco de infecção e toxi-infecção para o usuário. Assim, produtos farmacêuticos de uso oral e tópico (adesivos, cápsulas, cremes, comprimidos, suspensões etc.), que não têm como requerimento serem estéreis, devem estar sujeitos ao controle de contaminação microbiana. A garantia da qualidade e o controle de fabricação previstos nas boas práticas devem assegurar que o produto cumpra as especificações determinadas, isto é, que atendam além de outros parâmetros, aos limites aceitáveis para microrganismos (BRASIL, 2019).

INFRAESTRUTURA

A infraestrutura mínima para o controle de qualidade microbiológico inclui uma sala exclusiva para esta atividade, de acesso restrito, contendo autoclave, balança analítica e semianalítica, banho-maria, câmara de fluxo laminar, chapa aquecedora, três estufas bacteriológicas, uma estufa de esterilização e secagem e um pHmetro. A sala precisa ser climatizada, possuir pia e bancada confeccionada com material impermeável e lavável. O mobiliário inclui armários, cadeiras e outros que possam ser facilmente higienizados. Piso e paredes devem ser revestidos por superfície lavável.

O material deve ser descartado de acordo com as normas para gerenciamento de resíduos de serviço de saúde e descarte de material biológico.

RECURSOS HUMANOS

As análises microbiológicas de fitoterápicos em farmácia viva devem ser realizadas ou coordenadas por profissional experiente, qualificado em microbiologia ou área equivalente.

Esse setor deve contar com, no mínimo, um profissional qualificado, podendo ser farmacêutico, biomédico, biólogo, biotecnólogo ou de áreas correlatas.

A equipe técnica que realiza as análises microbiológicas deve receber treinamento adequado para a execução dos ensaios e a operação de equipamentos. Isso inclui capacitação em técnicas básicas, tais como Boas Práticas de Laboratório, biossegurança, bem como treinamento específico das metodologias implementadas pelo serviço (ABC, 2014).



De acordo com a RDC nº 18 de 2013: Todo o pessoal envolvido nas atividades da farmácia viva deve estar incluído em um programa de treinamento inicial e contínuo, elaborado com base em um levantamento de necessidades (BRASIL, 2013).



O treinamento deve incluir instruções de conduta, elementos básicos de microbiologia, higiene e saúde, relevantes para a manutenção dos padrões de limpeza ambiental e qualidade dos produtos (BRASIL, 2013).

METODOLOGIA DO CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO DE FITOTERÁPICOS

A avaliação da contaminação microbiana deve ser realizada a cada lote da droga vegetal e do produto acabado, independente da forma farmacêutica. Maior atenção deve ser dada à droga vegetal e aos produtos com elevado teor de água como creme, gel, extrato aquoso e xarope.

Preparo do ambiente

Alguns cuidados com o ambiente e os equipamentos a serem utilizados devem ser considerados antes do início do preparo das amostras. O trabalho é iniciado com o preenchimento das fichas de controle de umidade e temperatura do ambiente (Apêndice 6.6.1). Em seguida é realizada a higienização da sala, das bancadas e estufas (Apêndice 6.6.2).

A sala deve ser sanitizada com um agente desinfetante (ex.: Lysoform®), enquanto as bancadas e estufas devem ser higienizadas com etanol 70% (p/v).

O ambiente é submetido, trimestralmente, a esterilização com formol. Este processo consiste na adição de oito pastilhas de formol sobre uma chapa aquecedora desligada. Posteriormente, a chapa é aquecida a 200 °C durante 30 minutos e o formol é dissipado por sublimação em todo o ambiente, promovendo a esterilização do mesmo.

IMPORTANTE

Como o formol é tóxico, o procedimento não pode ser iniciado enquanto houver pessoas no ambiente. Por isso, a chapa aquecedora deve ser ligada próxima a porta de saída para facilitar a operação do equipamento sem causar intoxicação ao responsável pelo procedimento. Decorrido o período de realização do processo de esterilização a chapa aquecedora deve ser desligada e para tal é imprescindível que o responsável pela execução do procedimento, utilize óculos de segurança e máscara respiratória com dois filtros, para gases e vapores. O ambiente só poderá ser utilizado para realização de novos ensaios após 48 horas da esterilização.

Preparo de soluções e meios de cultura

Soluções e meios de cultura são selecionados de acordo com a forma farmacêutica a ser analisada. Assim, diversos tipos de meios de cultura podem ser utilizados, sendo os principais descritos a seguir.

IMPORTANTE

Após o preparo dos meios de cultura e soluções, estes devem ser transferidos, separadamente, para garrafas de borossilicato, que serão identificadas e submetidas a esterilização.

Meios de cultura sólidos

ÁGAR CASEÍNA-SOJA (TSA)	
Ágar	15,0 g
Cloreto de sódio	5,0 g
Farinha de soja obtida por digestão papaínica	5,0 g
Peptona de caseína pancreática	15,0 g
Água purificada q.s.p. ²	1000 mL

Após pesagem de todos os reagentes, solubilizá-los em porções separadas de água purificada. Misturar todos os reagentes, com exceção do ágar, ajustar o pH para $7,3 \pm 0,2$ ¹. Em proveta graduada, ajustar o volume para 1000 mL. Transferir a solução para um béquer, adicionar o ágar. Após um minuto de fervura, sob agitação constante, submeter o meio de cultura a esterilização em autoclave usando ciclo validado (121 °C por 15 minutos). Após a autoclavagem colocar o frasco contendo meio de cultura em banho-maria, aguardar a estabilização da temperatura a 45 °C, homogeneizar e verter em placas de Petri estéreis dentro da câmara de fluxo laminar.

Quando o meio de cultura TSA for o comercial, dispersar 40 g em 500 mL de água. Completar o volume com água purificada q.s.p. 1000 mL. Ajustar o pH para $7,3 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (121 °C por 15 minutos).

¹Quando necessário, o pH das soluções e meios de cultura são ajustados utilizando-se soluções NaOH 0,1 M ou HCl 0,1 M

²q.s.p. = quantidade suficiente para

ÁGAR CETRIMIDA (CET)

Ágar	13,6 g
Cetrimida	0,3 g
Cloreto de magnésio	1,4 g
Glicerol	10 mL
Hidrolisado de pancreático de gelatina	20,0 g
Sulfato dipotássico	10,0 g
Água purificada q.s.p.	990 mL

Após pesagem de todos os reagentes, solubilizá-los em porções separadas de água purificada. Misturar todos os reagentes, com exceção do glicerol e do ágar, ajustar o pH para $7,2 \pm 0,2$. Em proveta graduada, ajustar o volume para 990 mL. Transferir essa solução para um béquer, adicionar o ágar, e manter sob fervura até a completa solubilização do ágar. Incorporar à solução 10 mL de glicerol e submeter o meio de cultura a esterilização em autoclave usando ciclo validado (121 °C, 15 minutos). Após a autoclavagem colocar o frasco contendo meio de cultura em banho-maria, aguardar a estabilização da temperatura a 45 °C, homogeneizar e verter em placas de Petri estéreis dentro da câmara de fluxo laminar.

Se o meio de cultura Ágar Cetrimida for adquirido comercialmente, dispersar 45,3 g em 500 mL de água, acrescentar 10 mL da solução de glicerol (mínimo 99% de pureza). Completar o volume com água purificada q.s.p. 1000 mL. Ajustar o pH para $7,2 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (121 °C, 15 minutos).

ÁGAR COLUMBIA

Ágar, de acordo com o poder gelificante	10,0 - 15,0 g
Amido de milho	1,0 g
Cloreto de sódio	5,0 g
Digesto pancreático de coração	3,0 g
Extrato de levedura	5,0 g
Hidrolisado de pancreático de caseína	10,0 g
Peptona de carne digestão	5,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Após pesagem de todos os reagentes, solubilizá-los em porções separadas de água purificada. Misturar os reagentes descritos anteriormente e, se necessário, ajustar o pH para $7,3 \pm 0,2$. Deixar intumescer e solubilizar o ágar aquecendo o meio até ebulição, sob agitação constante. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado ($121\text{ }^{\circ}\text{C}$, 15 minutos). Após a autoclavagem colocar o frasco contendo meio de cultura em banho-maria, aguardar a estabilização da temperatura a $45\text{ }^{\circ}\text{C}$, adicionar sulfato de gentamicina correspondente a 20 mg de gentamicina base, homogeneizar e verter em placas de Petri estéreis dentro da câmara de fluxo laminar.

ÁGAR MACCONKEY (MAC)	
Ágar	13,5 g
Bile de boi desidratada	1,5 g
Cloreto de sódio	5,0 g
Cristal violeta	1 mg
Hidrolisado de pancreático de gelatina	17,0 g
Lactose monoidratada	10,0 g
Peptona (carne ou caseína)	3,0 g
Púrpura de bromocresol	10,0 g
Vermelho neutro	30 mg
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Após pesagem de todos os reagentes, solubilizá-los em porções separadas de água purificada. Misturar todos os reagentes, com exceção do ágar, e ajustar o pH para $7,1 \pm 0,2$. Em proveta graduada, ajustar o volume para 1000 mL. Transferir a solução para um béquer e adicionar o ágar. Após um minuto de fervura, sob agitação constante, submeter o meio de cultura a esterilização em autoclave usando ciclo validado ($121\text{ }^{\circ}\text{C}$, 15 minutos). Após a autoclavagem colocar o frasco contendo meio de cultura em banho-maria, aguardar a estabilização da temperatura a $47\text{ }^{\circ}\text{C}$, homogeneizar e verter em placas de Petri estéreis dentro da câmara de fluxo laminar.

Caso tenha adquirido comercialmente o meio de cultura MacConkey ágar, dispersar 50 g em 500 mL de água purificada. Completar o volume com água purificada q.s.p. 1000 mL. Ajustar o pH para $7,1 \pm 0,2$. Ferver por um minuto sob agitação constante. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado ($121\text{ }^{\circ}\text{C}$, 15 minutos).

ÁGAR SABOURAUD-DEXTROSE 4% (SAB)

Ágar	15,0 g
Dextrose	40,0 g
Peptonas	10,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Após pesagem de todos os reagentes, solubilizá-los em porções separadas de água purificada. Misturar todos os reagentes, com exceção do ágar, e ajustar o pH para $5,6 \pm 0,2$. Em proveta graduada, ajustar o volume para 1000 mL. Transferir a solução para um béquer e adicionar o ágar. Após um minuto de fervura, sob agitação constante, submeter o meio de cultura a esterilização em autoclave usando ciclo validado ($121\text{ }^{\circ}\text{C}$, 15 minutos). Após a autoclavagem colocar o frasco contendo meio de cultura em banho-maria, aguardar a estabilização da temperatura a $45\text{ }^{\circ}\text{C}$, homogeneizar e verter em placas de Petri estéreis dentro da câmara de fluxo laminar.

Se o meio de cultura Sabouraud dextrose ágar for comercialmente adquirido, ressuspender 65 g do pó em 1000 mL de água purificada. Ajustar o pH para $5,6 \pm 0,2$. Ferver por um minuto sob agitação constante. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado ($121\text{ }^{\circ}\text{C}$, 15 minutos). Evitar o superaquecimento, pois facilita a hidrólise dos componentes e o meio permanece macio.

ÁGAR SAL MANITOL (MAS)

Ágar	15,0 g
Cloreto de sódio	75,0 g
D-manitol	10,0 g
Extrato de carne	1,0 g
Hidrolisado de pancreático de caseína	5,0 g
Peptona péptica de tecido animal	5,0 g
Vermelho fenol	25 mg
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Após pesagem de todos os reagentes, solubilizá-los em porções separadas de água purificada. Misturar todos os reagentes, com exceção do ágar, ajustar o pH para $7,4 \pm 0,2$. Em proveta graduada, ajustar o volume para 1000 mL. Transferir a solução para um béquer e adicionar o ágar. Após um minuto de fervura, sob agitação constante, submeter o meio de cultura a esterilização em autoclave usando ciclo validado ($121\text{ }^{\circ}\text{C}$, 15 minutos). Após a autoclavagem colocar o frasco contendo meio de cultura

em banho-maria, aguardar a estabilização da temperatura a 45 °C, homogeneizar e verter em placas de Petri estéreis dentro da câmara de fluxo laminar.

Se for utilizar o meio de cultura ágar sal manitol comercialmente adquirido, dispersar 111 g em 1 L de água purificada. Ajustar o pH para $7,4 \pm 0,2$. Ferver por um minuto sob agitação constante. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (121 °C, 15 minutos).

ÁGAR VIOLETA VERMELHO NEUTRO GLICOSE (VRBL)	
Ágar	15,0 g
Cloreto de sódio	5,0 g
Cristal violeta	2 mg
Extrato de levedura	3,0 g
Glicose monoidratada	10,0 g
Peptona de gelatina pancreática	7,0 g
Sais biliares	1,5 g
Vermelho neutro	30 mg
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Após pesagem de todos os reagentes, solubilizá-los em porções separadas de água purificada. Misturar todos os reagentes, com exceção do ágar, e ajustar o pH para $7,4 \pm 0,2$. Em proveta graduada, ajustar o volume para 1000 mL. Transferir a solução para um béquer e adicionar o ágar. Após um minuto de fervura, sob agitação constante, manter o meio de cultura aquecido até a completa solubilização do ágar. Transferir o frasco contendo meio de cultura para banho-maria, aguardar a estabilização da temperatura a 45 °C, homogeneizar e verter em placas de Petri estéreis dentro da câmara de fluxo laminar.

Se adquirir comercialmente o meio de cultura Ágar Bile Vermelho Violeta Lactose, suspender 41,5 g em 1 L de água purificada. Ferver até completa dissolução do agente gelificante. Resfriar a 45 °C, em banho-maria, mexer bem e dispensar em placas de Petri estéreis dentro da câmara de fluxo laminar.

Meios de cultura líquidos

CALDO CASEÍNA-SOJA (TSB)	
Cloreto de sódio	5,0 g
Farinha de soja obtida por digestão pancreática	3,0 g
Fosfato de potássio dibásico	2,5 g
Glicose monoidratada	2,5 g
Peptona de caseína pancreática	17,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Misturar todos os reagentes. Ajustar pH para $7,3 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (121 °C por 15 minutos).

CALDO MACCONKEY	
Bile de boi desidratada	5,0 g
Hidrolisado de pancreático de gelatina	20,0 g
Lactose monoidratada	10,0 g
Púrpura de bromocresol	10,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Misturar todos os reagentes. Aferir pH e, se necessário, ajustá-lo para pH $7,3 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (121 °C por 15 minutos).

CALDO SABOURAUD-DEXTROSE	
Dextrose	20,0 g
Peptonas	10,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Misturar todos os reagentes. Ajustar pH para $5,6 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (121 °C por 15 minutos).

Caldos de enriquecimento

CALDO MACCONKEY	
Bile de boi desidratada	5,0 g
Hidrolisado de pancreático de gelatina	20,0 g
Lactose monoidratada	10,0 g
Púrpura de bromocresol	10,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Misturar todos os reagentes. Ajustar pH para $7,3 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (121 °C por 15 minutos).

CALDO DE ENRIQUECIMENTO PARA ENTEROBACTÉRIAS MOSSEL	
Bile de boi desidratada	20,0 g
Fosfato de potássio monobásico	2,0 g
Fosfato dissódico di-hidratado	8,0 g
Glicose monoidratada	5,0 g
Hidrolisado de pancreático de gelatina	10,0 g
Verde brilhante	15 mg
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Após pesagem de todos os reagentes, solubilizá-los em porções separadas de água purificada. Misturar todos os reagentes e ajustar o pH para $7,2 \pm 0,2$. Em proveta graduada, ajustar o volume para 1000 mL. Levar o meio a fervura, sob agitação constante, mantendo-o aquecido a 100 °C por 30 minutos. Não superaquecer! Resfriar o meio de cultivo em banho-maria a 45 °C.

Se adquirir comercialmente o meio de cultura Caldo Mossel, suspender 43,36 g em 1 L de água purificada. Aquecer a 100 °C durante 30 minutos. Resfriar imediatamente a 45 °C, em banho-maria.

CALDO DE ENRIQUECIMENTO SALMONELLA RAPPAPORT VASSILIADIS

Cloreto de magnésio hexahidratado	29,0 g
Cloreto de sódio	8,0 g
Fosfato de potássio dibásico	0,4 g
Fosfato de potássio monobásico	0,6 g
Peptona de soja	4,5 g
Verde malaquita	36 mg
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Misturar todos os reagentes. Ajustar pH para $5,2 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave em temperatura que não exceda a $115\text{ }^{\circ}\text{C}$, por 15 min.

CALDO DE ENRIQUECIMENTO CASEÍNA-SOJA (TSB)

Cloreto de sódio	5,0 g
Farinha de soja obtida por digestão pancreática	3,0 g
Fosfato de potássio dibásico	2,5 g
Glicose monoidratada	2,5 g
Peptona de caseína pancreática	17,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Misturar todos os reagentes. Ajustar pH para $7,3 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado ($121\text{ }^{\circ}\text{C}$, 15 minutos).

Soluções neutralizantes

CALDO NEUTRALIZANTE – DEY-ENGLEY	
Bissulfito de sódio	2,5 g
Caseína enzimática hidrolisada	5,0 g
Dextrose	10,0 g
Extrato de levedura	2,5 g
Lecitina	7,0 g
Polissorbato 80	5,0 g
Púrpura bromocresol	20,0 g
Tioglicolato de sódio	1,0 g
Tiosulfato de sódio	6,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Pesar os reagentes e solubilizar em água purificada sob agitação constante. Aquecer se necessário. Ajustar o pH para $7,6 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (15 minutos, 121 °C).

Se adquirir comercialmente a solução neutralizante Dey Engley Neutralizing, suspender 39,02 g em 1 L de água purificada. Aquecer a 100 °C (por 3 minutos), para diluição dos componentes. Esterilizar em autoclave por 15 minutos, 121 °C. Resfriar imediatamente a 45 °C, em banho-maria.

DILUENTE UNIVERSAL	
Cloreto de sódio	4,3 g
Fosfato dissódico diidratado	7,2 g
Fosfato de potássio monobásico	3,6 g
L-histidina	1,0 g
Lecitina de gema de ovo	3,0 g
Peptona de carne ou caseína	1,0 g
Polissorbato 80	30,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Pesar os reagentes e solubilizar em água purificada sob agitação constante. Aquecer se necessário. Ajustar o pH para $6,8 \pm 0,2$. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (15 minutos, 121°C).

SOLUÇÃO TAMPÃO CLORETO DE SÓDIO-PEPTONA PH 7,0

Cloreto de sódio	4,3 g
Fosfato de potássio monobásico	3,6 g
Fosfato dissódico diidratado	7,2 g
Peptona (carne ou caseína)	1,0 g
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Misturar todos os reagentes. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (15 minutos, 121°C).

SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO PH 7,2 - SOLUÇÃO ESTOQUE

Fosfato de potássio monobásico	34,0 g
Hidróxido de sódio 4%	175 mL
Água purificada q.s.p.	1000 mL

Misturar todos os reagentes. Esterilizar em autoclave usando ciclo validado (15 minutos, 121°C).

As soluções e meios de cultura devem ser esterilizados conforme metodologia estabelecida e validada localmente. No laboratório de microbiologia da Farmácia da Natureza, de modo geral, utilizamos ciclos de 15 a 20 minutos a 121 °C e 1 atm, para todos os meios de cultura e soluções.

Após a autoclavagem, o meio de cultura sólido, deverá ser estabilizado entre 45 e 65 °C em banho-maria, de acordo com as especificações do fabricante.


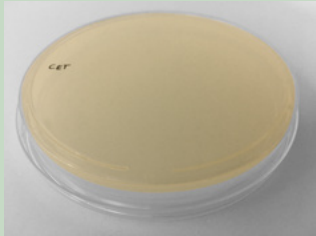
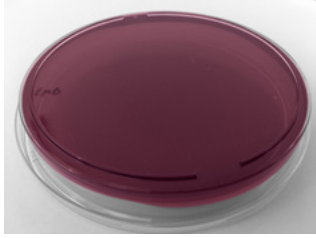


Antes de aliquotar o meio de cultura em placas de Petri, deve-se higienizar a câmara de fluxo laminar com etanol 70% (p/v).

MUITA ATENÇÃO!

Todo o material a ser inserido na câmara de fluxo laminar deve ser desinfetado com etanol 70% (p/v) antes de adentrar o espaço asséptico.

Cada placa de Petri de 90 x 15 mm deverá receber de 20 a 30 mL do meio de cultura específico. Aguardar solidificação do meio, inverter a placa para evitar o acúmulo de umidade e identificá-las com a denominação do meio de cultura.

Quanto aos meios de cultura sólidos, há características de coloração próprias (Figura 6.1 e Tabela 6.1) que devem ser confirmadas pelo responsável técnico ao prepará-los.

MEIO DE CULTURA	MEIO DE CULTURA EM PLACA DE PETRI	CÓDIGO*	MICRORGANISMOS
Caseína soja (TSA)		2.5 Y 8/6 - 7/10	Bactérias aeróbias
Cetrimida (CET)		2.5 Y 8/4	<i>Pseudomonas</i> spp.
Eosina Azul de Metileno (EMB)		5RP 3/6	<i>Escherichia coli</i> (colônias azuis ou pretas; quando observadas em diagonal, emitem coloração esverdeada e metálica furta-cor)
MacConkey (MAC)		5R 3/8	Bacilos Gram-negativos (Enterobacteriaceae)
Manitol (MAS)		2.5R 5/10	<i>Staphylococcus</i> spp.

*Carta de Munsell

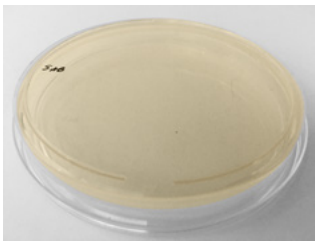
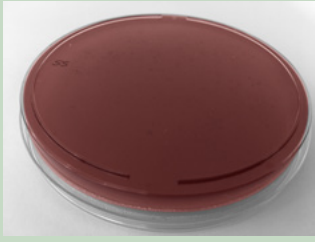
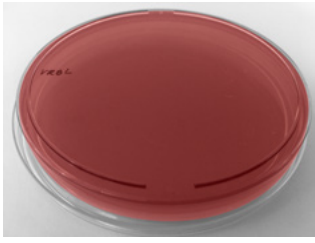

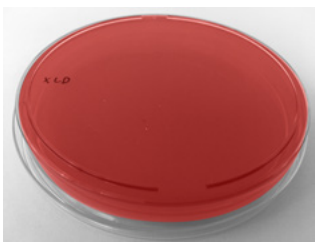
MEIO DE CULTURA	MEIO DE CULTURA EM PLACA DE PETRI	CÓDIGO*	MICROORGANISMOS
Sabouraud (SAB)		2.5Y 8/2 - 8/4	Fungos filamentosos e leveduriformes
<i>Salmonella-Shigella</i> (SS)		5R 3/4 - 4/4	<i>Shigella flexneri</i> (coloridas); <i>Salmonella typhimurium</i> (coloridas com centro negro); <i>Escherichia coli</i> (rosa ou vermelha)
Violeta Vermelho Neutro (VRBL)		5R 4/8	Bactérias Gram-negativas bile tolerantes
Vogel Johnson (VJ)		10R 6/10	<i>Staphylococcus aureus</i> (colônias pretas circundadas por halo amarelo)
Xilose Lisina Desoxicolato (XLD)		5R 5/10	<i>Salmonella</i> spp.

Figura 6.1. Cor característica, de acordo com a Carta de Munsell, dos meios de cultura sólidos em que crescem os microrganismos habitualmente avaliados na Farmácia da Natureza.

Os meios de cultura sólidos devem ser selecionados baseado nos critérios descritos na Tabela 6.1.

Tabela 6.1. Via de administração, forma farmacêutica, limites microbianos, pesquisa de patógenos e meio de cultura para análise de produtos não estéreis de origem vegetal.

Via de administração e forma farmacêutica	Limites microbianos em UFC/g ou mL ^a	Meio de cultura a ser utilizado	Pesquisa de patógenos ^b	Meio de cultura a ser utilizado
Para uso oral, contendo insumo ativo submetido a pré-tratamento que reduz a carga microbiana* * Xarope e extrato aquoso	Contagem total máxima de bactérias aeróbias 10 ⁴	Ágar Caseína Soja (TSA)	Ausência de <i>Escherichia coli</i> em 1 g ou mL.	Ágar Eosina Azul de Metileno (EMB) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL)
			Ausência de <i>Staphylococcus aureus</i> em 1 g ou mL.	Ágar Manitol (MAS) Ágar Vogel Johnson (VJ)
	Contagem total máxima de fungos 10 ²	Ágar Sabouraud (SAB)	Ausência de <i>Salmonella</i> em 10 g ou 10 mL. Limite máximo de 10 ² bactérias Gram-negativas bile tolerantes ^c em 1 g ou mL.	Ágar <i>Salmonella Shigella</i> (SS) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL) Ágar MacConkey (Mac)
Para uso oral, contendo insumo ativo não submetido a pré-tratamento que reduz a carga microbiana** ** Extrato glicólico	Contagem total máxima de bactérias aeróbias 10 ⁵	Ágar Caseína Soja (TSA)	Ausência de <i>Escherichia coli</i> em 1 g.	Ágar Eosina Azul de Metileno (EMB) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL)
			Ausência de <i>Salmonella</i> em 10 g.	Ágar <i>Salmonella Shigella</i> (SS) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL)
	Contagem total máxima de fungos 10 ³	Ágar Sabouraud (SAB)	Limite máximo de 10 ³ bactérias Gram-negativas bile tolerantes ^c em 1 g.	Ágar MacConkey (Mac)

Via de administração e forma farmacêutica	Límites microbianos em UFC/g ou mL ^a	Meio de cultura a ser utilizado	Pesquisa de patógenos ^b	Meio de cultura a ser utilizado
Para uso oral, droga vegetal (rasurada ou triturada) submetida a pré-tratamento que reduz a carga microbiana*** *** Preparação extemporânea	Contagem total máxima de bactérias aeróbias 10 ⁷	Ágar Caseína Soja (TSA)	Ausência de <i>Escherichia coli</i> em 1 g. Ausência de <i>Salmonella</i> em 10 g ou 10 mL.	Ágar Eosina Azul de Metileno (EMB) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL) Ágar <i>Salmonella Shigella</i> (SS) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL) Ágar Xilose Lisina Desoxicolato (XLD)
	Contagem total máxima de fungos 10 ⁴	Ágar Sabouraud (SAB)	Limite máximo de 10 ³ bactérias Gram-negativas bile tolerantes ^c em 1 g	Ágar MacConkey (Mac)
Para uso oral, droga vegetal (rasurada ou triturada) não submetida a pré-tratamento que reduz a carga microbiana**** **** Uso em cápsulas	Contagem total máxima de bactérias aeróbias 10 ⁵	Ágar Caseína Soja (TSA)	Ausência de <i>Escherichia coli</i> em 1 g.	Ágar Eosina Azul de Metileno (EMB) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL)
			Ausência de <i>Salmonella</i> em 10 g ou 10 mL.	Ágar <i>Salmonella Shigella</i> (SS) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL) Ágar Xilose Lisina Desoxicolato (XLD)
	Contagem total máxima de fungos 10 ³	Ágar Sabouraud (SAB)	Limite máximo de 10 ³ bactérias Gram-negativas bile tolerantes ^c em 1 g ou mL.	Ágar MacConkey (Mac)

Via de administração e forma farmacêutica	Limites microbianos em UFC/g ou mL ^a	Meio de cultura a ser utilizado	Pesquisa de patógenos ^b	Meio de cultura a ser utilizado
Para uso oral, extrato fluido, extrato seco e tintura	Contagem total máxima de bactérias aeróbias 10 ⁴	Ágar Caseína Soja (TSA)	Ausência de <i>Escherichia coli</i> em 1 g.	Ágar Eosina Azul de Metileno (EMB) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL)
	Contagem total máxima de fungos 10 ²	Ágar Sabouraud (SAB)	Ausência de <i>Salmonella</i> em 10 g ou 10 mL.	Ágar <i>Salmonella Shigella</i> (SS) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL) Ágar Xilose Lisina Desoxicolato (XLD)
Para uso tópico, matéria-prima, base galênica***** *****Cremes, géis ou pomadas	Contagem total máxima de bactérias aeróbias 10 ³	Ágar Caseína Soja (TSA)	Ausência de <i>Escherichia coli</i> em 1 g ou mL	Ágar Eosina Azul de Metileno (EMB) Ágar Violeta Vermelho Neutro (VRBL)
			Ausência de <i>Staphylococcus aureus</i> em 1 g ou mL.	Ágar Manitol (MAS) Ágar Vogel Johnson (VJ)
	Contagem total máxima de fungos 10 ²	Ágar Sabouraud (SAB)	Ausência de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em 1 g ou mL	Ágar Cetrimida (CET)

a= é aceitável um resultado duas vezes o valor de especificação em virtude da variabilidade maior de execução dos testes para determinação da biocarga, porém, quando estes valores são encontrados com frequência, é necessário rever o processo produtivo; b= resultados de contagem de bactérias e fungos dentro dos limites aceitáveis não exclui a necessidade da pesquisa de patógenos; c= outras enterobactérias; g = grama; mL = mililitro; UFC = Unidade Formadora de Colônia. Fonte: (BRASIL, 2019).

Os meios de cultura líquidos, que serão utilizados apenas em casos específicos para enriquecimento de enterobactérias, bem como as soluções e meios de cultura para diluição deverão ser selecionados de acordo com a forma farmacêutica a ser analisada e encontram-se descritos na Tabela 6.2.

Preparo de amostras

Segundo a Farmacopeia Brasileira, 6ª edição:



Para os ensaios microbiológicos em produtos não estéreis, deve-se utilizar técnicas assépticas na amostragem e na execução do teste. O teste deve ser realizado, preferencialmente, em capela de fluxo laminar e empregar, quando possível, a técnica de filtração em membrana (BRASIL, 2019).

Antes do preparo das amostras é necessário inspecionar o material recebido quanto a: data de fabricação, identificação da forma farmacêutica e número do lote. Desinfetar a superfície da embalagem com etanol 70% (p/v) antes de abri-la.

Dois aspectos importantes devem ser considerados: a representatividade da amostra analisada e o armazenamento da mesma para possível reanálise de contra-prova.

Orientação sobre a quantidade de amostra a ser analisada encontra-se descrita na Farmacopeia Brasileira 6ª edição e as determinações estão descritas a seguir:



Salvo indicação em contrário, utilizar mistura de amostras contendo 10 g ou 10 mL do produto a examinar.

A quantidade a ser testada poderá ser reduzida no caso de substâncias ativas que são formuladas nas seguintes condições: a quantidade por dose unitária (exemplo: cápsula, comprimido) é menor ou igual a 1 mg. Nesse caso, a quantidade de amostra a ser testada não deve ser menor que a quantidade presente em 10 doses unitárias.

Para produtos em que o tamanho do lote é extremamente pequeno (isso é, menor que 1.000 mL ou 1.000 g), a quantidade a ser testada deve ser 1,0% do lote ou menor quando justificado ou autorizado.

Para produtos onde o número total de unidades no lote é menor que 200, usar duas unidades ou uma unidade se o lote for menor ou igual a 100 unidades.

Na amostragem de produtos em processamento, coletar três amostras do início, quatro do meio e três do fim do processo. Executar o teste na mistura dessas amostras (BRASIL, 2019).

Segundo a Farmacopeia Brasileira:



Se a amostra possuir atividade antimicrobiana, essa deve ser convenientemente removida ou neutralizada. A eficácia e a ausência de toxicidade do agente inativante para os microrganismos considerados deve ser demonstrada. Se usar substâncias tensoativas na preparação da amostra, também, deve ser demonstrada a ausência de toxicidade para os microrganismos e compatibilidade com o agente inativante (BRASIL, 2019).

De modo geral as etapas envolvidas no procedimento de análises microbiológicas são: o preparo da amostra, incluindo a neutralização do agente conservante, quando necessária; a etapa de enriquecimento; a diluição; o plaqueamento; a incubação e a análise de microrganismos totais ou patogênicos. Todo este processo segue as recomendações farmacopeicas e, na Farmácia da Natureza, o procedimento adotado está descrito na Tabela 6.2.

Tabela 6.2. Descrição do método de preparo de amostras e procedimentos prévios para análise de microrganismos totais e patogênicos nos fitoterápicos produzidos na Farmácia da Natureza.

PRODUTO	DESCRIÇÃO	MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA E PROCEDIMENTOS PRÉVIOS PARA ANÁLISE DE MICRORGANISMOS TOTAIS E PATOGÊNICOS
Creme	Produtos de natureza lipídica	<p>Preparo da amostra: transferir 10 g da amostra para frasco contendo, 90 mL de caldo neutralizante Dey-Engley ou diluente universal para obter uma diluição a 1:10 do produto inicial. Homogeneizar cuidadosamente mantendo a temperatura máxima entre 40 e 45 °C durante o tempo necessário para a formação de uma emulsão; no máximo, 30 minutos.</p> <p>Procedimento necessário para a contagem dos microrganismos totais: realizar diluições decimais sucessivas da amostra preparada como descrito acima utilizando como diluente o caldo TSB. Posteriormente, realizar o plaqueamento da solução, contendo a forma farmacêutica, em meios de cultura ágar caseína-soja (TSA) e ágar sabouraud (SAB).</p> <p>Procedimento necessário para a pesquisa de patógenos: a partir da solução preparada, com 10 g do creme, já neutralizada com caldo Dey-Engley, transferir 10 mL para 90 mL de caldo caseína-soja (TSB) e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas. Após enriquecimento, realizar diluição decimal seriada em meio TSB e plaquear 100 µL em ágar cetrimida (CET) para o patógeno <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e ágar sal manitol (MAS) ou ágar Vogel Johnson (VJ) para <i>Staphylococcus aureus</i>. Para <i>Escherichia coli</i>, transferir 1 mL da solução enriquecida em TSB para 100 mL de caldo MacConkey e incubar a 43 ± 1 °C entre 24 e 48 horas. Decorrido o período de incubação realizar subcultura em ágar MacConkey (MAC) ou ágar eosina azul de metileno (EMB) e incubar por 72 horas a $32,5 \pm 2,5$ °C.</p>

PRODUTO	DESCRIÇÃO	MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA E PROCEDIMENTOS PRÉVIOS PARA ANÁLISE DE MICRORGANISMOS TOTAIS E PATOGÊNICOS
Pomada	Produtos de natureza lipídica	<p>Preparo da amostra: transferir 10 g da amostra para frasco contendo, no máximo, 5 g de polissorbato 80 estéril (agente neutralizante do Nipagin). Aquecer, se necessário, a uma temperatura entre 40 e 45 °C. Homogeneizar cuidadosamente mantendo a temperatura entre 40 e 45 °C. Adicionar diluente (caldo neutralizante Dey-Engley, diluente universal, tampão cloreto de sódio-peptona ou tampão fosfato) ou meio de cultura (caldo caseína soja), previamente aquecido, na quantidade necessária para obter uma diluição a 1:10 do produto inicial. Homogeneizar cuidadosamente mantendo a temperatura máxima entre 40 e 45 °C durante o tempo necessário para a formação de uma emulsão; em qualquer caso, no máximo, 30 minutos. Se necessário, ajustar o pH entre 6,5 e 7,5.</p> <p>Procedimento necessário para a contagem dos microrganismos totais: realizar diluições decimais sucessivas da amostra preparada como descrita acima utilizando o mesmo diluente acrescido de polissorbato 20 ou 80, seguir para o plaqueamento em meios de cultura ágar caseína-soja (TSA) e ágar sabouraud (SAB).</p> <p>Procedimento necessário para a pesquisa de patógenos: a partir da solução preparada, com 10 g do creme ou pomada, já neutralizada com polissorbato estéril, transferir 10 mL para 90 mL de caldo caseína-soja (TSB) e incubar a 32,5 ± 2,5 °C durante 18 a 24 horas. Após enriquecimento, realizar diluição decimal seriada em meio TSB e plaquear 100 µL em ágar cetrimida (CET) para o patógeno <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e ágar sal manitol (MAS) ou ágar Vogel Johnson (VJ) para <i>Staphylococcus aureus</i>. Para <i>Escherichia coli</i>, transferir 1 mL da solução enriquecida em TSB para 100 mL de caldo MacConkey e incubar a 43 ± 1 °C entre 24 e 48 horas. Decorrido o período de incubação realizar subcultura em ágar MacConkey (MAC) ou ágar eosina azul de metileno (EMB) e incubar por 72 horas a 32,5 ± 2,5 °C.</p>
Drogas vegetais	Produtos de natureza não lipídica insolúveis em água	<p>Preparo da amostra: preparar uma suspensão com 10 g de amostra em solução tampão cloreto de sódio-peptona pH 7,0, caldo caseína-soja ou outro diluente adequado (caldo Dey-Engley). Em geral, a proporção de diluente e amostra é de 10:1, mas as características do produto podem exigir que seja alterada essa relação. Pode ser adicionado agente tensoativo como polissorbato 80, na concentração de 1 g/L, para facilitar a dispersão. Se necessário, ajustar o pH para 6,0 a 8,0.</p> <p>Etapas de enriquecimento ou reativação: para reativação da carga microbiana, manter a suspensão em caldo caseína-soja (TSB) a 32,5 °C por no mínimo 2 horas e no máximo 5 horas.</p> <p>Procedimento necessário para a contagem dos microrganismos totais: após enriquecimento em TSB, preparar diluições decimais sucessivas com o mesmo diluente e seguir para o plaqueamento em meios de cultura ágar caseína-soja (TSA) e ágar sabouraud (SAB).</p>

PRODUTO	DESCRIÇÃO	MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA E PROCEDIMENTOS PRÉVIOS PARA ANÁLISE DE MICRORGANISMOS TOTAIS E PATOGENICOS
		<p>Procedimento necessário para a pesquisa de patógenos: filtrar a suspensão preparada, com 10 g da droga vegetal pulverizada e 90 mL de TSB em funil e papel de filtro, previamente autoclavado. Transferir 10 mL do filtrado para 90 mL de caldo Mossel e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 24 a 48 horas. Após enriquecimento, realizar diluição decimal seriada em meio TSB e plaquear 100 µL em ágar violeta vermelho neutro glicose (VRBL), para os patógenos bactérias Gram-negativas bile tolerantes. Para <i>Escherichia coli</i>, transferir 1 mL da solução enriquecida em TSB, para 100 mL de caldo MacConkey e incubar a 43 ± 1 °C entre 24 e 48 horas. Decorrido o período de incubação realizar subcultura em ágar MacConkey (MAC) ou ágar eosina azul de metileno (EMB) e incubar por 72 horas a $32,5 \pm 2,5$ °C. Para <i>Salmonella spp.</i>, a partir da suspensão preparada, utilizando diluição 1:10 com no mínimo 10 g da droga vegetal, transferir 0,1 mL do conteúdo filtrado para 10 mL do caldo de enriquecimento <i>Salmonella</i> Rappaport Vassiliadis, incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas e realizar subcultura em placas contendo ágar xilose lisina desoxicolato (XLD) ou em meio seletivo <i>Salmonella-Shigella</i> (SS) e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C por 24 a 48 horas.</p>
Extratos	Produtos hidrossolúveis	<p>Preparo da amostra: transferir 10 mL da amostra para 90 mL de caldo caseína-soja (TSB) ou outro diluente adequado (solução tampão cloreto de sódio peptona pH 7,0, solução tampão fosfato pH 7,2, diluente universal ou caldo Dey-Engley). Se necessário, ajustar o pH para 6,0 a 8,0.</p> <p>Etapas de enriquecimento ou reativação: para enriquecimento da carga microbiana, manter a solução em Caldo caseína-soja (TSB) a $32,5$ °C por no mínimo 2 horas e no máximo 5 horas.</p> <p>Procedimento necessário para a contagem dos microrganismos totais: após enriquecimento em TSB, preparar diluições decimais sucessivas com o mesmo diluente e seguir para o plaqueamento em meios de cultura ágar caseína-soja (TSA) e ágar sabouraud (SAB).</p> <p>Procedimento necessário para a pesquisa de patógenos: da solução enriquecida em caldo TSB, transferir 10 mL para 90 mL de caldo Mossel e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 24 a 48 horas. Após enriquecimento, realizar diluição decimal seriada em meio TSB e plaquear 100 µL em ágar violeta vermelho neutro glicose (VRBL). Se houver crescimento, após 24 horas, para <i>Escherichia coli</i>, transferir 1 mL da solução enriquecida em TSB, para 100 mL de caldo MacConkey e incubar a 43 ± 1 °C entre 24 e 48 horas. Decorrido o período de incubação realizar subcultura em ágar MacConkey (MAC) ou ágar eosina azul de metileno (EMB) e incubar por 72 horas a $32,5 \pm 2,5$ °C. Para <i>Salmonella spp.</i>, a partir da suspensão preparada, utilizando diluição 1:10 com no mínimo 10 g ou 10 mL da tintura ou extrato, transferir 0,1 mL da solução obtida pela mistura do extrato ou tintura em caldo Mossel para 10 mL do caldo de enriquecimento <i>Salmonella</i> Rappaport Vassiliadis, incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas e realizar subcultura em placas contendo ágar xilose lisina desoxicolato (XLD) ou em meio seletivo <i>Salmonella-Shigella</i> (SS) e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C, de 24 a 48 horas.</p>

PRODUTO	DESCRIÇÃO	MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA E PROCEDIMENTOS PRÉVIOS PARA ANÁLISE DE MICROORGANISMOS TOTAIS E PATOGÊNICOS
Géis	Produtos hidrossolúveis	<p>Preparo da amostra: transferir 10 g de amostra para 90 mL de caldo Dey-Engley, para obter uma diluição a 1:10 do produto inicial, com o mesmo diluente, com a finalidade de neutralização do agente conservante.</p> <p>Etapas de enriquecimento ou reativação: para enriquecimento da carga microbiana, transferir 10 mL desta solução neutralizada (Gel:Dey-Engley) para 90 mL de caldo caseína-soja (TSB) e incubar a 32,5 °C por no mínimo 2 horas e no máximo 5 horas.</p> <p>Procedimento necessário para a contagem dos microrganismos totais: após enriquecimento em TSB, preparar diluições decimais sucessivas com o mesmo diluente e seguir para o plaqueamento em meios de cultura ágar caseína-soja (TSA) e ágar sabouraud (SAB).</p> <p>Procedimento necessário para a pesquisa de patógenos: transferir 10 mL da solução neutralizada e enriquecida para 90 mL de caldo Mossel e incubar a 32,5 ± 2,5 °C durante 24 a 48 horas. Após enriquecimento, realizar diluição decimal seriada em meio TSB e plaquear 100 µL em ágar violeta vermelho neutro glicose (VRBL). Se houver crescimento, após 24 horas, para <i>Escherichia coli</i>, transferir 1 mL da solução enriquecida em TSB, para 100 mL de caldo MacConkey e incubar a 43 ± 1 °C entre 24 e 48 horas. Decorrido o período de incubação realizar subcultura em ágar MacConkey (MAC) ou ágar eosina azul de metileno (EMB) e incubar por 72 horas a 32,5 ± 2,5 °C. Para <i>Salmonella</i> spp., a partir da solução preparada, utilizando diluição 1:10 com no mínimo 10 g do gel, transferir 0,1 mL da solução de amostra neutralizada para 10 mL do caldo de enriquecimento <i>Salmonella</i> Rappaport Vassiliadis, incubar a 32,5 ± 2,5 °C durante 18 a 24 horas e realizar subcultura em placas contendo ágar xilose lisina desoxicolato (XLD) ou em meio seletivo <i>Salmonella-Shigella</i> (SS) e incubar a 32,5 ± 2,5 °C, de 24 a 48 horas.</p>
Tinturas	Produtos hidrossolúveis	<p>Preparo da amostra: transferir 10 g ou 10 mL da mistura de amostra para 90 mL de Solução tampão cloreto de sódio-peptona pH 7,0, Solução tampão fosfato pH 7,2, Caldo caseína-soja ou outro diluente adequado (diluente universal ou caldo Dey-Engley). Se necessário, ajustar o pH para 6,0 a 8,0 com solução HCl 0,1 M ou NaOH 0,1 M.</p> <p>Etapas de enriquecimento ou reativação: para enriquecimento da carga microbiana, manter a solução em Caldo caseína-soja (TSB) a 32,5 °C por no mínimo 2 horas e no máximo 5 horas.</p> <p>Procedimento necessário para a contagem dos microrganismos totais: após enriquecimento em TSB, preparar diluições decimais sucessivas com o mesmo diluente e seguir para o plaqueamento em meios de cultura ágar caseína-soja (TSA) e ágar sabouraud (SAB).</p> <p>Procedimento necessário para a pesquisa de patógenos: da solução enriquecida em caldo TSB, transferir 10 mL para 90 mL de caldo Mossel e incubar a 32,5 ± 2,5 °C durante 24 a 48 horas. Após enriquecimento, realizar diluição decimal seriada em meio TSB e plaquear 100 µL em ágar violeta vermelho neutro glicose (VRBL). Se houver crescimento, após 24 horas, para <i>Escherichia coli</i>, transferir 1 mL da solução enriquecida em TSB, para 100 mL de caldo MacConkey e incubar a 43 ± 1 °C entre 24 e 48 horas. Decorrido o período de incubação realizar subcultura em ágar MacConkey (MAC) ou ágar eosina azul de metileno (EMB) e incubar por 72 horas a 32,5 ± 2,5 °C. Para <i>Salmonella</i> spp., a partir da suspensão preparada, utilizando diluição 1:10 com no mínimo 10 g ou 10 mL da tintura ou extrato, transferir 0,1 mL da solução obtida pela mistura do extrato ou tintura em caldo Mossel para 10 mL do caldo de enriquecimento <i>Salmonella</i> Rappaport Vassiliadis, incubar a 32,5 ± 2,5 °C durante 18 a 24 horas e realizar subcultura em placas contendo ágar xilose lisina desoxicolato (XLD) ou em meio seletivo <i>Salmonella-Shigella</i> (SS) e incubar a 32,5 ± 2,5 °C, de 24 a 48 horas.</p>

PRODUTO	DESCRIÇÃO	MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA E PROCEDIMENTOS PRÉVIOS PARA ANÁLISE DE MICRORGANISMOS TOTAIS E PATOGENICOS
Xaropes	Produtos hidrossolúveis que recebem agente conservante	<p>Preparo da amostra: transferir 10 g ou 10 mL da mistura de amostra para 90 mL de caldo Dey-Engley, para obter uma diluição a 1:10 do produto inicial, com o mesmo diluente, com a finalidade de neutralização do agente conservante.</p> <p>Etapa de enriquecimento ou reativação: após vinte minutos, da amostra preparada, prosseguir com a etapa de enriquecimento da carga microbiana, transferir 10 mL da solução de amostra neutralizada para 90 mL de caldo caseína-soja (TSB) e incubar a 32,5 °C por no mínimo 2 horas e no máximo 5 horas.</p> <p>Procedimento necessário para a contagem dos microrganismos totais: após enriquecimento em TSB, preparar diluições decimais sucessivas com o mesmo diluente e seguir para o plaqueamento em meios de cultura ágar caseína-soja (TSA) e ágar sabouraud (SAB).</p> <p>Procedimento necessário para a pesquisa de patógenos: transferir 10 mL da solução neutralizada e enriquecida para 90 mL de caldo Mossel e incubar a 32,5 ± 2,5 °C durante 24 a 48 horas. Após enriquecimento, realizar diluição decimal seriada em meio TSB e plaquear 100 µL em ágar violeta vermelho neutro glicose (VRBL). Se houver crescimento, após 24 horas, para <i>Escherichia coli</i>, transferir 1 mL da solução enriquecida em TSB, para 100 mL de caldo MacConkey e incubar a 43 ± 1 °C entre 24 e 48 horas. Decorrido o período de incubação realizar subcultura em ágar MacConkey (MAC) ou ágar eosina azul de metileno (EMB) e incubar por 72 horas a 32,5 ± 2,5 °C. Para <i>Salmonella</i> spp., a partir da solução preparada, utilizando diluição 1:10 com no mínimo 10 mL do xarope, transferir 0,1 mL da solução neutralizada para 10 mL do caldo de enriquecimento <i>Salmonella</i> Rappaport Vassiliadis, incubar a 32,5 ± 2,5 °C durante 18 a 24 horas e realizar subcultura em placas contendo ágar xilose lisina desoxicolato (XLD) ou em meio seletivo <i>Salmonella-Shigella</i> (SS) e incubar a 32,5 ± 2,5 °C, de 24 a 48 horas.</p>

Fonte: Adaptado de (BRASIL, 2019).

Na Tabela 6.3 estão listados os principais agentes conservantes, utilizados na Farmácia da Natureza. Na segunda coluna, desta mesma tabela, encontram-se descritos os métodos de neutralização preconizados para cada um desses conservantes.

Tabela 6.3. Agentes conservantes e respectivos agentes neutralizantes ou métodos de neutralização utilizados em formas farmacêuticas produzidas pela Farmácia da Natureza.

Conservante	Agente neutralizante/método de neutralização
Álcool	Diluição
Aldeído	Diluição, tiosulfato e glicina
Compostos fenólicos	Diluição e polissorbato 80
EDTA*	Íons Ca ⁺⁺ e Mg ⁺⁺
Parabenos	Lecitina e polissorbato 80
Sorbatos	Diluição

Legenda: *, EDTA = ácido etilenodiamino tetra-acético
 Fonte: adaptado de BRASIL, 2019.

Para neutralização de todos os conservantes apresentados na tabela 6.3, pode-se utilizar como agente neutralizante o Caldo Neutralizante Dey-Engley ou o Neutralizante universal.

Diluição decimal seriada

A primeira diluição será realizada a partir de 10 g de suspensão ou 10 mL de solução preparada conforme descrito no item preparo da amostra (Tabela 6.2). Essa solução inicial encontra-se na proporção 1:10, sendo considerada a primeira diluição (10^1). Em seguida, realiza-se a diluição decimal seriada transferindo-se 10 mL da solução 10^1 para uma garrafa de borossilicato contendo 90 mL de solução diluente ou meio de cultura para a obtenção da diluição 10^2 . Dessa solução, transfere-se 10 mL para uma outra garrafa de borossilicato contendo 90 mL de solução diluente ou meio de cultura para a obtenção da diluição 10^3 . Por fim, para a obtenção da diluição 10^4 , incorpora-se 10 mL da solução 10^3 em 90 mL de solução diluente ou meio de cultura.

Plaqueamento

Após a realização da diluição seriada, aplica-se 100 μ L da amostra em placas de Petri contendo meios de cultura específicos para pesquisa de patógenos e contagem de microrganismos totais. Estas placas devem ser previamente identificadas com nome do analista, data, diluição e siglas que identifiquem o meio de cultura e a amostra, de modo a deixar a maior parte da placa exposta para facilitar a contagem dos microrganismos, como demonstrado na Figura 6.2. O plaqueamento deve ser realizado em triplicata.

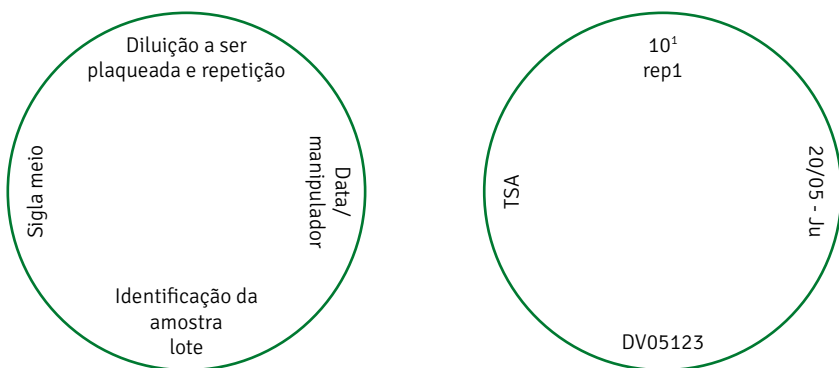


Figura 6.2. Identificação de placas de Petri contendo meio de cultura que será submetido a adição de amostra a ser analisada.

O espalhamento da solução em análise é realizado com o auxílio de alça de Drigalsky ou alça em “T”, até que a solução adicionada tenha sido completamente incorporada ao meio de cultura. De modo geral, para se obter as culturas bacterianas incubam-se as placas em estufa bacteriológica a $32,5 \pm 2,5$ °C, durante três a cinco dias.

Quanto às Unidades Formadoras de Colônias (UFC) dos bolores (fungos filamentosos) e leveduras, o procedimento é realizado em placas contendo meio de cultura ágar Sabouraud-dextrose e a incubação é feita a $22,5 \pm 2,5$ °C, durante cinco a sete dias. Decorrido o período de incubação, realiza-se a contagem visual das UFCs.

Contagem de microrganismos crescidos em placa contendo meio de cultura

A escolha do método é sempre determinada considerando a natureza do produto e o número de microrganismos esperado. É imprescindível que o método escolhido seja devidamente validado. O método farmacopeico denominado Contagem em placa foi adotado pela Farmácia da Natureza para a contagem de microrganismo crescidos em placa.

As soluções e os meios de culturas descritos nesse capítulo são adequados para realizar os ensaios de verificação dos limites de contaminação microbiana estabelecidos para produtos de origem vegetal.

Uma vez iniciado o período de incubação específico para a proliferação de cada microrganismo, a cada 24 horas é realizada a contagem visual das UFCs. Entretanto, a contagem considerada para a elaboração do laudo será o valor obtido pela média do número de UFCs nas triplicatas, analisadas no último dia de cultivo. O período de incubação para a determinação da carga bacteriana pode ser encerrado entre o terceiro e o quinto dia e, para fungos, entre o quinto e o sétimo dia.

Utilizar a média aritmética das placas de cada meio para cada microrganismo e calcular o número médio de UFC por grama ou mL do produto acabado de onde foi retirada a amostra. É importante ressaltar que, para o cálculo da média, as UFCs devem estar expressas com a “mesma potência de base 10”. Por exemplo, todos expressos como $x \cdot 10^4$.

Exemplo de cálculo, descrito na Farmacopeia Brasileira, 6ª edição:

Diluição	Colônias por placa	UFC/g ou mL
1:100	293	$2,93 \times 10^4$
1:100	100	$1,00 \times 10^4$
1:1000	41	$4,10 \times 10^4$
1:1000	12	$1,20 \times 10^4$

$$\text{Média} = \frac{(2,93 + 1,00 + 4,10 + 1,20) \times 10^4}{4} = 2,30 \times 10^4$$

A partir de comparativo dos dados obtidos com os valores de referência, elaborar laudo de aprovação ou reprovação do produto (Apêndice 6.6.3).

Análise da pesquisa de patógenos e interpretação dos resultados para patógenos específicos

Bactérias Gram-negativas bile tolerantes



Preparo da amostra e pré-incubação: preparar a amostra usando a diluição 1:10 de no mínimo 1 g ou 1 mL do produto a ser testado, conforme descrito na Tabela 6.2. Homogeneizar e incubar a $22,5 \pm 2,5$ °C por duas horas e não mais que cinco horas (tempo necessário para reativar a bactéria, mas não o suficiente para estimular a multiplicação do microrganismo), (Diluição A).

Teste de ausência: homogeneizar a Diluição A e transferir volume correspondente a 1 g ou 1 mL do produto para o Caldo de enriquecimento para enterobactérias Mossel (Aeromonas e Pseudomonas também podem crescer neste meio, bem como outros tipos de bactérias). Incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C por 24 a 48 horas. Preparar subcultura em placas contendo Ágar violeta vermelho neutro glicose (VRBL). Incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas. O produto cumpre o teste se não houver crescimento de colônias.



Teste quantitativo (seleção e subcultura): diluir quantidade apropriada da amostra preparada e pré incubada para o Caldo de enriquecimento para enterobactérias Mossel, de modo a obter diluições contendo 0,1; 0,01 e 0,001 g (ou 0,1; 0,01 e 0,001 mL) do produto a ser testado. Incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 24 a 48 horas. Para cada tubo positivo, realizar subculturas em meios de cultivo VRBL. Incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas (BRASIL, 2019).

Preparo de amostras para o ensaio de patógenos específicos

Clostridium



*Preparação da amostra e pré-incubação: preparar a amostra conforme descrito na Tabela 6.2. Utilizar duas frações iguais correspondentes a, no mínimo, 1 g ou mL do produto a ser examinado. Aquecer uma das porções a 80 °C durante 10 minutos e esfriar imediatamente. Inocular 10 mL de cada fração homogeneizada em dois frascos contendo 100 mL de meio reforçado para *Clostridium* spp. Incubar em anaerobiose a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 48 horas.*

Seleção e subcultura: transferir uma alça de cada frasco para placa contendo Ágar Columbia. Incubar em anaerobiose a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 48 horas (BRASIL, 2019).

Escherichia coli



Preparo da amostra e pré-incubação: preparar a amostra usando a diluição 1:10 de, no mínimo, 1 g do produto a ser examinado conforme descrito na Tabela 6.2. Utilizar 10 mL da diluição para 90 mL de caldo de enriquecimento (Caldo caseína-soja) ou quantidade correspondente a 1 g ou 1 mL. Homogeneizar e incubar $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas (BRASIL, 2019).

Seleção e subcultura: homogeneizar e transferir 1 mL da amostra enriquecida para 100 mL de Caldo MacConkey. Incubar a 43 ± 1 °C durante 24 a 48 horas. Realizar subcultura em placa de Ágar MacConkey e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 72 horas (BRASIL, 2019).

Outra possibilidade para a pesquisa do patógeno *E. coli*, a exemplo do que é realizado na Farmácia da Natureza, é o plaqueamento da cultura enriquecida em meio seletivo Eosina azul de Metileno (EMB) e incubação a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 24 a 72 horas.

Pseudomonas aeruginosa



Preparação da amostra e pré-incubação: preparar a amostra usando a diluição 1:10 de, no mínimo, 1 g do produto a ser examinado, conforme descrito na Tabela 6.2. Utilizar 10 mL da diluição para 90 mL de Caldo de caseína-soja ou quantidade correspondente a 1 g ou 1 mL. Homogeneizar e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas (BRASIL, 2019).

Seleção e subcultura: homogeneizar e transferir uma alça para placa contendo Ágar cetrimida. Incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 72 horas (BRASIL, 2019).

Salmonella



Preparação da amostra e pré-incubação: preparar a amostra usando a diluição 1:10 de, no mínimo, 10 g ou 10 mL do produto a ser examinado, conforme descrito na Tabela 6.2. Homogeneizar e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas (BRASIL, 2019).

Seleção e subcultura: homogeneizar e transferir 0,1 mL do conteúdo para 10 mL de Caldo enriquecimento Salmonella Rappaport Vassiliadis. Incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas. Realizar subcultura em placa contendo Ágar xilose lisina desoxicolato (XLD) e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 48 horas (BRASIL, 2019).

Outra possibilidade para a pesquisa do patógeno *Salmonella*, a exemplo do que é realizado na Farmácia da Natureza, é o plaqueamento da cultura enriquecida em meio seletivo ágar *Salmonella-Shigella* (SS) e incubação a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 24 a 48 horas.

Staphylococcus aureus



Preparação da amostra e pré-incubação: preparar a amostra usando a diluição 1:10 de, no mínimo, 1 g do produto a ser examinado conforme descrito na Tabela 6.2. Utilizar 10 mL da diluição para 90 mL de caldo de enriquecimento (Caldo caseína-soja) ou quantidade correspondente a 1 g ou 1 mL. Homogeneizar e incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 24 horas (BRASIL, 2019).



Seleção e subcultura: homogeneizar e transferir uma porção da colônia do microrganismo crescido, com alça de platina, para placa contendo Ágar sal manitol. Incubar a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 18 a 72 horas (BRASIL, 2019).

Outra possibilidade para a pesquisa do patógeno *Staphylococcus aureus*, a exemplo do que é realizado na Farmácia da Natureza, é o plaqueamento da cultura enriquecida em meio seletivo ágar Vogel Johnson (VJ) e incubação a $32,5 \pm 2,5$ °C durante 24 a 72 horas.

Interpretação de dados de acordo com os limites microbianos para produtos não estéreis de origem vegetal

Microrganismos bile tolerantes



Interpretação: o crescimento de colônias bem desenvolvidas de bactérias Gram-negativas, geralmente vermelhas ou avermelhadas, indica contaminação (resultado positivo) (BRASIL, 2019).

Deve-se anotar os resultados positivos ou negativos. Quando positivo, realizar a contagem do número de UFC e verificar se está dentro da faixa limite de microrganismos bile tolerantes preconizada pela farmacopeia.

Clostridium



*Interpretação: o crescimento de colônias catalase negativas, com micromorfologia de bacilo Gram-positivo (com ou sem endósporos) indica presença provável de *Clostridium*. O produto cumpre o teste se não for observado crescimento de microrganismo anaeróbio ou se o teste de catalase for negativo (BRASIL, 2019).*

Escherichia coli



*Interpretação: o crescimento de colônias vermelhas, geralmente não mucoides, com micromorfologia característica de bacilo Gram-negativo, indica presença provável de *E. coli* que deve ser confirmada por testes de identificação microbiana (BRASIL, 2019).*

O meio de cultura seletivo EMB promoverá o crescimento de colônias furta-cor esverdeadas se for positivo para *E. coli*. O produto cumpre o teste se não for observado crescimento de tais colônias ou se as provas microbianas forem negativas.

Pseudomonas aeruginosa



Interpretação: O crescimento de colônias indica presença provável de Pseudomonas aeruginosa que deve ser confirmada por testes de identificação microbiana. O produto cumpre o teste se não for observado crescimento de tais colônias ou se as provas de identificação forem negativas (BRASIL, 2019).

Salmonella



Interpretação: o crescimento de colônias bem desenvolvidas, vermelhas com ou sem centro negro indica presença provável de Salmonella spp. que deve ser confirmada por testes de identificação microbiana (BRASIL, 2019).

O meio de cultura SS (Salmonella-Shigella) é seletivo para esses gêneros de bactérias. Se houver crescimento de colônias de um rosa intenso, o teste é positivo para o gênero Salmonella. Quanto ao gênero Shigella as cores das colônias podem ser variadas. O produto cumpre o teste se não for observado crescimento de tais colônias ou se as provas microbianas forem negativas.

Staphylococcus aureus



Interpretação: o crescimento de colônias amarelas ou brancas rodeadas por uma zona amarela indica presença provável de S. aureus que deve ser confirmada por testes de identificação microbiana (BRASIL, 2019).

O meio de cultura Vogel Johnson é seletivo para Staphylococcus e a formação de colônias pretas de borda amarela é indicativa de S. aureus. O produto cumpre o teste se não for observado crescimento de tais colônias ou se as provas de identificação foram negativas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando que os fitoterápicos são utilizados na atenção à saúde, o controle de qualidade microbiológico torna-se imprescindível, para garantir que o paciente receba não só um medicamento eficaz, mas também seguro. As consequências do uso de um produto contaminado podem ser graves. Qualquer lote de fitoterápico que seja reprovado no controle de qualidade microbiano deve ser integralmente descartado de forma apropriada e investigado quanto à procedência da contaminação nos processos anteriores à produção do mesmo, por meio da rastreabilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABC. **Guia ABC de Microbiologia**. 4ª ed. ed. [s.l.] Pharmabooks, 2014.

BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) N° 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2013.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira (Volume I)**. 6ª ed. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2019.

DAL MOLIM GHISLENI, D. et al. The Microbial Quality Aspects and Decontamination Approaches for the Herbal Medicinal Plants and Products: An in-Depth Review. **Current Pharmaceutical Design**, v. 22, n. 27, p. 4264–4287, 16 ago. 2016.

KNEIFEL, W.; CZECH, E.; KOPP, B. Microbial Contamination of Medicinal Plants - A Review*. **Planta Medica**, v. 68, n. 1, p. 5–15, jan. 2002.

Modelo de Laudo de Controle de Qualidade Microbiológico (6.6.3)

LAUDO DO CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO – Nº _____			
DATA: / /		MÊS/ANO:	
Analisado por:			
1. Identificação do produto:			
Nome do produto:			
Tipo: Droga vegetal			
Fornecedor:			
Lote:			
Data de fabricação:			
2. Ensaios:			
Testes	Especificação	Resultado análise	Aprovado
Contagem de microrganismo mesófilo total aeróbio	Não mais que 10^7 bactérias aeróbias UFC/g		
	Não mais que 10^4 fungos UFC/g		
Controle de patógenos	Ausência de <i>Escherichia coli</i> em 1 g		
	Ausência de <i>Salmonella</i> spp. em 10 g		
	Não mais que 10^3 bactérias Gram negativas bile tolerantes em 1 g		
Referência	BRASIL. FARMACOPEIA BRASILEIRA V.1, 6ª ED. BRASÍLIA, 2019.		

Analista:	Responsável técnico:	() Aprovado
	XXX XXXXXX – CRF SP: XXXX	() Rejeitado
Data: __/__/__	Data: __/__/__	() Aprovado com Restrição

7

Boas práticas de controle de qualidade químico de fitoterápicos

Bianca Waléria Bertoni

Ana Maria Soares Pereira

Mirani da Rocha Gonçalves

Silvia Helena Taleb Contini

O controle de qualidade de produtos farmacêuticos produzidos a partir de plantas medicinais, seja da droga vegetal, derivado vegetal ou produto acabado, tem um impacto importante na segurança e na eficácia clínica dos fitoterápicos. O tema controle de qualidade químico de plantas medicinais e fitoterápicos é complexo e envolve desde ensaios histoquímicos, os quais confirmam ou não a presença de determinados metabólitos secundários nos tecidos dos vegetais e em diversas estruturas celulares, passando por triagem de classes de metabólitos secundários a partir de reações químicas específicas, perfil químico comparado com padrões utilizando placa cromatográfica, até a utilização de técnicas mais robustas como cromatografia líquida e gasosa.

No Brasil, o controle de qualidade químico de fitoterápicos produzidos em farmácia viva segue uma legislação específica e difere da indústria. De acordo com a RDC Nº 18, DE 3 DE ABRIL DE 2013, o controle de qualidade químico do estoque mínimo de fitoterápicos na farmácia viva deve ser realizado lote a lote, por meio de prospecção fitoquímica ou perfil cromatográfico (BRASIL, 2013). A prospecção de classes de metabólitos secundários deve ser realizada com a droga vegetal quando esta é considerada o produto acabado, seja para o consumo na forma

de preparação extemporânea ou de cápsula, bem como quando ela é utilizada como insumo na preparação de derivado vegetal, a exemplo de tintura e extrato fluido, assim como em outras formas farmacêuticas.

INFRAESTRUTURA

A infraestrutura mínima para o controle de qualidade químico inclui uma sala exclusiva para esta atividade, de acesso restrito, contendo balança analítica e semianalítica, capela de exaustão, chapa aquecedora, lâmpada de ultravioleta (254 a 360 nm), banho termostaticado, manta aquecedora, triturador, bomba a vácuo, rotaevaporador, centrífuga (12.000 rpm) e jogo de pipetas automáticas.

A sala precisa ser climatizada, possuir pia e bancada confeccionada com material impermeável e lavável. O mobiliário inclui armários, cadeiras e outros que possam ser facilmente higienizados. O material deve ser descartado de acordo com normas técnicas de gerenciamento de resíduos químicos.

RECURSOS HUMANOS

As análises químicas de matéria-prima e produto acabado em farmácia viva devem ser realizadas ou coordenadas por profissional experiente, qualificado em química, farmácia ou área equivalente. Esta área deve contar com, no mínimo, um profissional qualificado.

A equipe técnica que realiza as análises químicas deve receber treinamento adequado para a execução dos ensaios e a operação de equipamentos. Isso inclui capacitação em técnicas básicas, tais como Boas Práticas de Laboratório, Biossegurança, bem como treinamento específico das metodologias próprias de análise química de fitoterápicos.

PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA DA DROGA VEGETAL

Na Farmácia da Natureza, a prospecção fitoquímica da droga vegetal é realizada por análise das classes dos seguintes metabólitos secundários: alcaloides, antraquinonas, cumarinas, flavonoides, saponinas e taninos (hidrolisados e condensados).

As análises das classes de metabólitos secundários, ou triagem fitoquímica preliminar, são realizadas a partir de reações químicas que resultam em precipitação e/ou mudança de coloração da solução, formação de espuma e desenvolvimento de fluorescência (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2010; OLIVEIRA et al., 2010). As reações podem ser específicas, ocorrendo somente com algumas substâncias químicas

de uma única classe, ou inespecíficas quando vários grupos funcionais reagem ao mesmo tempo (MATOS, 1997).

Cumarinas

A análise de cumarinas em plantas foi iniciada há mais de dois séculos após ser isolada da espécie *Coumarouna odorata* Aubl. (Sin. *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd.), entre 1820 e 1869, por dois cientistas: Vogel, da Suíça, e Guibourt, da França (GUIBOURT, 1869; VOGEL, 1820).

Cumarinas são lactonas (2H-1-benzopirano-2-onas) do ácido o-hidróxi-cinâmico, amplamente distribuídas nos vegetais, podendo também ser encontradas em fungos e bactérias (SIMÕES et al., 2007). A cumarina que recebeu o mesmo nome da classe à qual pertence é formada a partir do ácido 2-cumárico (Figura 7.1), o qual apresenta as funções ácido e álcool que produzem o éster cíclico, através da esterificação intramolecular (lactonização), após a perda espontânea de água e formação de um anel com 6 átomos (MORRISON; BOYD; SILVA, 1983; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019; SIMÕES et al., 2007).

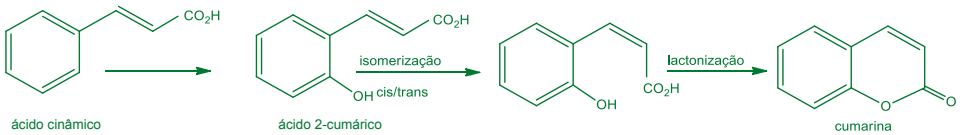


Figura 7.1. Formação da cumarina a partir do ácido 2-cumárico.

É bem conhecido que os ésteres carboxílicos sofrem hidrólise em condições alcalinas (MORRISON; BOYD; SILVA, 1983). Assim, a prospecção fitoquímica de cumarinas no vegetal é realizada através da adição de solução alcoólica de hidróxido de potássio a 10% (KOH), a qual irá fornecer o íon hidróxido (-OH^-), um reagente fortemente nucleófilo que ataca o carbono carbonílico e promove a ruptura da ligação entre o átomo de oxigênio e o grupo carbonila. O fato do íon carboxilato formado ser estabilizado por efeito de ressonância, sua reação com o álcool é dificultada, tornando a reação de hidrólise de ésteres irreversível. A Figura 7.2 ilustra a reação de hidrólise alcalina de ésteres.

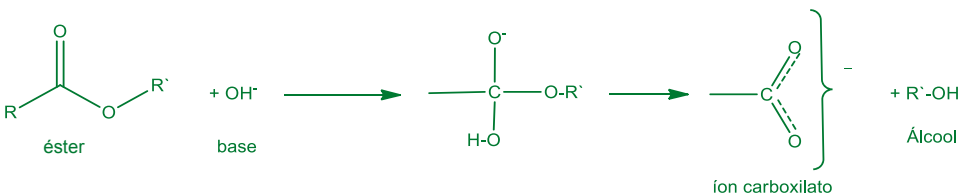


Figura 7.2. Reação de hidrólise de ésteres em meio alcalino.

A dissolução da cumarina em meio alcalino resulta na clivagem do anel lactônico, formando o ácido cumarínico (ácido cis-o-hidroxicinâmico - Figura 7.3) e esse, sob incidência da radiação ultravioleta, origina o isômero mais estável ácido trans-o-hidroxicinâmico, conhecido como ácido cumárico, o qual apresenta fluorescência azul (RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019; SIMÕES et al., 2007).

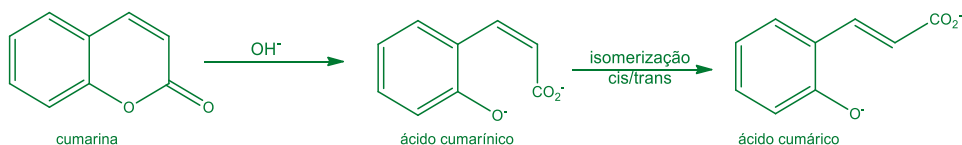


Figura 7.3. Dissolução da cumarina em ácido cumarínico e cumárico em meio alcalino.

Metodologia de análise de cumarinas

1. Pesar 2 g da droga vegetal e transferir para um béquer de vidro com capacidade para 100 mL e, em seguida, tampar o béquer com um vidro de relógio (lado convexo para cima).
2. Colocar o béquer com a droga vegetal sobre a chapa de aquecimento e observar o início da sublimação, que é indicada pela condensação de gotículas na superfície inferior do vidro de relógio. Manter o béquer em aquecimento até que haja o acúmulo de várias gotículas no vidro.
3. Em seguida retirar o vidro de relógio do béquer, apoiar sobre outro béquer (com o lado côncavo para cima) e adicionar ao material sublimado 0,5 mL de metanol.
4. Com pipeta pasteur de vidro coletar a amostra do material sublimado, dissolvido em metanol e imediatamente aplicar em um único ponto do papel de filtro (10 cm de comprimento e 3 cm de largura) 3 gotas dessa solução, uma após a outra, aguardando que a anterior esteja seca. Posteriormente, aplicar outras 3 gotas no mesmo papel de filtro, em um único ponto, porém distanciado 4 cm do ponto anterior, formando duas manchas com aproximadamente 1 cm de diâmetro cada. O papel de filtro deve estar previamente identificado com o nome da amostra. É necessário aguardar que o papel de filtro esteja seco para prosseguir a análise.
5. Posteriormente, adicionar em cada mancha (amostra) 1 gota da solução alcoólica de hidróxido de potássio à 10% (p/v) e aguardar a secagem.
6. Cobrir uma das manchas com papel preto e a outra não.
7. Colocar o papel de filtro contendo a amostra dentro da câmara escura onde está localizada a luz UV.
8. Ligar a luz UV no comprimento de onda $\lambda = 365 \text{ nm}$.
9. Observar o aparecimento de manchas de coloração azul ou verde fluorescente ao final do primeiro minuto na mancha descoberta, indicando a presença de cumarinas.

10. Descobrir a outra mancha e verificar que, de início, esta não possui fluorescência, mas, com o passar dos segundos, adquire também coloração azul ou verde fluorescente.

Preparo dos reagentes

Solução metanólica de hidróxido de potássio a 10% (p/v)

1. Em balança semi-analítica pesar 10 g de hidróxido de potássio e dissolver em metanol (P.A.), q.s.p. 100 mL. Para facilitar a dissolução, colocar em aparelho de ultrassom até a solução ficar transparente.

Flavonoides

A classe dos flavonoides é caracterizada pela estrutura diaril-propano ($C_6-C_3-C_6$), podendo estar ligado ou não a uma cadeia de açúcar. Os flavonoides representam uma das mais importantes e diversificadas classes de grupos fenólicos, amplamente distribuídos no reino vegetal. Sua estrutura básica é formada por um núcleo fundamental, contendo dois anéis aromáticos, A e B, e um anel C, o qual é responsável pela classificação destes compostos (COSTA, 1996; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019; SIMÕES et al., 2007). Por exemplo, o anel C de flavonoides da classe das catequinas (flavanois) e das antocianidinas é constituído por um anel pirano heterocíclico; enquanto flavonas, flavonois, isoflavonas e flavanonas possuem em comum um grupo carboxila na posição C4 do anel C, caracterizando o núcleo α -benzopirona (Figura 7.4).

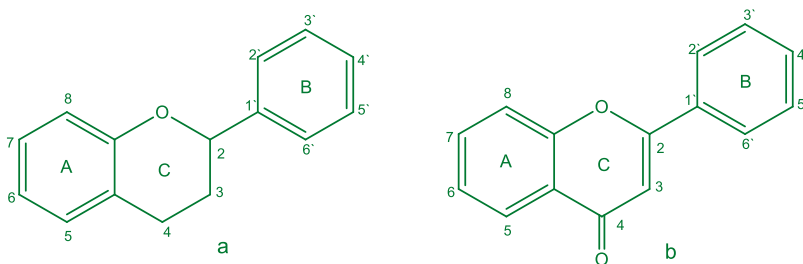


Figura 7.4. (a) Anel pirano heterocíclico e (b) núcleo α -benzopirona dos flavonoides.

A presença de dupla ligação em C2-C3, de grupamento hidroxila na posição C3, e a substituição dos hidrogênios aromáticos por hidroxilas servem como base para a diferenciação destas substâncias em diferentes subclasses (Figura 7.5).

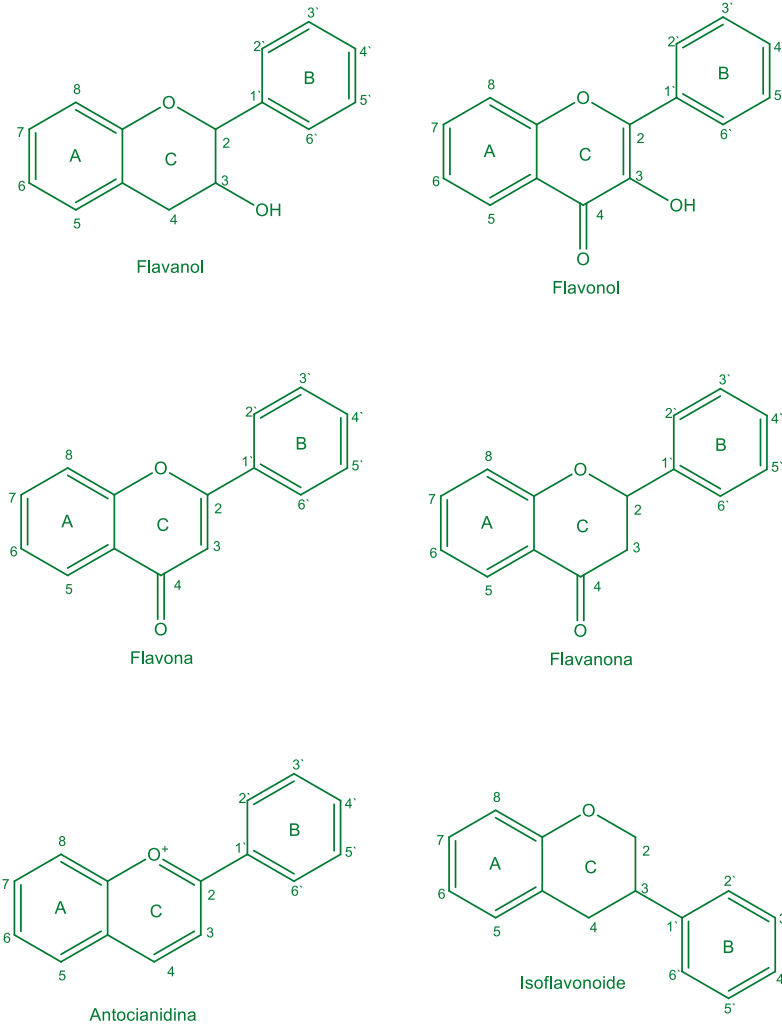


Figura 7.5. Estruturas químicas das subclasses de flavonoides.

A caracterização química de flavonoides na droga vegetal pode ser feita através de reações cromáticas, adicionando-se, por exemplo, reagentes de redução, como na reação de Shinoda e Pew, e reagentes de complexação, presentes nas reações do cloreto férrico e cloreto de alumínio. O resultado positivo para flavonoides é dado pela coloração da solução obtida, a qual varia de acordo com a presença ou ausência do núcleo α -benzopirona, característico para a maioria das substâncias desta classe, e conforme a quantidade e a posição dos grupamentos hidroxilas presentes nas moléculas (COSTA, 1996; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019; SIMÕES et al., 2007).

As reações de Shinoda (cianidina) e Pew são semelhantes à redução de Clemmensen (Figura 7.6) na qual, por eliminação reductiva, o grupo carbonila é reduzido a hidrocarboneto (MORRISON; BOYD; SILVA, 1983). Nessas reações, o grupo carbonila presente no carbono C4 da molécula do flavonoide é reduzido, resultando na formação da antocianidina.

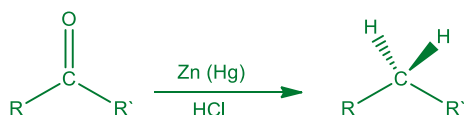


Figura 7.6. Redução de Clemmensen.

No entanto, nos testes de Shinoda e Pew, a hidroxila formada no passo intermediário da reação sofre eliminação, favorecendo a formação de um produto de conjugação estendida estabilizado por ressonância (Figura 7.7).

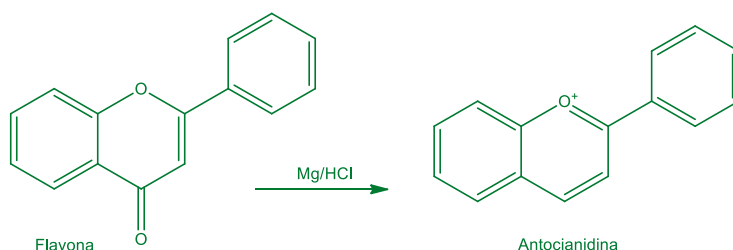


Figura 7.7. Reação de cianidina (Shinoda) para identificação de flavonoides.

Em solução, os flavonoides apresentam coloração amarelada e, após a reação de Pew, o resultado do teste de caracterização química de flavonoides mostra-se positivo para todas as classes destes compostos quando há o aparecimento de coloração vermelha. Na reação de Shinoda, a solução contendo os compostos antociânicos formados adquire coloração vermelha na presença de substâncias da classe dos flavonoides, laranja para as flavonas, e violeta para as flavanonas. Caso a coloração da solução permaneça amarelada, o teste é indicativo da presença de flavonoides da classe das chalconas, isoflavonas e auronas (COSTA, 1996; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019).

As reações de redução de flavonoides ocorrem na presença de ácido clorídrico (HCl), tendo como agentes redutores magnésio metálico, na reação de Shinoda, e zinco, na reação de Pew (COSTA, 1996; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019).

A presença do grupo carbonila em C4 e dos grupamentos hidroxilas nos anéis A, B e C dos flavonoides confere a estas substâncias a capacidade de interagir com íons metálicos (M^{n+}) através de ligações de coordenação (KASPRZAK; ERXLEBEN; OCHOCKI, 2015). O complexo formado resulta na alteração das propriedades da molécula, tais como seu estado de oxidação, fluorescência e coloração (Figura 7.8).

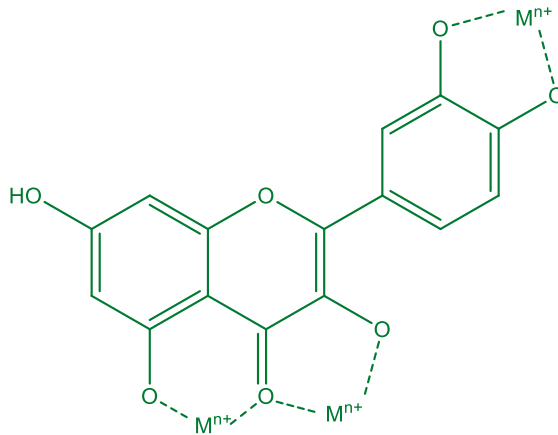


Figura 7.8. Exemplo de complexação de íons metálicos com o flavonoide quercetina.

A complexação com cloreto de alumínio, por exemplo, intensifica a fluorescência característica do flavonoide ao absorver luz ultravioleta em comprimento de onda específico. Na reação com cloreto férrico, a cor do produto formado varia de acordo com a classe do flavonoide que forma complexo com o íon férrico (Fe^{3+}), adquirindo coloração verde para flavonas e isoflavonas, amarelo para chalconas e castanho esverdeado para flavanonas e flavonóis (COSTA, 1996; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019). A seguir está descrita a metodologia de análise de flavonoides.

Metodologia de análise de flavonoides

Extração de flavonoides

1. Pesar 3 g da droga vegetal e adicionar, em um béquer, 30 mL de solução de etanol a 70% (v/v).
2. Em seguida, aquecer a solução em uma placa de aquecimento e ferver por 2 min.
3. Filtrar a solução, ainda quente, em funil de vidro com papel de filtro, e recolher o filtrado em béquer de vidro.
4. O filtrado será utilizado nas análises de caracterização de flavonoides.

Reação de Shinoda

1. Em um tubo de ensaio, adicionar 2 mL do extrato etanólico preparado anteriormente.
2. Adicionar ao tubo, junto com o extrato etanólico, uma pequena porção (a ponta de uma espátula de pesagem) de magnésio metálico em pó ou na forma de raspas. Colocar o tubo em capela de exaustão e, com uma pipeta pasteur, adicionar 10 gotas de ácido clorídrico concentrado.
3. Verificar efervescência (ocorre por desprendimento do gás hidrogênio).
4. Ao término da efervescência verificar se houve mudança de coloração, conforme demonstrado na Tabela 7.1 e anotar o resultado.

Reação de Pew

1. Em um béquer de vidro adicionar 3 mL do extrato etanólico e ferver em placa de aquecimento até secar todo o material. Tomar cuidado para não deixar o extrato queimar.
2. Adicionar ao extrato, já frio, 3 mL de metanol e mexer com o auxílio de um bastão de vidro, até o extrato solubilizar. Em seguida transferir para um tubo de ensaio.
3. Adicionar ao tubo contendo o extrato solubilizado uma pequena porção de zinco metálico (a ponta de uma espátula de pesagem); em seguida, colocar o tubo em capela de exaustão e, com uma pipeta pasteur, adicionar 3 gotas de ácido clorídrico concentrado.
4. Verificar efervescência (ocorre por desprendimento do gás hidrogênio).
5. Ao término da efervescência, verificar se houve mudança de coloração, conforme demonstrado na Tabela 7.1 e anotar o resultado.

Reação com cloreto de alumínio

1. Em um pedaço de papel de filtro adicionar 2 gotas do extrato etanólico.
2. Em seguida, adicionar sobre o papel contendo o extrato 2 gotas de solução de cloreto de alumínio (AlCl_3) a 5% (p/v).
3. Aguardar a secagem da mancha. Em seguida, visualizar o papel de filtro na luz UV a $\lambda = 365 \text{ nm}$.
4. Observar se houve mudança de coloração, conforme demonstrado na Tabela 7.1, e anotar o resultado.

Reação com cloreto férrico

1. Adicionar em um tubo de ensaio 2 mL do extrato etanólico e 4 gotas do cloreto férrico (FeCl_3) a 2% (p/v).
2. Observar a mudança de cor conforme demonstrado na Tabela 7.1, e anotar o resultado.

Tabela 7.1. Coloração característica após as reações qualitativas para flavonoides.

REAÇÕES	FLAVONAS	FLAVONOL	FLAVANONA	CHALCONA	ISOFLAVONA
Reação de Shinoda ou Pew	Laranja a vermelho	Vermelho a carmesim	Violeta a vermelho escuro	–	–
$AlCl_3/UV$	Amarelo esverdeado	Amarelo	Azul-verde	Amarelo	Castanho amarelado
$FeCl_3$	Verde	Castanho esverdeado	Castanho esverdeado	Amarelo	Verde

Fonte: Costa, 2002

Preparo dos reagentes

Solução etanólica de cloreto de alumínio a 5% (p/v)

Em uma balança semi-analítica, pesar 5 g de cloreto de alumínio e dissolver em etanol (P.A), q.s.p. 100 mL.

Solução aquosa de cloreto férrico a 2% (p/v)

Em uma balança semi-analítica, pesar 2 g de cloreto férrico e dissolver em água destilada, q.s.p. 100 mL.

Solução etanólica a 70% (v/v)

Preparar a solução etanólica a 70%, de acordo com a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira 6ª edição.

Saponinas

Saponinas são metabólitos secundários de alto peso molecular, amplamente distribuídos na natureza, com caráter anfifílico. As moléculas de saponinas são formadas por uma porção hidrofóbica de aglicona, a qual pode ser triterpênica ou esteroidal, denominada genina ou sapogenina, e uma porção hidrofílica, composta de monossacarídeos na forma de anel furano ou pirano, conectada à aglicona, através de ligação glicosídica (SOUZA et al., 2016; VINCKEN et al., 2007).

Quanto à classificação, as saponinas podem ser divididas em saponinas triterpênicas, quando a aglicona for representada por uma molécula de triterpeno, ou saponinas esteroidais, quando a aglicona for um esteroide. A genina (sapogenina) triterpênica é constituída por 30 átomos de carbono, distribuídos em 5 anéis, cuja estrutura química permite dividí-las em diferentes grupos: α -amirina, β -amirina e lupeol; ou distribuídos em 4 anéis, formando os triterpenos tetracíclicos, pertencentes ao grupo damarano (Figura 7.9). As saponinas são chamadas monodesmosídicas quando conjugadas a uma cadeia de açúcar, e bidesmosídicas, quando ligadas a duas cadeias de açúcar (SOUZA et al., 2016; VINCKEN et al., 2007).

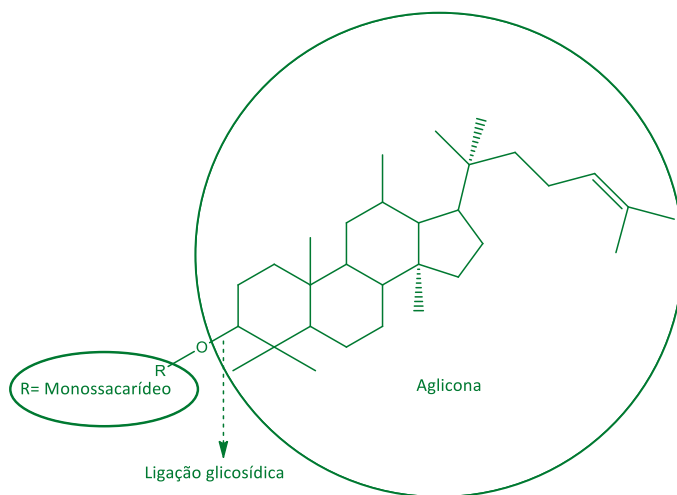


Figura 7.9. Exemplo de saponina tetracíclica do tipo damarano.

As saponinas esteroidais são subdivididas de acordo com a presença ou ausência de átomo de nitrogênio e do grupamento ácido na molécula. Por exemplo, saponinas esteroidais neutras são livres de átomos de nitrogênio, podendo ser encontradas com esqueleto tipo furostânico (pseudo-sapogeninas) e espirostânico (Figura 7.10). A isomeria no carbono C25 das saponinas do tipo espirostanano permite a divisão destas substâncias em neo-sapogeninas, quando o grupo metila encontrar-se na posição axial, ou iso-sapogeninas, quando o grupo metila apresentar-se em posição equatorial (SOUZA et al., 2016; VINCKEN et al., 2007).

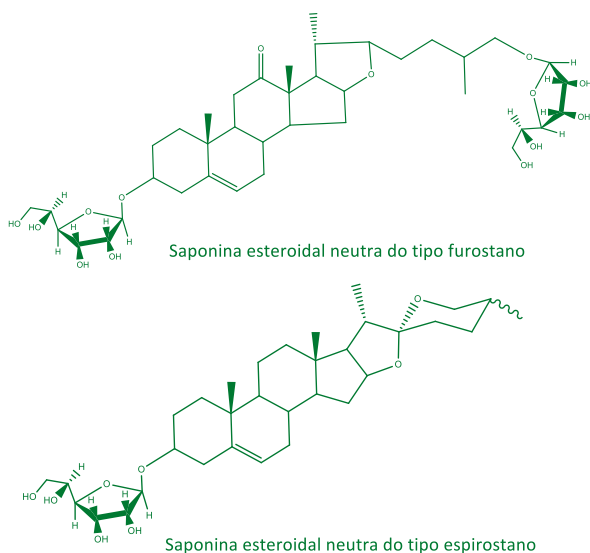


Figura 7.10. Exemplos de saponinas esteroidais neutras.

Saponinas esteroidais básicas, denominadas glicoalcaloides, pertencem ao grupo de alcaloides esteroidais, cujas propriedades básicas são decorrentes da presença de átomos de nitrogênio (N) na estrutura do núcleo esteroidal, sob forma de uma amina secundária ou terciária (LU; LUO; KONG, 2011). A posição do átomo de N na molécula e o tipo de cadeia lateral permitem classificá-las em dois tipos: demissina (solanina) ou tomatina (Figura 7.11). Saponinas esteroidais ácidas são aquelas cuja porção hidrofílica contém ácidos glicurônicos e galacturônicos, ou um ou mais grupos carboxílicos ligados a aglicona.

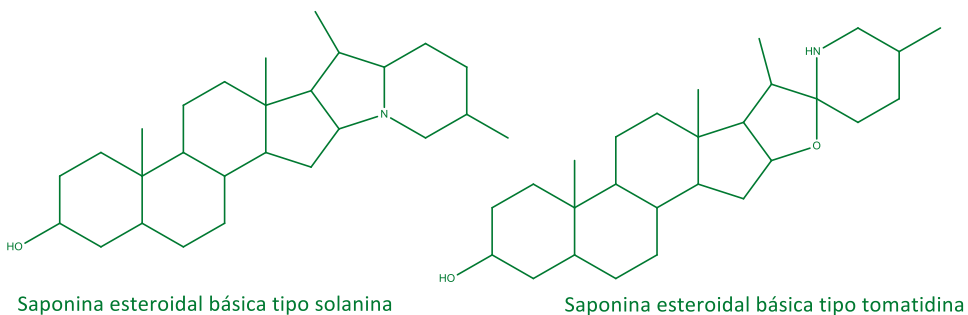


Figura 7.11. Exemplos de saponinas esteroidais básicas.

As características estruturais das moléculas de saponinas atribuem a esta classe de substâncias a propriedade, semelhante ao sabão, de redução da tensão superficial da água, favorecendo a formação de espuma. Conseqüentemente, desempenham ações detergentes e emulsificantes (SOUZA et al., 2016; VINCKEN et al., 2007).

A seguir, está apresentado o procedimento que pode ser utilizado para análise semiquantitativa de saponinas em extratos aquosos de espécies vegetais.

Metodologia de análise de saponinas

A análise de saponinas é realizada a partir do índice de espuma.

Extração do material

1. Pesar 1 g da droga vegetal pulverizada, a ser analisada (malha de 180 µm ou 80 mesh), em balança semi-analítica.
2. Em um erlenmeyer, adicionar a droga vegetal, 50 mL de água destilada e ferver por 5 minutos.
3. Filtrar em papel de filtro e, em seguida, completar o volume em balão volumétrico para 100 mL com água destilada.

Análise semi-quantitativa

1. Para a análise semi-quantitativa de saponinas, serão utilizados 10 tubos de ensaio (16 mm de diâmetro por 16 cm de altura, com tampa de rosca), previamente numerados de 1 a 10. Em cada tubo de ensaio será adicionado o extrato aquoso previamente preparado, sendo que a quantidade de extrato adicionada em cada tubo será equivalente ao seu número correspondente, ou seja, no tubo 1 adiciona-se 1 mL de extrato; no tubo 2, adiciona-se 2 mL, repetindo esse processo até o tubo 10. Em cada tubo de ensaio, a quantidade de solução será completada para 10 mL com adição de água destilada, sendo que o último tubo não receberá água destilada, por já conter 10 mL.
2. Agitar os tubos manualmente, por 15 segundos, com duas agitações por segundo.
3. Posteriormente, deixar os tubos em repouso por 15 minutos.
4. Em seguida, observar em qual tubo, com a maior diluição (menor concentração de extrato), houve a formação de, no mínimo, 1 cm de espuma.
5. Efetuar o cálculo do Índice de Espuma (IE) conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019) por meio da equação 1000/A, onde A é o volume, em mililitros, da solução depositada no tubo com a maior diluição em que ocorreu a formação do anel de espuma de no mínimo 1 cm.

Taninos

Taninos são substâncias polifenólicas com grande diversidade estrutural, comumente encontrados em angiospermas e gimnospermas, principalmente em plantas lenhosas. De acordo com a estrutura química, os taninos são classificados em taninos condensados, hidrolisáveis e complexos (FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999; KHANBA-AE; REE, 2001).

Taninos Condensados

Taninos condensados, também denominados proantocianidinas, representam, juntamente com os biflavonoides, as duas maiores classes de metabólitos secundários contendo o grupo $C_6-C_3-C_6$.

As proantocianidinas são formadas pelo acoplamento de duas até cinco unidades de flavan-3-óis, resultando nas proantocianidinas oligoméricas, ou pelo acoplamento de 6 ou mais unidades de flavan-3-óis, originando as proantocianidinas poliméricas (FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999).

Moléculas de flavan-3-óis possuem dois centros quirais em C2 e C3, gerando quatro isômeros para cada nível de hidroxilação do anel B. As moléculas (+)-catequina e (+)-galocatequina apresentam configuração 2R,3S, enquanto as moléculas que possuem configuração 2R,3R recebem o prefixo “epi”, tais como (-)-epicatequina ou (-)-epigalocatequina. Dentre estes isômeros, os mais difundidos na natureza são (+)-

catequina e (-)-epicatequina, enquanto (-)-catequina e (+)-epicatequina são comparativamente raros. Unidades que possuem configuração 2S são diferenciados pelo prefixo enantio (*ent*) (CROZIER; JAGANATH; CLIFFORD, 2007; FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999) (Figura 7.12).

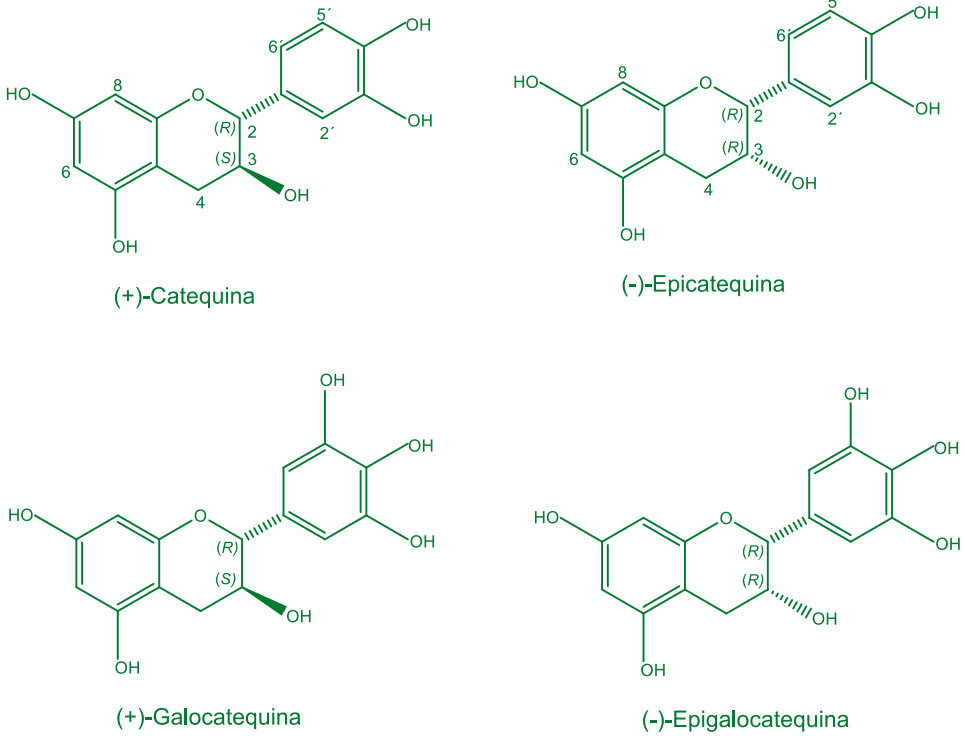


Figura 7.12. Unidades de flavan-3-ol formadoras de proantocianidinas.

As moléculas flavan-4-ol ou flavan-3,4-diol (leucoantocianidinas) representam unidades estruturais capazes de gerar, em condições ácidas moderadas, uma unidade flavan-3-ol contendo o íon carbônio, deficiente em elétron, na posição C4 (carbocátion flavan-C4), designada unidade flavanil eletrofílica, ou seja, aquela que possui afinidade por elétrons (Figura 7.13).

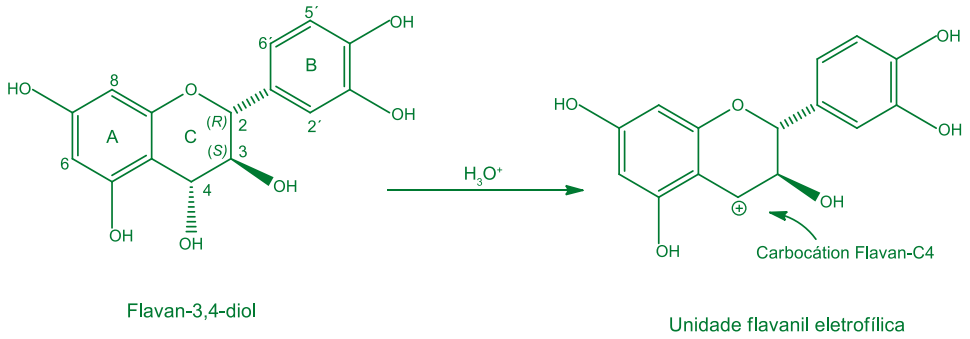


Figura 7.13. Formação da unidade flavanil eletrofílica a partir de um flavan-3,4-diol.

A estabilidade do carbocátion flavan-C4 gerado depende do padrão de substituição e da conformação dos anéis A e B, respectivamente (Figura 7.14). De acordo com a teoria da ressonância, é possível prever que a estabilidade da carga positiva sobre o anel A será mais bem alcançada a partir de carbocátions em C4 derivados de moléculas de flavan-3,4-diol com anel A tipo floroglucinol (FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999).

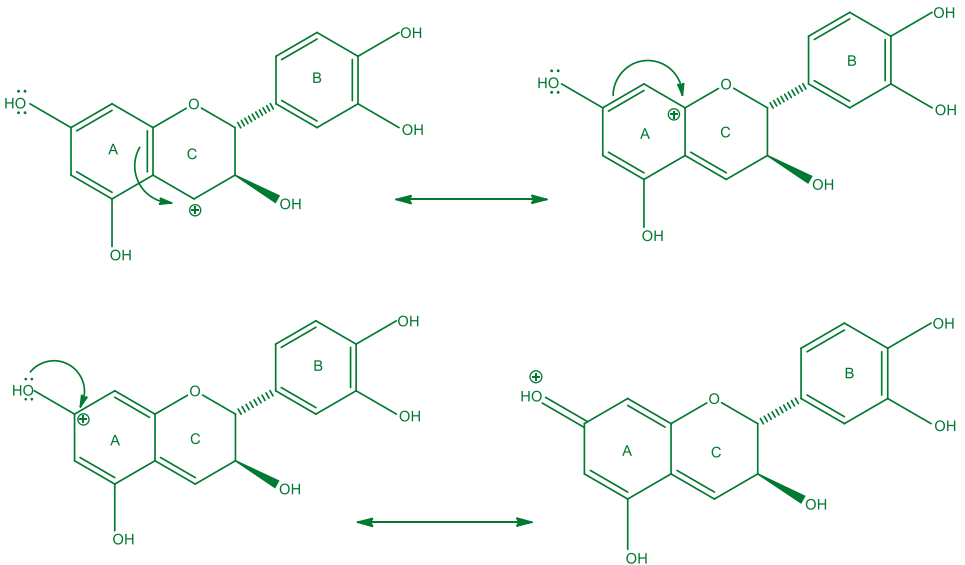


Figura 7.14. Estruturas de ressonância do carbocátion flavan-C4 com anel A tipo floroglucinol.

A condensação das unidades de flavan-3-ol é formada através da ligação carbono-carbono (C-C), também denominada ligação interflavânica, entre uma unidade flavanil nucleofílica, geralmente uma molécula de flavan-3-ol, a qual apresenta nucleofilicidade no anel A; e uma unidade flavanil eletrofílica, representada pelo carbocátion flavan-C4 (Figura 7.15). A configuração da ligação interflavânica no carbono C4, designada como α ou β , varia de acordo com a unidade básica das proantocianidinas oligoméricas. Por exemplo, quando a unidade formadora é catequina ou galocatequina, a proantocianidina resultante é formada através de ligações C4 α -C8 ou C4 α -C6; enquanto as configurações C4 β -C8 ou C4 β -C6 pertencem à unidade formadora epicatequina ou epigalocatequina (FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999).

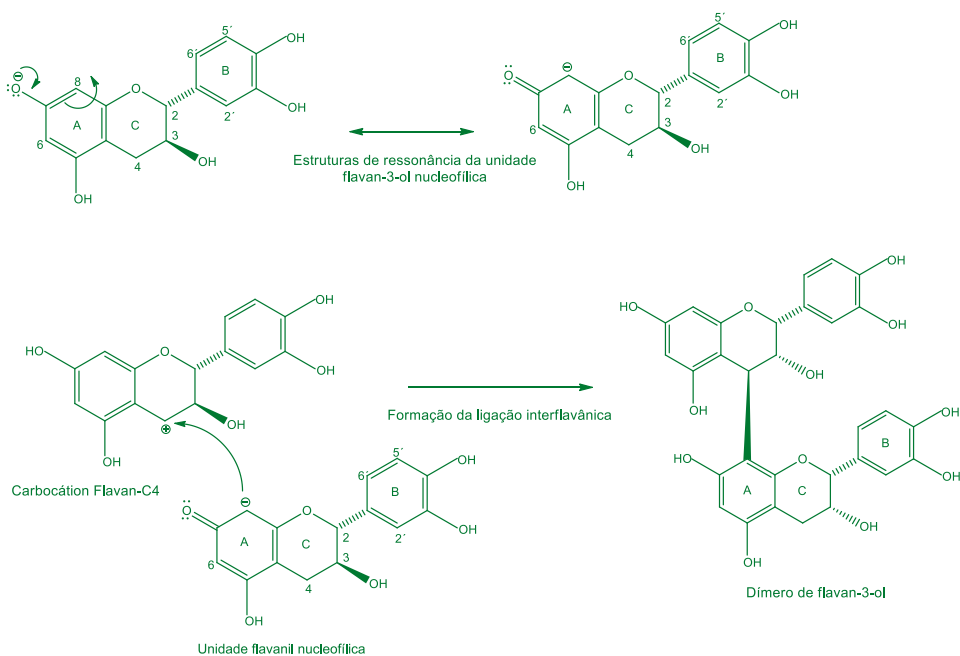


Figura 7.15. Formação da unidade flavanil nucleofílica e da ligação interflavânica.

Taninos condensados são também designados proantocianidinas, tendo em vista que, após clivagem ácida das ligações interflavânicas, processo que ocasiona a despolimerização das proantocianidinas, são liberadas unidades monoméricas de antocianidinas, de grande interesse no setor cosmético, farmacêutico e alimentício (RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019).

A nomenclatura das proantocianidinas varia de acordo com o tipo das unidades formadoras (monômeros). Por exemplo, se o monômero for uma molécula de catequina ou de epicatequina, a proantocianidina é denominada procianidina; caso o monômero seja uma galocatequina ou epigalocatequina, a proantocianidina é denominada

prodelfinidina. Assim, após a reação de clivagem ácida, são formadas cianidina, a partir da molécula de procianidina; e delphinidina, a partir da molécula de prodelfinidina (FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999).

Considerada uma das reações mais importantes da química dos taninos, a clivagem ácida inicia-se com o ataque eletrofílico do próton H^+ ao carbono C8 e consequente protonação da proantocianidina, decorrente da formação de dupla ligação (ligação π) entre a hidroxila e o carbono C7 (Etapa 1) (Figura 7.16).

Devido a tendência do anel A em manter a aromaticidade do sistema, há liberação do íon H^+ para o meio reacional, restabelecendo a ligação dupla entre C7 e C8, através da ruptura heterolítica da ligação interflavânica C4-C8 (Etapa 2) nesta etapa, haverá a formação de uma unidade de flavan-3-ol e uma unidade de carbocátion flavan-C4, o qual é oxidado, após clivagem oxidativa, levando à formação da antocianidina correspondente (Etapa 3) (BEART; LILLEY; HASLAM, 1985; TOLOSA, 2011).

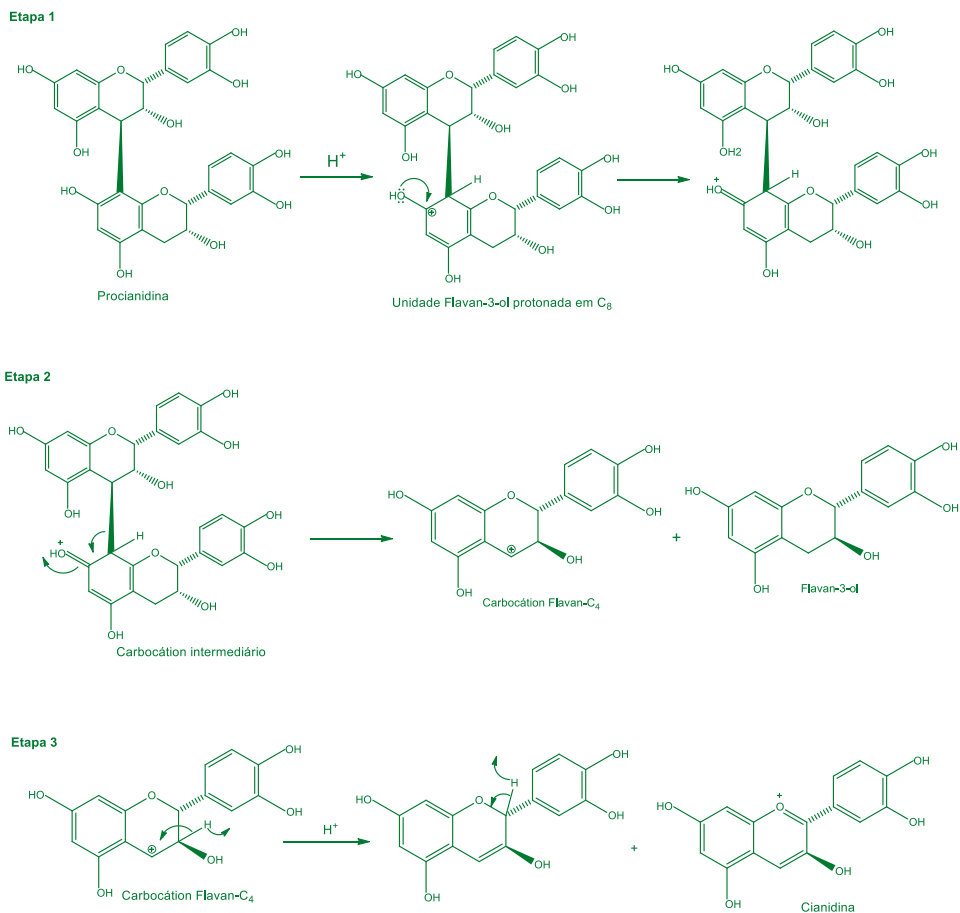


Figura 7.16. Clivagem ácida da procianidina gerando cianidina.

O tipo da ligação interflavânica também é um dos fatores que influenciam na nomenclatura das proantocianidinas. Por exemplo, quando a ligação interflavânica ocorre entre a posição C4 de uma unidade e a posição C8 da segunda unidade (unidade terminal), acrescida de uma ligação do tipo éter entre o grupo hidroxila do C5 ou C7 do anel A de uma unidade e o C2 do anel pirânico da outra unidade, tem-se a proantocianidina dimérica do tipo A. A condensação entre duas unidades de cianidinas, através das ligações C4-C8 ou C4-C6, resulta nas procianidinas diméricas do tipo B. (Figura 7.17) (PASSOS et al., 2007).

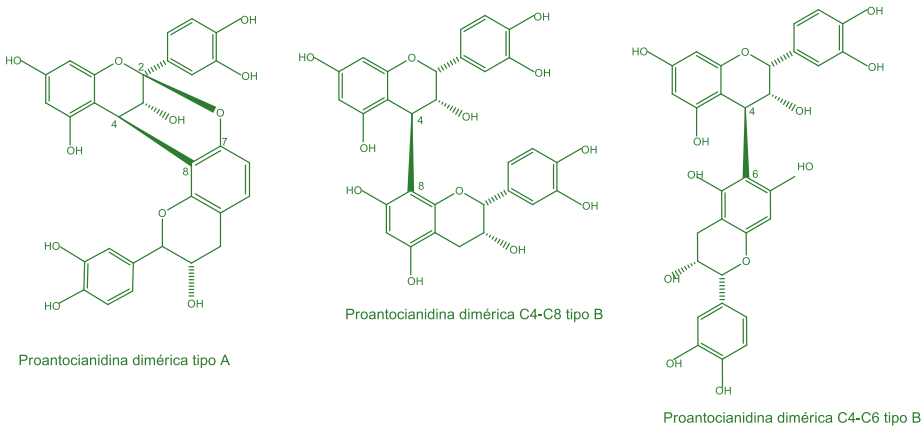


Figura 7.17. Proantocianidina do tipo A e proantocianidinas diméricas do tipo B.

Quando o oligômero é constituído por duas ligações interflavânicas do tipo B; como no caso das proantocianidinas triméricas a proantocianidina formada é do tipo C; enquanto no tipo D, uma das ligações é tipo B e outra do tipo A (Figura 7.18).

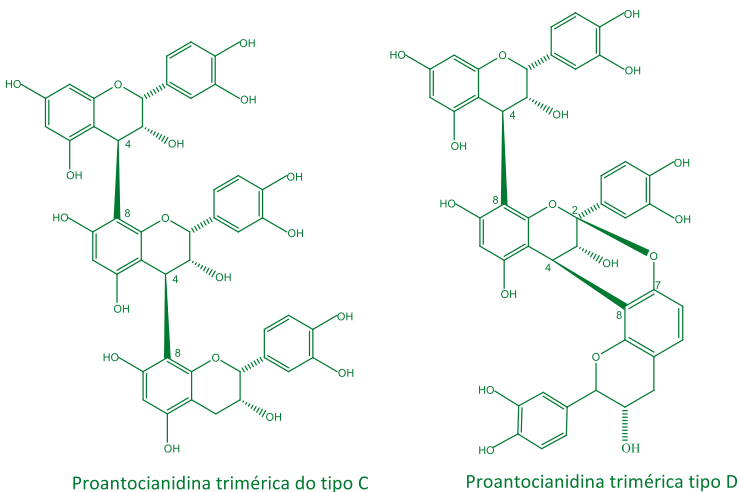


Figura 7.18. Proantocianidinas triméricas tipos C e D.

Taninos hidrolisáveis

Quando os polímeros fenólicos são formados a partir da esterificação, total ou parcial, de uma unidade de poliol tem-se os taninos hidrolisáveis; os quais são divididos em galotaninos e elagitaninos (FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999). Os galotaninos são constituídos de um poliol central, geralmente, uma unidade de glicose esterificada com ácido gálico (grupo galoil), um ácido fenólico pertencente à classe dos hidróxibenzoatos (Figura 7.19).

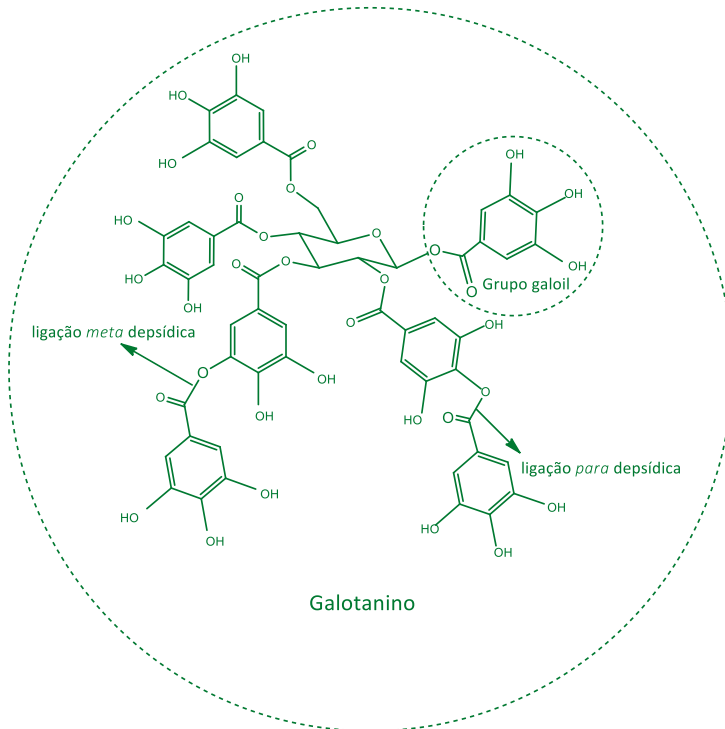


Figura 7.19. Exemplo de estrutura de galotanino.

Nos elagitaninos, o núcleo glicosídico pode ser esterificado com ácido gálico e ácido hexahidróxidifênico, sendo que a desidratação deste resulta na formação de uma dilactona estável, denominado ácido elágico (Figura 7.20).

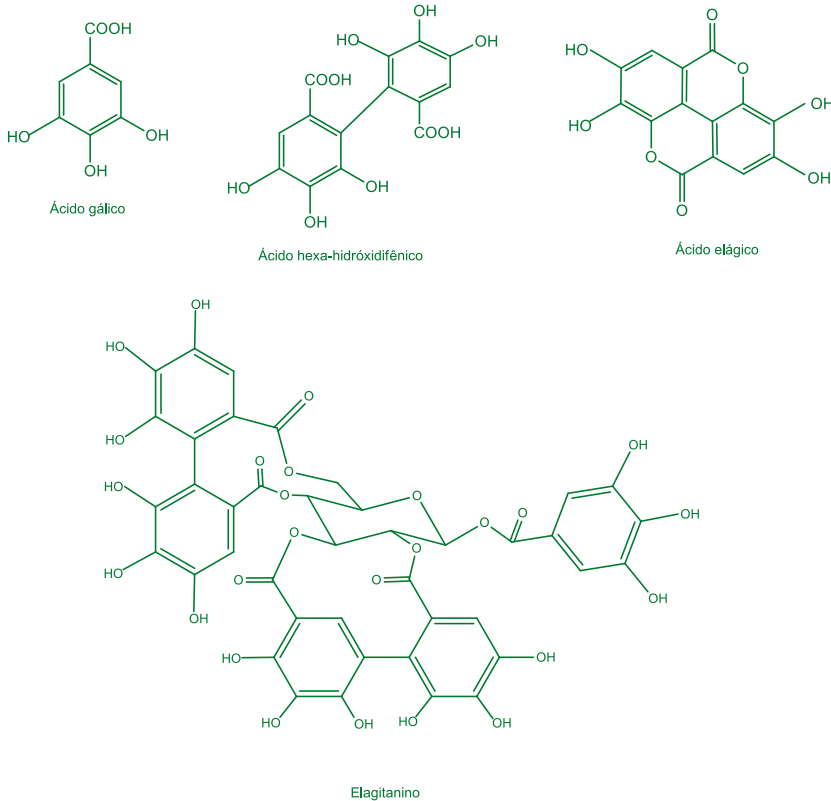
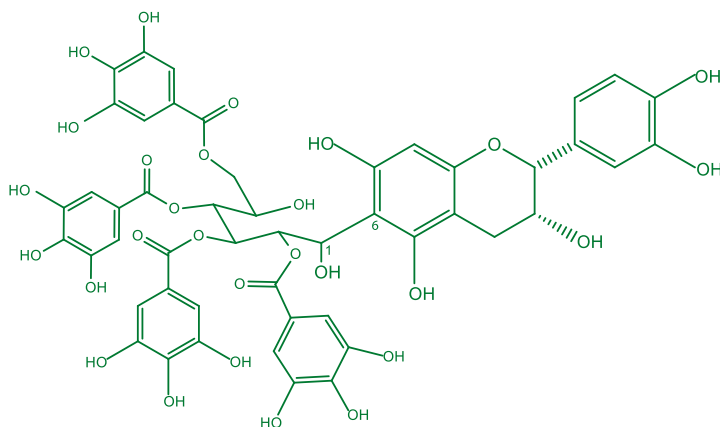


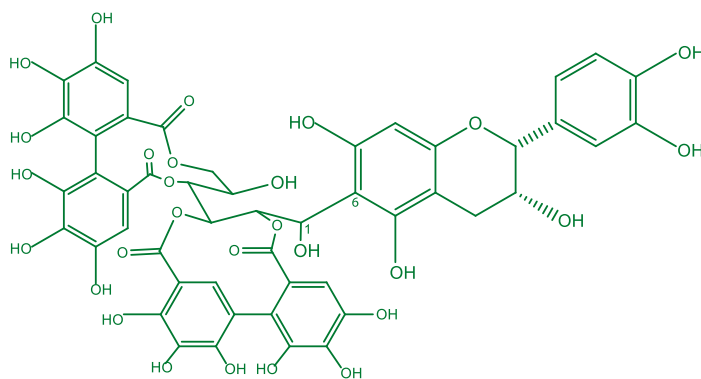
Figura 7.20. Exemplo de elagitanino e unidades formadoras.

Taninos Complexos

Taninos complexos pertencem à classe de polifenóis, na qual uma unidade de flavan-3-ol, representando uma unidade constituinte de um tanino condensado é conectada com uma unidade de tanino hidrolisável (gálico ou elágico), através de ligação formada entre o carbono anomérico (C1) da porção glicosídica do tanino hidrolisável, galotanino ou elagitanino, e o carbono C6 ou C8 da unidade flavânica do tanino condensado, a qual pode ser representada pela catequina, epicatequina, galocatequina ou epigalocatequina (FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999). A Figura 7.21 mostra as estruturas de taninos-complexos formados a partir de galotanino e elagitanino.



Tanino complexo formado a partir de ligação C1-C6, entre galotanino e flavan-3-ol.



Tanino complexo formado a partir de ligação C1-C6, entre elagitanino e flavan-3-ol.

Figura 7.21. Exemplos de taninos complexos.**Caracterização de taninos em drogas vegetais**

Taninos formam complexos com proteínas, gelatinas e alcaloides, na maioria das vezes insolúveis em água. Devido à habilidade de precipitar glicoproteínas salivares, atribui-se a esta classe de substâncias o poder adstringente de muitos frutos e produtos vegetais (MONTEIRO et al., 2005).

Os complexos tanino-proteína são denominados complexos reversíveis (Figura 7.22) quando são formados através de ligações de hidrogênio, entre as hidroxilas fenólicas dos taninos e as funções carbonílicas das ligações peptídicas das proteínas, e através de interações hidrofóbicas entre os núcleos aromáticos dos taninos e as cadeias laterais alifáticas ou aromáticas dos aminoácidos proteicos (COSTA et al., 2008; LUCK et al., 1994).

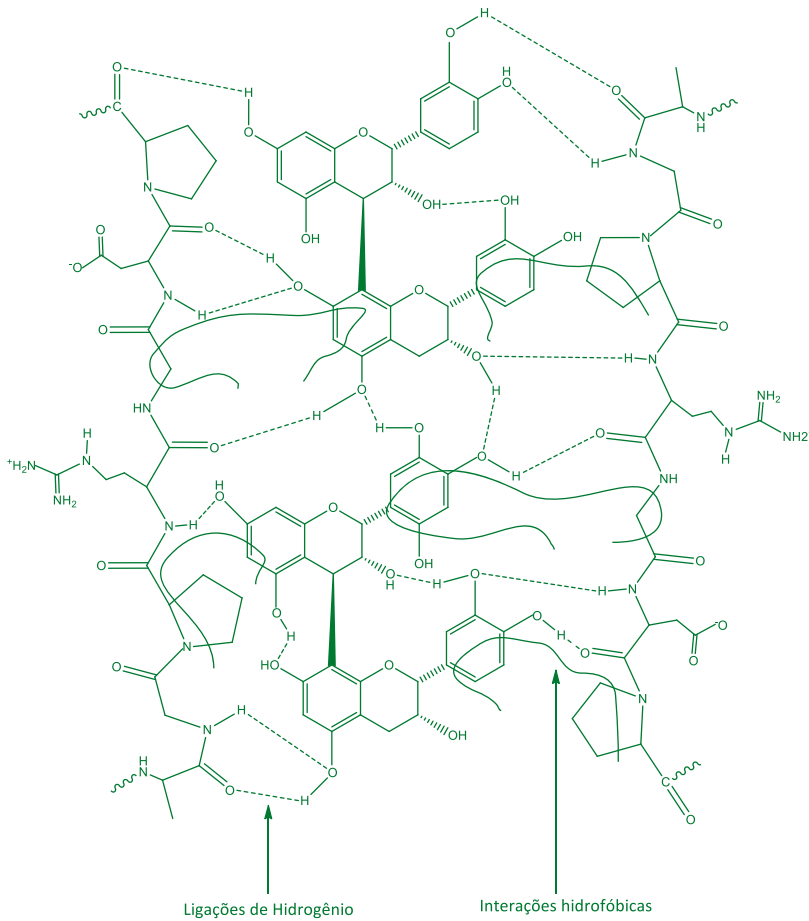


Figura 7.22. Complexo reversível tanino-proteína.

Complexos irreversíveis são formados nos tecidos danificados da planta, por auto-oxidação ou reação de oxidação catalisada por enzimas. Neste caso, os grupos fenólicos que constituem a moléculas dos taninos são transformados em quinonas, gerando centros eletrofílicos; os quais reagem com os grupos nucleofílicos da proteína através de ligações covalentes (Figura 7.23) (MELLO; SANTOS, 2001).

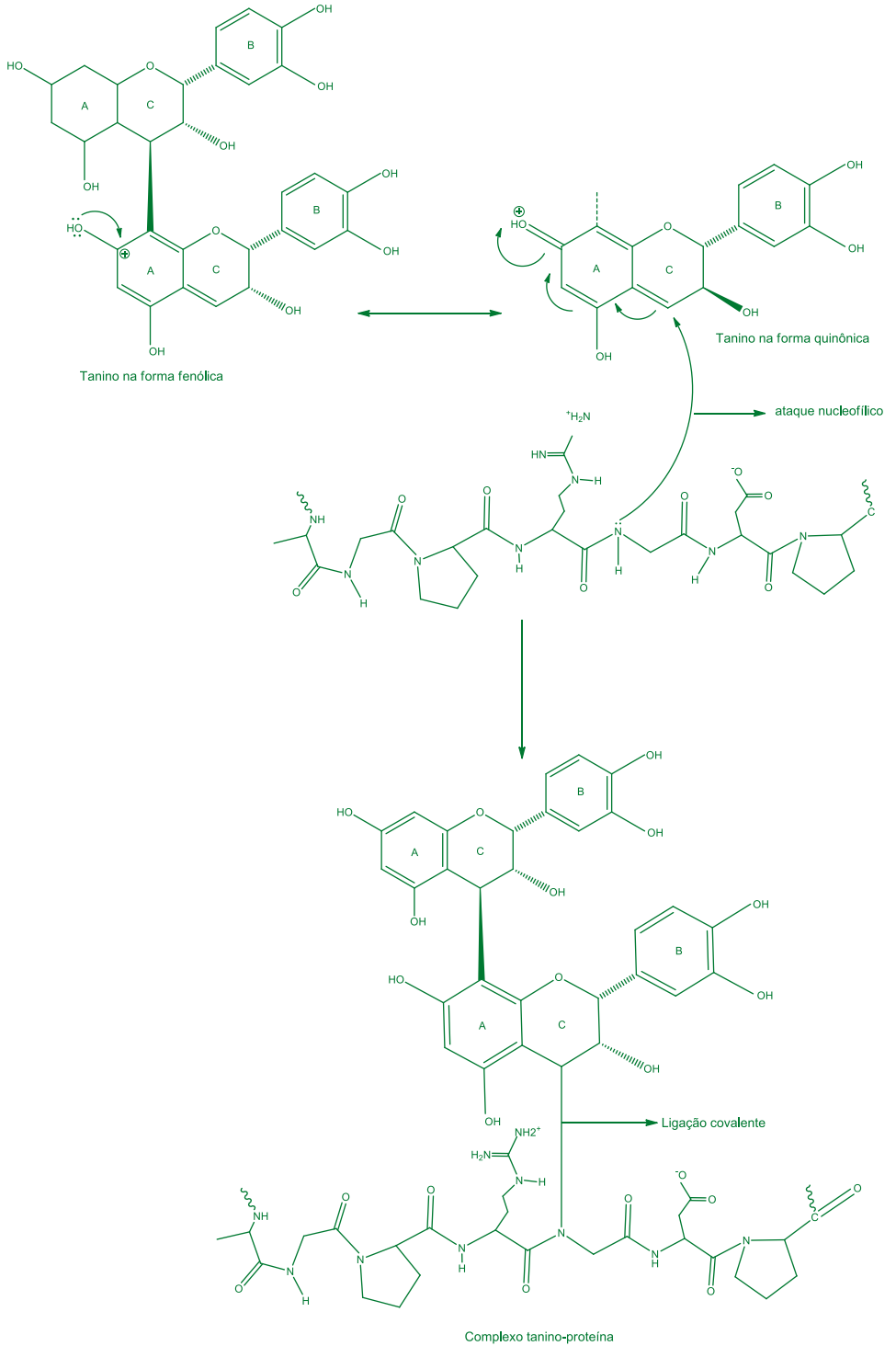


Figura 7.23. Complexo irreversível tanino-proteína.

Taninos também formam precipitados com sais de cobre, chumbo ou estanho. Exibem coloração azul, na presença de sais férricos, e coloração rosa, ao reagir com ferricianeto de potássio e amônio (FERREIRA; NEL; BEKKER, 1999; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019).

Assim como acontece com as outras classes de polifenóis, a estrutura 3',4'-dihidroxifenil do anel B, grupo catecol da unidade flavan-3-ol, forma um complexo com metais de transição, como o ferro, por exemplo. A reação de complexação ocorre visto que as hidroxilas que formam o grupo catecol comportam-se como base de Lewis, ou seja, os átomos de oxigênio são doadores de alta densidade eletrônica, favorecendo a interação com cátions de alta densidade de carga. Estudos mostram que os complexos de taninos formados com metais são mais estáveis quando a reação ocorre em solução com valores de pH mais baixos e na presença de ácidos forte de Lewis, como por exemplo o Fe^{3+} .

A Figura 7.24 mostra a influência da variação do pH reacional nos diferentes tipos de complexos formados entre o grupo catecol e o íon Fe^{3+} (ADOLFO, 2019).

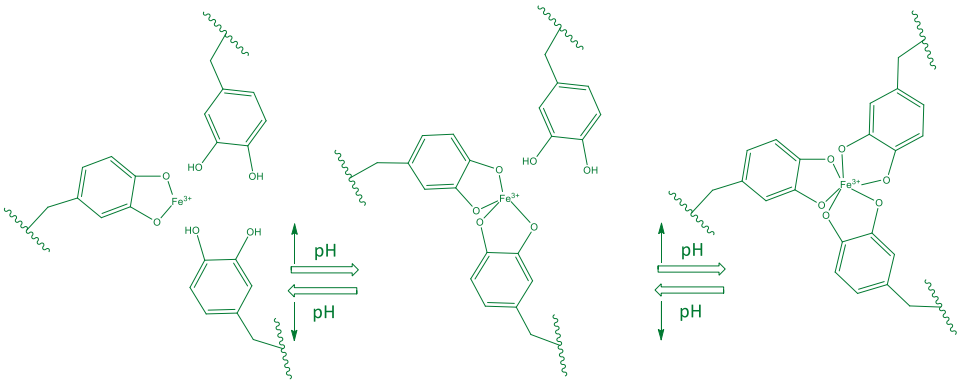


Figura 7.24. Complexos formados entre o grupo catecol e o íon Fe^{3+} .

A seguir está descrita a metodologia de análise para investigar a presença de taninos em drogas vegetais.

Metodologia de análise de taninos

EXTRAÇÃO DO MATERIAL

1. Pesar 1 g da droga vegetal pulverizada.
2. Submeter à fervura por 5 minutos com 25 mL de água destilada.
3. Deixar esfriar e filtrar em funil de vidro com papel de filtro. Quando estiver em temperatura ambiente, seguir com o procedimento.

TESTE ORGANOLÉPTICO DE ADSTRINGÊNCIA

1. Com a ponta do bastão de vidro recolher algumas gotas do extrato anteriormente preparado e verificar se apresenta sabor adstringente (não confundir com sabor amargo). Para sua referência, banana verde, caqui verde e casca de romã são frutos que possuem grande quantidade de taninos. Avaliar se existe adstringência. Se houver, classificar em fraca, média ou forte e anotar o resultado.

TESTES QUALITATIVOS PARA TANINOS

1. Colocar 2 mL do extrato aquoso, preparado anteriormente, em 6 tubos de ensaio, com a finalidade de realizar cada uma das reações descritas abaixo.
2. Após a realização dos ensaios, anotar os resultados quanto à presença de precipitado, cores dos precipitados ou turvações que foram produzidas.

Tubo 1. Testemunha

1. Usar como controle negativo o primeiro tubo de ensaio que contém o extrato sem nenhum reagente (“branco”, “testemunha”).

Tubo 2. Reação com sais de cobre (acetato)

1. Adicionar ao extrato aquoso 3 gotas de uma solução aquosa de acetato de cobre a 3% (p/v).
2. Observar se houve a formação de precipitados.

Tubo 3. Reação com sais de chumbo (acetato)

1. Adicionar ao extrato aquoso 3 gotas de solução aquosa de acetato de chumbo a 10% (p/v).
2. Observar o aparecimento de precipitados volumosos e densos.

Tubo 4. Reação com sais de ferro (cloreto férrico)

1. Adicionar ao extrato aquoso 3 gotas da solução de cloreto férrico a 2% (p/v).
2. Observar se houve formação de precipitado.
3. Precipitados de azulados a pretos são taninos hidrolisáveis e precipitados de verde a amarronzados são taninos condensados.

Tubo 5. Reação com proteínas (gelatina)

1. Acrescentar ao tubo contendo o extrato aquoso 5 gotas de solução de ácido clorídrico a 10% (v/v) e, depois, 5 gotas da solução de gelatina a 2,5% (p/v).
2. Não agitar o tubo enquanto se adiciona a solução proteica.
3. Observar a presença de turvação ou precipitação.

tubo 6. Reação com alcaloides (sulfato de quinina)

1. Acrescentar ao tubo contendo o extrato aquoso 5 gotas de solução aquosa de sulfato de quinina (alcaloide) a 0,1% (p/v).
2. Verificar a formação de turvação ou leve precipitado branco.

PREPARO DOS REAGENTES

Solução aquosa de acetato de cobre a 3% (p/v)

1. Em uma balança semi-analítica pesar 3 g de acetato de cobre e dissolver em água destilada, q.s.p. 100 mL.

Solução aquosa de acetato de chumbo 10%

1. Em uma balança semi-analítica pesar 10 g de acetato de chumbo e dissolver em água destilada, q.s.p. 100 mL.

Solução aquosa de cloreto férrico a 2% (p/v)

1. Em uma balança semi-analítica pesar 2 g de cloreto férrico e dissolver em água destilada, q.s.p. 100 mL.

Solução de ácido clorídrico a 10% (v/v)

1. Realizar o procedimento em capela de exaustão.
2. Em uma proveta adicionar 90 mL de água destilada e completar com 10 mL de ácido clorídrico concentrado.

Solução de gelatina a 2,5% (p/v)

1. Em uma balança semi-analítica pesar 2,5 g de gelatina e dissolver em água destilada, q.s.p. 100 mL.

Solução aquosa de sulfato de quinina a 0,1% (p/v)

1. Em uma balança analítica pesar 0,1 g de sulfato de quinina e dissolver em água destilada, q.s.p. 100 mL.

DOSEAMENTO DOS TANINOS TOTAIS

Utilizar metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira 6ª edição (BRASIL, 2019).

Alcaloides

Os alcaloides são compostos orgânicos nitrogenados, de origem vegetal, quase sempre de natureza básica, cujos átomos de nitrogênio presentes em suas moléculas, na grande maioria dos casos, pertencem à função amina (RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019).

O caráter básico apresentado pelos alcaloides deve-se à presença de um par de elétrons não compartilhado do nitrogênio que, na presença de solução aquosa de ácidos, tal como o ácido sulfúrico (H_2SO_4), realiza ligação covalente dativa com o próton hidrogênio, transformando as aminas nos seus respectivos sais, solúveis em água e insolúveis em solventes orgânicos (Figura 7.25). Os compostos iônicos formados são reconvertidos nas respectivas aminas livres quando em presença de soluções alcalinas, tais como a solução aquosa de hidróxido de amônio (NH_4OH), as quais são solúveis em solventes orgânicos e insolúveis em água (MORRISON; BOYD; SILVA, 1983).

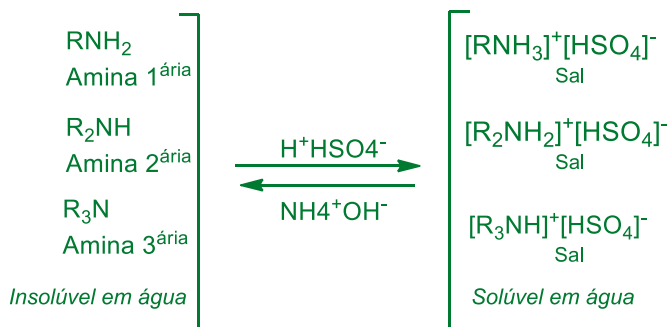


Figura 7.25. Aminas livres e seus respectivos sais.

O caráter básico apresentado pelos alcaloides permite que tais substâncias sejam extraídas da matriz vegetal utilizando solventes orgânicos em meio alcalino. Desta forma, alcaloides em soluções alcalinas (NH_4OH 10% (v/v)) tendem a permanecer em sua forma molecular (forma livre) e são solúveis em solventes de baixa polaridade, tais como o clorofórmio ($CHCl_3$).

A presença de grupamentos aminas nas moléculas dos alcaloides confere caráter básico a tais substâncias orgânicas. Estas dissolvem-se em soluções de ácido diluídas formando os respectivos sais de alcaloides, solúveis em água (Figura 7.26).

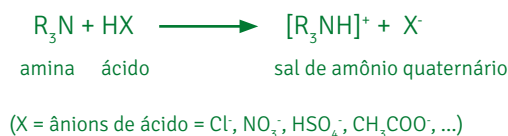


Figura 7.26. Formação de um sal de amônio quaternário, a partir de amina terciária.

A identificação genérica de alcaloides, nas drogas vegetais, é realizada através de reações de precipitação utilizando reativos orgânicos como por exemplo o reativo tânico, ou reativos inorgânicos: Bouchardat, Mayer e Dragendorff.

Os sais de alcaloides obtidos na etapa de purificação do extrato sofrem reação de troca iônica com o reagente Dragendorff (iodo bismutato de potássio $K[BiI_4]$), levando à formação de um complexo insolúvel (PARBUNTARI et al., 2018; RAAL et al., 2020). Conforme mostrado na Figura 7.27, o sal de amônio quaternário, formado a partir da reação de uma amina terciária e um ácido, precipita-se ao reagir com $K[BiI_4]$, resultando em um complexo insolúvel (precipitado).

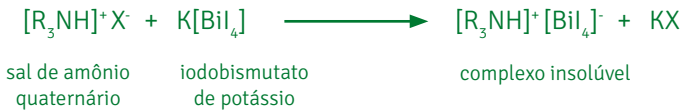


Figura 7.27. Formação de um complexo insolúvel a partir do Reagente de Dragendorff.

No preparo do reagente Dragendorff íon bismuto (Bi^{3+}) originado a partir do carbonato de bismuto, em meio ácido, reage com iodeto de potássio (KI), formando um precipitado preto de iodeto de bismuto (PARBUNTARI et al., 2018), conforme apresentado na Figura 7.28.



Figura 7.28. Reação de formação de iodeto de bismuto.

Em seguida, o precipitado BiI_3 reage com o excesso de íons iodo, resultando na formação do complexo de iodo bismutato de potássio, de coloração laranja (Figura 7.29).



Figura 7.29. Formação do complexo de iodo bismutato de potássio $K[BiI_4]$.

De acordo com a classe dos alcaloides, a coloração do precipitado (complexo insolúvel) formado a partir da reação de alcaloides com reagente de Dragendorff pode variar entre amarelo, laranja, vermelha e marrom. Complexos insolúveis formados a partir de aminas terciárias apresentam cores mais intensas em relação às aminas secundárias (PARBUNTARI et al., 2018; RAAL et al., 2020).

O teste de detecção de alcaloides também pode ser realizado ao adicionar-se o reagente de Mayer (iodo mercurato de potássio $K_2[HgI_4]$) no extrato contendo sais de alcaloides (PARBUNTARI et al., 2018). Nesta reação, o par de elétrons livre, presente

no átomo de nitrogênio dos alcaloides, forma uma ligação covalente coordenada com o íon metálico de potássio, e o alcaloide potássico formado é caracterizado pela formação de um precipitado de coloração branca. A reação do alcaloide com o reagente de Mayer é apresentada na Figura 7.30.

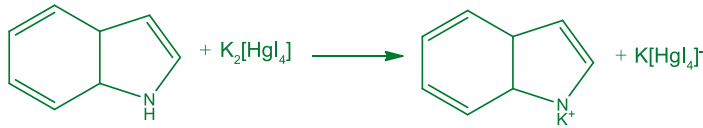


Figura 7.30. Identificação de alcaloides usando reagente de Mayer.

Durante o preparo do reagente de Mayer, a adição de iodeto de potássio (KI) na solução de cloreto de mercúrio produz um precipitado vermelho de iodeto de mercúrio. O excesso de iodeto de potássio, ao reagir com o iodeto de mercúrio, resulta na formação de iodo mercurato de potássio (PARBUNTARI et al., 2018). A Figura 7.31 mostra a reação envolvida na produção do reagente de Mayer.

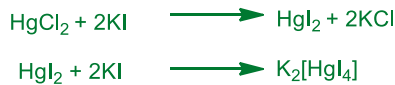


Figura 7.31. Reagente de Mayer obtido a partir de iodeto de mercúrio e potássio.

O reagente de Bouchardat/Wagner (iodo-iodeto de potássio) contém os íons I_3^- e K^+ em solução (PARBUNTARI et al., 2018). Quando adicionado no extrato contendo alcaloides, há formação de um precipitado de coloração marrom, decorrente da reação do íon metálico de potássio (K^+) com o átomo de nitrogênio do alcaloide, conforme demonstrado na Figura 7.32.

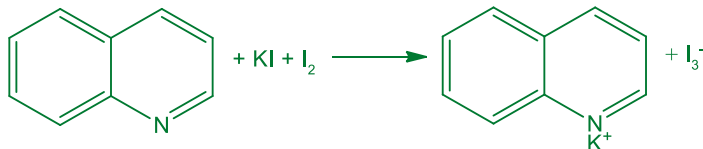


Figura 7.32. Proposta reacional do teste de Bouchardat.

No preparo do reagente de Bouchardat (iodo-iodeto de potássio ($I_2 + KI$)), o iodo de potássio (KI) reage com o iodo (I_2), resultando em uma solução de coloração castanha, contendo o íon I_3^- . A reação envolvida no preparo do reagente está apresentada na Figura 7.33.



Figura 7.33. Reação envolvida no preparo do reagente de Bouchardat.

A seguir é apresentado o método descrito por Cardoso (2009), adaptado e empregado para a análise de alcaloides na droga vegetal. Os alcaloides, presentes nos extratos, são separados dos compostos não básicos, por via de sua solubilidade em solução aquosa de ácido sulfúrico (H_2SO_4) a 10% (v/v).

Metodologia de análise de alcaloides

PROCEDIMENTO:

Extração do material (na capela de exaustão)

1. Dentro da capela de exaustão, colocar o funil de separação apoiado no suporte universal.
2. Verter no funil de separação 40 mL de clorofórmio ($CHCl_3$) e 5 mL de uma solução de hidróxido de amônio (NH_4OH) a 10% (v/v).
3. Pesar 5 gramas da droga vegetal e transferir para o funil de separação contendo a solução mencionada anteriormente.
4. Tampar o funil de separação, agitar levemente por 5 minutos, inverter o funil e abrir a torneira para liberar o gás formado e, em seguida, retornar à posição inicial e deixar em repouso durante 10 minutos para facilitar a extração.
5. Filtrar a solução em papel de filtro utilizando um funil de vidro e recolher o filtrado em um béquer.

Purificação do extrato (na capela de exaustão)

1. Aquecer o béquer contendo o filtrado descrito anteriormente (solução de clorofórmio/hidróxido de amônio) em chapa de aquecimento até evaporar completamente a fase líquida, restando apenas o resíduo sólido (extrato seco). Atenção: assim que o solvente evaporar, retirar imediatamente o béquer da chapa de aquecimento para não queimar o extrato.
2. Ao resíduo, adicionar 15 mL de água purificada e 0,5 mL de ácido sulfúrico (H_2SO_4) a 10% (v/v) e homogeneizar com bastão de vidro.
3. Em seguida, aquecer em placa de aquecimento e manter em fervura por 2 minutos.
4. A solução deve ser filtrada com o auxílio de funil de vidro e papel de filtro, sendo recolhida em um béquer de vidro.

Teste de identificação genérica de alcaloides

1. Para realizar os testes de identificação, serão utilizadas 3 lâminas de microscópio devidamente identificadas com o nome dos reagentes (Dragendorff, Bouchardat e Mayer).
2. Em cada lâmina, adicionar uma gota dos reagentes (Dragendorff, Bouchardat e Mayer) e uma gota da solução (extrato purificado).
3. Misturar as duas gotas adicionadas às lâminas com auxílio de um bastão de vidro (sendo um bastão de vidro para cada reagente).
4. Observar o aparecimento de precipitado em pelo menos um dos reagentes.
5. Anotar o resultado no caderno de registro de análise fitoquímica.

A seguir estão descritos os procedimentos utilizados para o preparo dos reagentes.

PREPARO DOS REAGENTES

Solução de ácido sulfúrico a 10 % (v/v)

Em um béquer adicionar 90 mL de água destilada e, em seguida, adicionar cuidadosamente, utilizando uma pipeta de vidro graduada, 10 mL de ácido sulfúrico concentrado. Realizar o procedimento em capela de exaustão.

Preparo do reagente de Dragendorff

Carbonato de bismuto5 g
 Iodeto de potássio.....25 g
 Ácido clorídrico concentrado.....12 mL
 Água destilada q.s.p.....100 mL

Pesar separadamente todos os reagentes em balança semi-analítica. Em banho de gelo, dissolver o carbonato de bismuto em 50 mL de água destilada, adicionar cuidadosamente o ácido clorídrico concentrado, fazendo este procedimento dentro da capela de exaustão. A seguir, acrescentar gradativamente o iodeto de potássio, dissolvendo-o com auxílio de bastão de vidro até a completa dissolução. Completar o volume para 100 mL com água destilada.

Preparo do reagente Bouchardat

Iodo.....1 g
 Iodeto de potássio.....2 g
 Água destilada q.s.p.....100 mL

Pesar separadamente todos os reagentes em balança semi-analítica. Em um béquer, adicionar água destilada em quantidade suficiente para dissolver o iodo. Em

outro béquer, dissolver o iodeto de potássio também na menor quantidade de água capaz de dissolver a substância e, após a completa dissolução de ambas as substâncias, misturá-las em um único recipiente e completar o volume para 100 mL.

Preparo do reagente Mayer

Cloreto de mercúrio.....1,35 g
Iodeto de potássio.....5 g
Água destilada q.s.p.....100 mL

Misturar o cloreto de mercúrio em 60 mL de água destilada. Dissolver o iodeto de potássio em 20 mL de água destilada, misturar as soluções e completar o volume para 100 mL de água destilada.

Antraquinonas

Antraquinonas são moléculas orgânicas originadas da oxidação de grupos fenóis, cuja característica principal é a presença de duas carbonilas no anel aromático, as quais participam de um sistema conjugado contendo ligações duplas presentes em um sistema policíclico. A maioria das antraquinonas é quimicamente estável, o que favorece sua extração a partir do material vegetal. Antraquinonas livres são solúveis em solventes de média polaridade, enquanto para as antraquinonas glicosiladas, solventes de polaridades mais elevadas são mais apropriados (RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019; SIMÕES et al., 2007).

As antraquinonas livres apresentam-se, geralmente, como substâncias cristalinas de coloração laranja ou vermelha. Seus derivados hidroxilados possuem hidrogênios ácidos, visto apresentarem grupamentos hidroxilas próximos às carbonilas de cetonas. Quando na presença de bases fracas (Figura 7.34), tais como o hidróxido de amônio, as hidroxilas fenólicas são transformadas nos correspondentes ânions fenolatos, adquirindo coloração rosa ou avermelhada (DIAZ-MUÑOZ; MIRANDA; SARTORI, 2018; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019; SIMÕES et al., 2007).

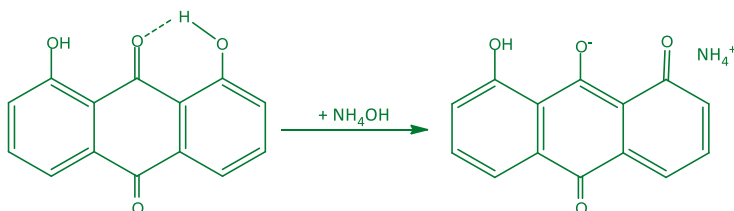


Figura 7.34. Formação de ânions fenolatos a partir de antraquinonas hidroxiladas.

Esta mudança de coloração em meio alcalino, denominada reação de Borntrager, é utilizada na caracterização de derivados antracênicos que apresentam grupos hidroxilas nos carbonos C1 e C8 e grupos cetônicos em C9 e C10, denominadas de 1,8-di-hidroxi-antraquinonas (RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019; SIMÕES et al., 2007).

A maioria das antraquinonas é de heterosídeos antraquinônicos, alguns com hidroxilas glicosiladas nas posições C1 e C8 e outros C-glicosilados, conferindo-lhes insolubilidade em solventes apolares. Tal propriedade impossibilita a detecção destas substâncias através da reação geral para identificação das antraquinonas, visto que o meio reacional é composto de solvente apolar (DIAZ-MUÑOZ; MIRANDA; SARTORI, 2018; RITTO; OLIVEIRA; AKISUE, 2019; SIMÕES et al., 2007). Assim, para que a reação de Borntrager possa ser empregada para identificação dos derivados antraquinônicos, faz-se necessário que tais substâncias sejam previamente hidrolisadas. A hidrólise das ligações O-glicosídicas ocorre em meio de ácido clorídrico concentrado, enquanto as ligações C-glicosídicas são hidrolisadas na presença de solução de cloreto férrico (FeCl_3) a 25%.

Metodologia de análise de antraquinonas

PROCEDIMENTO:

Extração do material (na capela de exaustão)

1. Pesar 0,3 g da droga vegetal e transferir para um béquer de vidro com capacidade para 100 mL e adicionar 5 mL de éter etílico.
2. Homogeneizar a solução com um bastão de vidro, por 1 minuto, e deixar em repouso, até completa sedimentação.
3. Transferir a solução etérea para um tubo de ensaio, com cuidado para não adicionar o material sedimentado.
4. Repetir o procedimento acima, adicionando 5 mL de éter etílico no sedimento da droga vegetal.
5. Juntar as soluções etéreas em um mesmo tubo de ensaio.
6. Reservar a droga vegetal (sedimento) para a extração de heterosídeos antraquinônicos.

PESQUISA DE ANTRAQUINONAS LIVRES

Reação de Borntrager direta

1. Adicionar 2 mL de hidróxido de amônio (NH_4OH) a 10% (v/v) ao tubo de ensaio contendo a solução etérea.
2. Agitar levemente.
3. A presença de antraquinonas livres é indicada pelo aparecimento de coloração rosa ou vermelha na fase inferior do tubo de ensaio.

PESQUISA DE HETEROSÍDEOS ANTRAQUINÔNICOS

Reação de Borntrager indireta

1. Utilizar a droga vegetal que foi reservada na extração anterior.
2. Na capela de exaustão: adicionar à droga vegetal 40 mL de água destilada, 5 mL de ácido clorídrico (HCl) concentrado, e 5 mL de solução de cloreto férrico (FeCl_3) a 25%.
3. Ferver a solução em chapa de aquecimento e manter o material fervendo por 5 minutos. Em seguida, resfriar em banho de gelo.
4. Filtrar com papel de filtro, em funil de vidro, a solução mencionada anteriormente.
5. O filtrado será recolhido em um funil de separação.
6. Adicionar ao funil de separação 20 mL de éter etílico e agitar 5 vezes, em movimentos circulares, invertendo a posição do funil e abrindo a torneira do funil a cada movimento para liberar o excesso de voláteis, que provoca pressão no interior do frasco.
7. Após agitação, colocar em repouso e aguardar a separação das fases.
8. A fração aquosa (fase inferior) será desprezada e a solução etérea (fase superior) será recolhida em um béquer e transferida para um tubo de ensaio.
9. Adicionar 2 mL de hidróxido de amônio (NH_4OH) a 10 % (v/v) ao tubo de ensaio contendo a solução etérea.
10. Agitar levemente.
11. A presença de antraquinonas livres é indicada pelo aparecimento da coloração rosa ou vermelho na fase inferior do tubo de ensaio.

PREPARO DOS REAGENTES

Solução aquosa de hidróxido de amônio a 10% (v/v)

1. Com o auxílio de uma pipeta adicionar 10 mL de hidróxido de amônio em recipiente contendo 90 mL de água destilada.

Solução aquosa de cloreto férrico a 25% (p/v)

1. Pesar 25 g de cloreto férrico em uma balança semi-analítica e dissolver em água destilada q.s.p. 100 mL.

ANÁLISE DE TINTURA, XAROPE E CREME POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA

A investigação fitoquímica dos produtos acabados, na forma de tintura, xarope e creme, desenvolvida na Farmácia da Natureza é realizada por cromatografia em camada delgada (CCD) e por cromatografia em camada delgada de alta eficiência (CCDAE ou HPTLC -High Performance Thin Layer Chromatography).

A cromatografia, de um modo geral, é um método utilizado para separar uma mistura complexa de substâncias, em que há uma migração seletiva e diferencial dos solutos através de um sistema constituído de duas fases: uma estacionária, denominada adsorvente, e outra móvel, conhecida como eluente.

A CCD é um método rápido, eficaz e de custo relativamente baixo, utilizado para a separação e identificação de constituintes químicos, presentes em misturas complexas, que compõem derivados vegetais e fitoterápicos. A identificação é sempre realizada com a utilização de padrões autênticos do marcador químico de interesse, que pode ou não ter relação com a atividade farmacológica preconizada para o fitoterápico em análise.

A separação das substâncias, na CCD, ocorre pela diferença de afinidade entre os componentes de uma mistura depositada em uma fase estacionária, dentro de um processo de adsorção líquido-sólido.

O método consiste em aplicar uma amostra líquida, com o auxílio de um tubo capilar de vidro, em uma placa de alumínio, plástico ou vidro recoberta com fina camada (0,1 a 2,0 mm) de sílica gel, alumina ou outras substâncias adsorventes (fase estacionária). Em seguida, a placa é introduzida em cuba de vidro contendo o solvente (fase móvel), o qual arrasta verticalmente as diversas substâncias ao longo da placa cromatográfica que, após secagem, é submetida a um revelador químico ou físico (luz UV).

Os diâmetros das manchas formadas na placa cromatográfica com a aplicação da amostra a ser analisada, bem como do padrão de referência, não devem exceder 2 mm. Se a solução aplicada na placa cromatográfica tiver baixa concentração do marcador químico, o processo de aplicação da amostra deve ser repetido, sempre após a secagem da aplicação anterior.

A cuba cromatográfica a ser utilizada deve conter uma tira de papel de filtro, com a base mergulhada no solvente, o qual será utilizado como fase móvel. Esse procedimento é realizado para favorecer que o ambiente no interior da cuba fique homogeneamente saturado de vapores do eluente que está sendo utilizado. Além disso, é recomendado que o solvente seja colocado na cuba 20 minutos antes de introduzir a placa cromatográfica.

A escolha da fase móvel ideal para se obter um fingerprint químico adequado é sempre um desafio. O eluente geralmente é constituído por uma mistura de solventes com uma polaridade média em relação à polaridade dos componentes da amostra. Quando a placa está dentro da cuba o solvente sobe por capilaridade, arrastando primeiramente os compostos menos adsorvidos pela fase estacionária, enquanto os mais adsorvidos ficam mais próximos da base ou em posição mediana na placa.

Após a completa eluição do solvente na placa, que não deve ultrapassar 1 cm da extremidade superior da mesma, é realizado o processo de revelação das substâncias que foram aplicadas, podendo ser esse processo destrutivo ou não. A revelação faz-se necessária para que os reagentes, físico ou químico, interajam com os analitos da amostra, produzindo colorações características que permitem a identificação da classe de metabólitos secundários ou da substância, presentes na amostra analisada.

Os agentes não destrutivos mais utilizados são a luz ultravioleta ($\lambda = 254$ e 365 nm) e o iodo. Esse último complexa-se com substâncias insaturadas produzindo manchas de cor marrom na placa cromatográfica. A revelação denominada destrutiva ocorre pela oxidação dos compostos sobre a placa cromatográfica, quando esta é nebulizada com uma solução orgânica oxidante e/ou ácido mineral, com exposição ou não da placa cromatográfica a alta temperatura (~ 110 °C) por alguns minutos. O número de reveladores destrutivos é extenso, sendo muitas vezes específico para identificar determinadas classes de metabólitos secundários ou substâncias.

A última etapa da CCD consiste em verificar o fator de retenção (R_f) do padrão e das substâncias presentes na amostra que está sendo analisada, considerando que o R_f é a razão entre a distância percorrida pela substância de interesse e a distância percorrida pela fase móvel, sendo os valores ideais entre 0,4 e 0,6 cm (Figura 7.35). Convém lembrar que os valores de R_f são reprodutíveis em condições idênticas de trabalho, sendo necessário evitar principalmente variações de temperatura e umidade no ambiente onde as análises são realizadas.

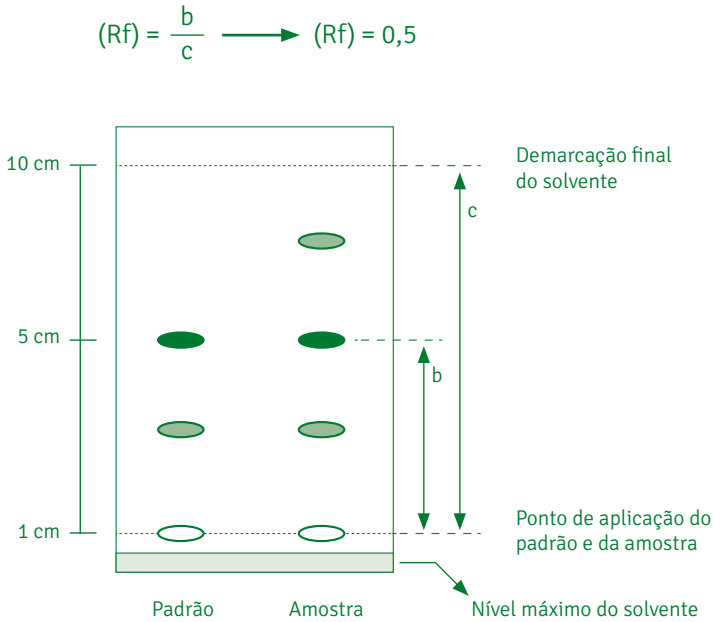


Figura 7.35. Representação de placa cromatográfica e cálculo de fator de retenção (Rf).

Análise em cromatografia em camada delgada de 4 fitoterápicos produzidos pela Farmácia da Natureza e distribuídos no sus de Jardinópolis/SP.

Análise de cumarina em xarope de *Mikania laevigata*

Adicionar 1 mL do xarope em 5 mL de acetato de etila, agitar delicadamente, e após obter a separação de fases, coletar a fase orgânica (superior). Aplicar 5 μ L da fase orgânica na placa cromatográfica, ao lado do padrão de cumarina, o qual é preparado a partir de uma solução contendo 0,5 mg/mL da substância solubilizada em metanol.

Eluir a placa cromatográfica com a fase móvel hexano:acetato de etila (1:1, v/v). Revelar a placa cromatográfica com a nebulização de solução de hidróxido de potássio 10% em metanol. Visualizar em luz UV no comprimento de onda $\lambda = 365$ nm.

Análise de ácido rosmarínico em creme de *Cordia verbenacea*

Pesar 1 g do creme, adicionar 3 mL de acetato de etila, agitar vigorosamente até obter homogeneização e adicionar 3 mL de água destilada. Centrifugar a 12000 rpm por 10 minutos. Posteriormente, com uma pipeta pasteur retirar a fase aquosa situada na parte inferior do tubo e secar completamente utilizando manta de aquecimento.

Em seguida, ressuspender o extrato seco com 10 μL de metanol e aplicar na placa cromatográfica (sílica gel GF₂₅₀). Utilizar como padrão uma solução de 0,5 mg/mL ácido rosmarínico solubilizada em metanol. Utilizar como fase móvel BAW (n-butanol/ ácido acético/ água 4:1:5 v/v/v, utilizar a parte superior da fase) e borrficar com solução reagente de NP (pesar 1g de difenilborico-2-aminoetil e dissolver em 100 mL de metanol) sobre a placa cromatográfica e, posteriormente, aplicar sobre a mesma placa a solução PEG (pesar 5g de polietilenoglicol e dissolver em 100 mL de etanol). Visualizar em luz UV no comprimento de onda $\lambda = 365 \text{ nm}$.

Análise dos flavonoides isovitexina e isoorientina (homoorientina) em tintura de *Passiflora incarnata*

Aplicar um volume de 3 μL da tintura diretamente na placa cromatográfica (sílica gel GF₂₅₀), ao lado dos padrões isovitexina e isoorientina (padrão farmacopeico). A solução padrão é preparada a partir de 1,5 mg de isovitexina dissolvida em metanol e 1,5 mg isoorientina também dissolvida em metanol, as quais são diluídas com o mesmo solvente, até completar o volume de 10 mL, em balão volumétrico. Aplicar 3 μL de cada solução dos padrões na placa cromatográfica. Utilizar como fase móvel acetato de etila: metil etil cetona: ácido fórmico: água (5:3:1:1 v/v/v/v) e revelar com NP-PEG. Visualizar em luz UV no comprimento de onda $\lambda = 365 \text{ nm}$ (European Pharmacopoeia, 2021).

Análise da droga vegetal de *Maytenus ilicifolia* por cromatografia em camada delgada e triagem fitoquímica preliminar

Analisar em cromatografia em camada delgada de acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª edição:



Fase móvel: acetato de etila, ácido fórmico e água (90:5:5). Solução amostra: pesar, com exatidão, 5 g da droga pulverizada, acrescentar 50 mL de água e aquecer, sob refluxo, durante 15 minutos. Após resfriamento à temperatura ambiente, filtrar a solução obtida em algodão, sob pressão reduzida, recolhendo em balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com água destilada e homogeneizar. Solução referência: pesar 1 mg de epicatequina e dissolver em 1 mL de álcool metílico. Procedimento: aplicar na cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 10 μL da solução amostra e 3 μL da solução referência. Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar em capela de exaustão. Examinar sob a luz ultravioleta em 254 nm. A seguir, nebulizar a placa com vanilina sulfúrica SR e aquecer em estufa a 110 °C, durante 10 minutos (BRASIL, 2019).

Além da utilização monografia da Farmacopeia Brasileira, pode-se também realizar triagem fitoquímica preliminar, para detecção de flavonoides, saponinas e taninos, como descrito anteriormente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADOLFO, F. R. **Determinação simultânea de Ferro e Níquel em suplementos alimentares por HR-CS SS-GF AAS**. Mestrado—[s.l.] Universidade Federal de Santa Maria, 2019.
- BEART, J. E.; LILLEY, T. H.; HASLAM, E. Polyphenol interactions. Part 2. Covalent binding of procyanidins to proteins during acid-catalysed decomposition; observations on some polymeric proanthocyanidins. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2**, n. 9, p. 1439, 1985.
- BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) No 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2013.
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira (Volume I)**. 6ª ed. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2019.
- CARDOSO, C. M. Z. Identificação química. In: CARDOSO, C. M. Z. (Ed.). **Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral**. 1ª ed. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2009. p. 49–68.
- COSTA, A. F. **Farmacognosia vol. III**. 5ª ed. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996.
- COSTA, C. T. C. et al. Taninos e sua utilização em pequenos ruminantes. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 10, n. 4, p. 108–116, 2008.
- CROZIER, A.; JAGANATH, I. B.; CLIFFORD, M. N. Phenols, Polyphenols and Tannins: An Overview. In: CROZIER, A.; CLIFFORD, M. N.; ASHIHARA, H. (Eds.). **Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet**. [s.l.] Wiley-Blackwell, 2007. p. 1–24.
- DIAZ-MUÑOZ, G.; MIRANDA, I. L.; SARTORI, R. Anthraquinones. In: **Studies in natural products chemistry V. 58**. [s.l.: s.n.]. p. 313–338.
- FALKENBERG, M. B.; SANTOS, R. I.; SIMÕES, C. M. O. Introdução à análise fitoquímica. In: SIMÕES, C. M. D. O. et al. (Eds.). **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6ª ed. ed. Porto Alegre; Florianópolis: Editora da UFRGS; Editora da UFSC, 2010. p. 229–246.
- FERREIRA, D.; NEL, R. J. J.; BEKKER, R. Condensed Tannins. In: BARTON, S. D.; NAKANISHI, K.; MERTH-COHN, O. (Eds.). **Comprehensive Natural Products Chemistry**. [s.l.] Pergamon, 1999. p. 757–797.
- GUIBOURT, N. J. B. G. **Histoire Naturelle des Drogues Simples**. 6ª ed. ed. Paris: J. B. Baillière et fils, 1869.
- KASPRZAK, M. M.; ERXLBEN, A.; OCHOCKI, J. Properties and applications of flavonoid metal complexes. **RSC Advances**, v. 5, n. 57, p. 45853–45877, 2015.
- KHANBABAEE, K.; REE, T. VAN. Tannins: Classification and Definition. **Nat. Prod. Rep.**, v. 18, p. 641–649, 2001.

LU, Y.; LUO, J.; KONG, L. Steroidal alkaloid saponins and steroidal saponins from *Solanum surattense*. **Phytochemistry**, v. 72, n. 7, p. 668–673, maio 2011.

LUCK, G. et al. Polyphenols, astringency and proline-rich proteins. **Phytochemistry**, v. 37, n. 2, p. 357–371, jan. 1994.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. 2ª ed. ed. Fortaleza: Edições UFC, 1997.

MELLO, J. C. P.; SANTOS, S. C. Taninos. In: SIMÕES, C. M. et al. (Eds.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3ª ed. ed. Porto Alegre; Florianópolis: Editora da UFRGS; Editora da UFSC, 2001. p. 517–543.

MONTEIRO, J. M. et al. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Quim. Nova**, v. 28, n. 5, p. 892–896, 2005.

MORRISON, R. T.; BOYD, R. N.; SILVA, M. A. **Química Orgânica**. 8ª ed. ed. [s.l.] Fundação Calouste Gulbenkian, 1983.

OLIVEIRA, F. et al. **Fundamentos de cromatografia aplicada a fitoterápicos**. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.

PARBUNTARI, H. et al. Preliminary Phytochemical Screening (Qualitative Analysis) of Cacao Leaves (*Theobroma cacao* L.). **EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA**, v. 19, n. 2, p. 40–45, 30 out. 2018.

PASSOS, C. P. et al. Evidence for galloylated type-A procyanidins in grape seeds. **Food Chemistry**, v. 105, n. 4, p. 1457–1467, jan. 2007.

RAAL, A. et al. Dragendorff's reagent: Historical perspectives and current status of a versatile reagent introduced over 150 years ago at the University of Dorpat, Tartu, Estonia. **Die Pharmazie**, v. 75, n. 7, p. 299–306, 2020.

RITTO, J. L. A.; OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. **Farmacognosia: básica e aplicada**. São Paulo: Editora Et Cetera, 2019.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª ed. ed. Porto Alegre; Florianópolis: Editora da UFRGS; Editora da UFSC, 2007.

SOUZA, F. M. et al. **Extratos Vegetais como Moduladores da Fermentação Ruminal**. [s.l.] Embrapa Cerrados Planaltina, 2016.

TOLOSA, T. C. **Otimização da clivagem ácida de proantocianidinas presentes em matrizes vegetais amazônicas (*Byrsonima crassifolia*, *Euterpe oleracea* e *Inga edulis*)**. Mestrado—[s.l.] Universidade Federal do Pará, 2011.

VINCKEN, J.-P. et al. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. **Phytochemistry**, v. 68, n. 3, p. 275–297, fev. 2007.

VOGEL, A. Darstellung von Benzoessäure aus der Tonka-Bohne und aus den Meliloten - oder Steinklee - Blumen. **Annalen der Physik und der physikalischen Chemie**, v. 64, n. 2, p. 161–166, 1820.



Boas práticas de prescrição de fitoterápicos em farmácia viva

Fabio Carmona

Mateus Andrea Angelucci

INTRODUÇÃO

O objetivo final de uma farmácia viva é produzir fitoterápicos, assegurar e promover a utilização responsável destes pela população atendida. A indicação e a supervisão do tratamento fitoterápico devem ser realizadas por um profissional de saúde devidamente treinado e habilitado. Como qualquer recurso farmacológico, deve ser utilizado de forma racional considerando sempre a possibilidade de haver interações com outros medicamentos, efeitos adversos e contraindicações. Além disto, alguns fitoterápicos são de prescrição médica exclusiva, não podendo ser dispensados sem receita.

Desta forma, embora não seja obrigatório, idealmente, uma farmácia viva deve estar associada a um ambulatório para o atendimento dos pacientes e a prescrição de fitoterápicos ser realizada por profissionais de saúde devidamente habilitados. Este capítulo apresenta aspectos legais, de infraestrutura e de recursos humanos necessários para o funcionamento do ambulatório, bem como as boas práticas de prescrição de fitoterápicos.

ATENDIMENTO AMBULATORIAL E BOAS PRÁTICAS DE PRESCRIÇÃO DE FITOTERÁPICOS

Recepção e triagem de pacientes

É recomendável que haja um serviço de triagem que atenda os pacientes antes do agendamento da consulta. Entre as finalidades da triagem, destacamos:

- identificação de pacientes em situação de urgência ou emergência, devendo ser imediatamente acionado o profissional de saúde;
- identificação de pacientes com condições de saúde que necessitem de priorização no agendamento da consulta;
- identificação de pacientes cujas expectativas não correspondam ao serviço oferecido, tais como busca de curas milagrosas, atendimentos especializados não oferecidos no ambulatório (comumente psiquiatria e outras especialidades médicas), entre outros.

O serviço de triagem deverá possuir um método de comunicação direta com a secretaria/agendamento para que cada caso seja adequadamente manejado.

Atendimento pelo profissional de saúde

Um paciente que busca atendimento em um ambulatório fitoterápico, seja ele ligado ou não a uma farmácia viva, pode apresentar particularidades que precisam ser reconhecidas para que haja alinhamento entre as expectativas do paciente e o serviço que se pode oferecer. Vejamos alguns exemplos:

- O paciente está em condições de vulnerabilidade socioeconômica, e busca uma alternativa gratuita para seu tratamento. Neste caso, uma farmácia viva fornece gratuitamente os medicamentos, estando a expectativa plenamente atendida.
- O paciente procura uma forma natural de promoção da saúde e prevenção de doenças. Neste caso, os fitoterápicos são capazes de atender plenamente à expectativa.
- O paciente busca substituir seu tratamento convencional por um tratamento totalmente natural. Neste caso, é necessário que o profissional de saúde analise individualmente cada caso, informando ao paciente sobre a possibilidade ou impossibilidade de substituição do tratamento, principalmente no último caso. Muitas vezes o paciente possui crenças exageradas sobre malefícios dos medicamentos convencionais (ou alopáticos) e infundadas sobre os benefícios (e ausência de efeitos colaterais) dos fitoterápicos.

- O paciente busca a cura para uma condição considerada incurável pela medicina convencional. Neste caso, é importantíssimo que o profissional de saúde acolha a expectativa do paciente, informando-o, educando-o e comprometendo-se com o cuidado e a promoção da saúde, melhora de sintomas e da qualidade de vida, sem comprometer-se com resultados inalcançáveis.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentam o uso de determinados fitoterápicos que podem ser utilizados sem a necessidade de uma prescrição (BRASIL, 2021a). É importante considerar o conceito de automedicação responsável, que pode “ajudar a tratar e prevenir sintomas e males menores, os quais não necessitam de consulta médica” (RAGO, 2000).

Por outro lado, a prescrição de fitoterápicos e a supervisão do tratamento por um profissional de saúde devidamente treinado e habilitado aumentam significativamente as chances de sucesso terapêutico e, ao mesmo tempo, diminuem os riscos de eventos adversos e interações medicamentosas. Neste sentido, a OMS propõe seis etapas básicas para o alcance de uma terapêutica efetiva (WHO, 1994):

1. Definição do problema (diagnóstico);
2. Especificação dos objetivos terapêuticos;
3. Seleção do tratamento mais eficaz e seguro para um paciente específico;
4. Prescrição, incluindo medidas medicamentosas e não medicamentosas;
5. Informação sobre a terapêutica para o paciente;
6. Monitoramento do tratamento proposto.

Desta forma, seria desejável que a farmácia viva tenha, em seus recursos humanos, profissionais de saúde habilitados para a prescrição de fitoterápicos. Entretanto, a fitoterapia ainda está pouco inserida nos currículos que formam os profissionais de saúde no Brasil e no mundo. É importante que os profissionais de saúde sejam orientados quanto às características únicas dos fitoterápicos que contribuem para sua eficácia e segurança (RASKIN; RIPOLL, 2004; WILLIAMSON, 2001). Em pesquisas realizadas nos Estados Unidos e na Alemanha, envolvendo médicos e estudantes de medicina, o conhecimento autoavaliado a respeito de práticas alternativas e complementares foi baixo (ABBOTT et al., 2011; MÜNSTEDT et al., 2011). Interessante notar que ambos os grupos acreditavam que o conhecimento destas práticas deveria ser incluído na formação médica, ao mesmo tempo em que mencionaram a necessidade de maior investigação científica e critérios para adoção destas práticas (MÜNSTEDT et al., 2011). Um levantamento realizado em 2015 no Brasil, em universidades públicas, mostrou que somente cursos de graduação em farmácia oferecem disciplinas obrigatórias relacionadas a plantas medicinais e fitoterápicos (BARRETO, 2015). Por outro lado, estudantes de medicina, odontologia e enfermagem mostraram interesse na inclusão de disciplinas sobre fitoterapia nas grades curriculares de seus cursos (FEITOSA et al., 2016).

No Brasil, os profissionais de saúde que praticam a fitoterapia possuem diferentes formações profissionais, resultando em diferentes “estilos” ou sistemas de prescrição fitoterápica, o que será abordado a seguir.

Prescrição fitoterápica em diferentes racionalidades médicas

De acordo com o Glossário Temático de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde do Ministério da Saúde, fitoterapia é o “estudo das plantas medicinais e suas aplicações na promoção, na proteção e na recuperação da saúde” (BRASIL, 2018).

Segundo a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), a fitoterapia, “como terapêutica, caracteriza-se pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal” (BRASIL, 2006). Desta forma, conceitualmente, a Fitoterapia contempla tanto a pesquisa científica das plantas medicinais bem como sua aplicação terapêutica no processo vida-saúde-doença.

No campo da pesquisa de plantas medicinais a Fitoterapia atravessa diversas áreas do conhecimento como a Farmacognosia, a Botânica, a Agronomia, a Fitoquímica, a Etnobotânica, a Educação Ambiental, entre outras. Como abordagem terapêutica ela oferece um recurso – ou tecnologia terapêutica – de natureza química com propriedades farmacológicas denominado fitoterápico. A utilização deste recurso segue as diretrizes científicas e filosóficas específicas de uma determinada doutrina ou racionalidade médica.

Racionalidades médicas (RM) - ou racionalidades em saúde - consistem em sistemas médicos complexos estruturados segundo dimensões fundamentais, com maior ou menor grau de explicitação teórica, prática e simbólica (NASCIMENTO et al., 2013). Estas racionalidades possuem um sistema semiológico, clínico e terapêutico próprio e são estruturadas a partir de seis dimensões:

1. Morfologia (define a estrutura e a forma de organização do corpo);
2. Fisiologia ou dinâmica vital (define os movimentos ou forças vitais, seu equilíbrio ou desequilíbrio no corpo humano);
3. Doutrina médica (define as concepções teóricas sobre o processo saúde-doença, suas origens ou causas, limites do tratamento ou cura);
4. Sistema de diagnose (define os procedimentos de análise de uma doença ou quadro clínico, sua natureza ou evolução provável);
5. Sistema terapêutico (define as intervenções ou recursos terapêuticos visando à promoção da saúde e à recuperação do equilíbrio vital.
6. Cosmologia (define uma visão de mundo específica relacionada ao universo cultural e simbólico de determinada racionalidade).

No Brasil, até o momento, há quatro racionalidades mais institucionalizadas (homeopatia, medicina tradicional chinesa/acupuntura, medicina antroposófica e fitoterapia). Enquanto as três primeiras possuem um conjunto de conhecimentos teórico-práticos (“dimensões”) mais homogêneo e específico, a fitoterapia engloba várias práticas e ‘medicinas’ que nasceram e se desenvolveram ao longo de toda a história humana e em praticamente todas as culturas e povos. Assim, dadas as suas origens e desenvolvimentos, a fitoterapia abarca um vasto e diversificado campo de saberes e práticas terapêuticas, tendo como ponto central a utilização de plantas medicinais em variadas formas farmacêuticas. Ainda assim, a fitoterapia – mesmo não sendo protagonista nas três racionalidades citadas – guarda uma maior ou menor grau de relação com estas uma vez que constitui rica fonte de insumos terapêuticos.

A fitoterapia está presente em vários contextos históricos, culturais e sociais da humanidade. Como recurso terapêutico e de promoção da saúde, ela se desdobra ao longo dos milênios apresentando-se mais ou menos fundida ao sistema de valores, crenças e cosmovisões de cada povo que a desenvolveu e utilizou. Conforme a classificação mencionada nos Cadernos de Atenção Básica do Ministério da Saúde (Plantas Medicinais e Fitoterapia na Atenção) é possível distinguir três ‘vertentes’ da fitoterapia (BRASIL, 2012):

Fitoterapia popular – Definida como aquela que possui uma “tradição de uso doméstico e comunitário de plantas medicinais, transmitida oralmente em cada realidade local, de geração para geração”. Embora o uso popular de plantas medicinais possa trazer riscos à saúde humana – devido a imprecisão e falta de uniformização de doses, posologias ou duração de tratamento – ele ainda se constitui como uma fonte importante de recursos em saúde e um manancial de saberes práticos.

Fitoterapia tradicional – Definida como aquela que possui “registro escrito de sua prática, que, a depender de sua origem, já existe há décadas, séculos ou mesmo milênios”. São chamadas atualmente no Brasil de “racionalidades médicas”.

Fitoterapia científica ocidental – Definida como “o estudo integrado do emprego clínico de plantas medicinais e fitoterápicos para finalidades terapêuticas, diagnósticas ou profiláticas, com base em dados e evidências científicas, mesmo que se partindo inicialmente de conhecimentos populares e tradicionais”. Esta é a vertente que norteia nosso trabalho no Ambulatório Fitoterápico da Farmácia da Natureza, muito embora tenhamos em alta estima os saberes populares e tradicionais de fitoterapia.

Fitoterapia baseada em evidências



“No momento da prescrição, se materializa um dos pilares da medicina. É quando o médico, após realizar a anamnese, proceder e analisar exames clínicos e fazer a reflexão que cada caso exige, toma a decisão sobre o caminho terapêutico a ser adotado” (MADRUGA; SOUZA, 2011).

A prescrição fitoterápica deve ser sempre baseada na ética e na relação de confiança estabelecida entre o profissional de saúde e o paciente. O profissional de saúde deve transmitir a devida segurança ao paciente, envidando esforços para evitar riscos desnecessários, sempre respeitando a autonomia do paciente.

Embora a relação entre o profissional de saúde e o paciente seja essencialmente de atenção à saúde, e nunca vinculada a resultados, é responsabilidade do primeiro manter-se atualizado e buscar o melhor tratamento para seu paciente. Desta forma, embora acreditemos que o tratamento fitoterápico deva ser individualizado, também deve ser, preferencialmente, baseado em informações científicas ou, no mínimo, informações etnofarmacológicas confiáveis.

A Medicina Baseada em Evidências, hoje mais adequadamente chamada Saúde Baseada em Evidências, ganhou impulso na década de 1990 com o Dr. David L. Sackett. Ao contrário do que muitos acreditam, a saúde baseada em evidências não é o uso inflexível das diretrizes e recomendações científicas. É um conceito muito mais amplo. O Dr. Sackett afirma que a saúde baseada em evidências deve integrar as melhores evidências científicas **com a experiência clínica do profissional prescritor e com as escolhas do paciente** (grifo nosso) (SACKETT et al., 1996).

A OMS¹ e a ANVISA² possuem publicações sobre fitoterapia que podem ser gratuitamente encontradas na Internet. Nós também recomendamos que todos os grupos de farmácia viva e que todos os profissionais prescritores de fitoterápicos conheçam e acessem o Portal Fitoterapia Brasil³, que possui conteúdo de qualidade na área de plantas medicinais e fitoterápicos, ou que utilizem outra plataforma que contenha informações confiáveis e atualizadas.

Formas farmacêuticas

Os fitoterápicos podem apresentar-se sob diferentes formas farmacêuticas: tintura ou alcoolatura, extrato fluido, solução aquosa, droga vegetal para preparação extemporânea, droga vegetal em cápsulas, pomada, creme, gel, xampu, sabonete, entre outras. Uma descrição mais detalhada dessas formas farmacêuticas pode ser encontrada na legislação brasileira vigente (BRASIL, 2021b).

Conceitos em fitoterapia

O estudo da fitoterapia requer aprendizado de terminologia própria que reflete os elementos das culturas tradicionais dos povos. A etnobotânica e a etnofarmacologia sistematizam estas terminologias, complementando-as e aperfeiçoando-as. Na

¹Disponíveis em: <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2200e/>

²Disponíveis em: <http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>

³Disponível em: <https://fitoterapiabrasil.com.br/>

atualidade, a fitoterapia não faz parte do currículo ensinado na maioria dos cursos de graduação na área da saúde (ABBOTT et al., 2011; BARRETO, 2015; FEITOSA et al., 2016; MÜNSTEDT et al., 2011). Os cursos formam profissionais de saúde não familiarizados com o tema e sem habilidade para a prescrição de fitoterápicos.

Desta forma, apresentamos aqui alguns termos e conceitos utilizados em fitoterapia, com os quais o profissional irá se deparar ao dedicar-se ao estudo e à prática da fitoterapia no contexto profissional.

Fitocomplexo

Dá-se o nome de fitocomplexo ao “conjunto de todas as substâncias, originadas do metabolismo primário e/ou secundário, responsáveis, em conjunto, pelos efeitos biológicos de uma planta medicinal ou de suas preparações” (BRASIL, 2021b).

A evolução e a seleção natural aperfeiçoaram, nas plantas, combinações de moléculas pleiotrópicas, que agem em múltiplos alvos, resultando em atividades complementares (KOEHN; CARTER, 2005). Assim, uma das vantagens potenciais dos fitoterápicos é a ação do fitocomplexo. Seus componentes individuais podem ter diferentes atividades que, combinadas, resultam em efeito terapêutico mais significativo do que o efeito de quaisquer das substâncias isoladamente (SCHMIDT et al., 2008). As possíveis explicações para este fato incluem sinergismo, biodisponibilidade, efeito cumulativo, entre outros (KIM et al., 2015; WILLIAMSON, 2001). Estas interações já foram demonstradas em diferentes espécies vegetais, tais como *Solanum lycopersicum* L. (tomate, Solanaceae), *Brassica oleracea* L. (brócolis, Brassicaceae), *Glycine max* (L.) Merr. (soja, Fabaceae), *Hypericum perforatum* L. (flor-de-São-João, Hypericaceae), *Vaccinium macrocarpon* Aiton (cranberry, Ericaceae), entre outras (LILA; RASKIN, 2005).

Atualmente, muita ênfase tem sido dada ao isolamento de substâncias biologicamente ativas a partir de fontes naturais (KOEHN; CARTER, 2005; WILLIAMSON, 2001). Muitos medicamentos foram desenvolvidos desta forma como, por exemplo, a digoxina, um cardiotônico isolado a partir de *Digitalis purpurea* L. (dedaleira, Plantaginaceae). Entretanto, em alguns casos, a atividade biológica de um extrato vegetal pode ser resultado das ações combinadas de diferentes compostos químicos e, assim, o isolamento de uma única substância pode levar a redução ou perda da atividade biológica (RASKIN; RIPOLL, 2004).

O exemplo mais representativo é o da artemisinina, derivada de *Artemisia annua* L. (artemísia, Asteraceae). Estudo recente, em modelo animal de malária, mostrou que uma dose única de extrato da espécie (contendo 24 mg/kg de artemisinina) reduz mais efetivamente a parasitemia do que uma dose comparável da droga purificada, em dose equivalente. A maior eficácia pode resultar de aumento de 40 vezes na biodisponibilidade da artemisinina no sangue quando é utilizado o extrato da planta toda e, além disto, pode haver sinergismo entre as diversas substâncias presentes na planta (ELFAWAL et al., 2012). Mais recentemente, o mesmo grupo de pesquisa demonstrou

que o extrato da planta toda de *A. annua* induz menos resistência do que a artemisinina isolada, em dose equivalente. Isto significa que o parasita leva mais tempo para desenvolver resistência, o que aumenta o tempo útil da terapia (ELFAWAL et al., 2015).

Uma discussão aprofundada sobre as interações entre as substâncias presentes nos fitocomplexos está fora do escopo deste capítulo, embora maiores informações possam ser encontradas na literatura (KIM et al., 2015; LILA; RASKIN, 2005; RASKIN; RIPOLL, 2004; WILLIAMSON, 2001).

Metabólitos secundários

Fitoterápicos tipicamente contêm centenas de diferentes substâncias, podendo a atividade terapêutica ser atribuída a muitas delas em conjunto (fitocomplexo). Os produtos do metabolismo secundário recebem o nome de metabólitos secundários. Uma revisão abrangente sobre o metabolismo secundário vegetal está fora do escopo deste capítulo. O Quadro 8.1 apresenta as principais classes de metabólitos secundários e suas respectivas atividades terapêuticas mais comuns.

Quadro 8.1. Principais classes de metabólitos secundários presentes em plantas medicinais e suas respectivas atividades terapêuticas mais comuns.

CLASSE	ATIVIDADES TERAPÊUTICAS (MAIS COMUNS)	EXEMPLOS DE MARCADORES QUÍMICOS E ESPÉCIES
Fenois	Anti-inflamatória, antisséptica e antioxidante	Ácido salicílico, presente na casca de <i>Salix alba</i> .
Óleos voláteis (essenciais)	Estimulante ou depressora do sistema nervoso central, anti-inflamatória, antimicrobiana e inseticida	Óleo essencial de <i>Melaleuca alternifolia</i> .
Flavonoides	Antioxidante	Quercetina, presente em <i>Camellia sinensis</i> .
Taninos	Adstringente, antioxidante e anti-inflamatória.	Catequinas, presentes em <i>Hamamelis virginiana</i> .
Cumarinas	Anticoagulante, anti-inflamatória e antiespasmódica.	Cumarina, presente em <i>Justicia pectoralis</i> .
Saponinas	Anti-inflamatória e esteroideal.	Dioscina, presente em <i>Dioscorea villosa</i> ; e escina presente em <i>Aesculus hippocastanum</i> .
Antraquinonas	Laxativa.	Senosídeos, presentes em <i>Senna alexandrina</i> .
Glicosídeos cardíacos	Cardiotônica.	Digitoxina, presente em <i>Digitalis purpurea</i> .
Polissacarídeos	Demulcente e calmante.	Mucilagens, presentes em <i>Plantago major</i> e <i>Aloe vera</i> .
Alcaloides	Estimulante ou depressora do sistema nervoso central e analgésica.	Cafeína, presente em <i>Coffea arabica</i> ; e morfina, presente em <i>Papaver somniferum</i> .

Adaptado de: (FERRO, 2008; SINGH; RAY; SINHA, 2007).

Farmacognosia

O termo farmacognosia deriva do grego *pharmakon* (fármaco) e *gnosis* (conhecimento). A definição mais ampla de farmacognosia é “a aplicação simultânea de várias disciplinas científicas com o objetivo de conhecer fármacos naturais sob todos os aspectos”. Ou ainda, a farmacognosia é uma ciência multidisciplinar que contempla o estudo das propriedades físicas, químicas, bioquímicas e biológicas dos fármacos ou dos fármacos potenciais de origem natural assim, como busca novos fármacos a partir de fontes naturais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2009).

Etnofarmacologia

Etnofarmacologia é uma divisão da Etnobiologia, uma disciplina devotada ao estudo do complexo conjunto de relações de plantas e animais com sociedades humanas, presentes ou passadas. Define-se etnofarmacologia como “a exploração científica interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos, tradicionalmente empregados ou observados pelo homem” (ELISABETSKY, 2003).

Fitoterápico

É o produto obtido exclusivamente de matéria-prima ativa vegetal (compreende a planta medicinal, ou a droga vegetal ou o derivado vegetal), exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa. Pode 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 medicinal (BRASIL, 2021b).

Medicamento fitoterápico

Medicamentos fitoterápicos (MF) são definidos na legislação brasileira atual como “os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade” (BRASIL, 2014).

Produto tradicional fitoterápico

São considerados produtos tradicionais fitoterápicos (PTF):



[...] os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização. Os produtos tradicionais fitoterápicos não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, não podem conter matérias-primas em concentração de risco tóxico conhecido e não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica (BRASIL, 2014).

Fitofármaco

É uma substância purificada e isolada a partir de matéria-prima vegetal com estrutura química definida e atividade farmacológica. É utilizada como ativo em medicamentos com propriedade profilática, paliativa ou curativa. Não são considerados fitofármacos compostos isolados que sofram qualquer etapa de semissíntese ou modificação de sua estrutura química (BRASIL, 2011).

Medicina tradicional, complementar e alternativa

A OMS define “medicina tradicional” como a soma total dos conhecimentos, habilidades e práticas baseadas em teorias, crenças, e experiências indígenas a diferentes culturas, explicáveis ou não, utilizadas na manutenção da saúde, assim como na prevenção, no diagnóstico, na melhora ou no tratamento de doenças físicas e mentais (WHO, 2013).

Por outro lado, a OMS define “medicina complementar” ou “medicina alternativa” como um conjunto amplo de práticas relacionadas à assistência à saúde que não são parte da medicina tradicional ou convencional daquele país, e que não estão completamente integradas no sistema de saúde dominante (WHO, 2013). Por fim, a OMS propõe o termo “medicina tradicional e complementar”, que funde os conceitos de medicina tradicional e medicina complementar.

No Brasil, o Ministério da Saúde define as Práticas Integrativas e Complementares (PICS) como “tratamentos que utilizam recursos terapêuticos baseados em conhecimentos tradicionais, voltados para prevenir diversas doenças como depressão e hipertensão. Em alguns casos, também podem ser usadas como tratamentos paliativos em algumas doenças crônicas” (BRASIL, 2020). As PICS estão regulamentadas no Brasil desde 2006 com a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPICS) (BRASIL, 2006).

Modos de uso de fitoterápicos

A prescrição adequada de um fitoterápico, assim como qualquer outro medicamento, deve incluir o modo de uso. Os mais comuns são listados a seguir no Quadro 8.2.

Quadro 8.2. Principais modos de uso de fitoterápicos.

Banho de assento	É a imersão em água morna, na posição sentada, cobrindo com quantidade suficiente as nádegas e o quadril, geralmente em bacia ou em louça sanitária apropriada previamente limpa.
Bochecho	É a agitação de uma forma farmacêutica líquida dentro da cavidade oral, realizada com movimentos da bochecha, devendo ser desprezado o líquido ao final.
Compressa	É uma forma de tratamento que consiste em colocar, sobre o local lesionado, uma gaze, algodão ou pano limpo umedecido por uma forma farmacêutica líquida, dependendo da indicação de uso.

Gargarejo	É a agitação de uma forma farmacêutica líquida na orofaringe pelo ar que se expela da laringe, devendo ser descartado o líquido ao final, não devendo ser engolido.
Inalação por vaporização	É a administração por inspiração (nasal ou oral) de vapor d'água contendo substâncias voláteis carregadas.
Uso externo	É a aplicação do produto diretamente na pele ou mucosa. Sinônimo de uso tópico.
Uso oral	É a forma de administração de produto utilizando ingestão pela boca. Sinônimo de uso interno.

Adaptado de: (BRASIL, 2021b).

Conceitos oriundos das práticas tradicionais

Alguns conceitos encontrados na literatura especializada em fitoterapia não são utilizados na medicina moderna, e podem gerar confusão. Listamos no Quadro 8.3 os principais conceitos.

Quadro 8.3. Principais conceitos oriundos das práticas tradicionais.

Adaptógeno	Refere-se a um medicamento capaz de aumentar a resistência do indivíduo a uma situação de estresse, ou ainda, capaz de produzir um estado de resistência não específica. Idealmente, (1) não altera o funcionamento normal do organismo, (2) tem ação inespecífica, isto é, modula a resposta a uma ampla variedade de agentes estressores e (3) possui ação reguladora, ou seja, normaliza respostas anormalmente altas ou baixas (PANOSSIAN, 2003). Exemplo: <i>Panax ginseng</i> L. (ginseng coreano, Araliaceae).
Adstringente	Que contrai os tecidos, os capilares, os orifícios e tende a diminuir as secreções das mucosas. Exemplo: <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville. (barbatimão, Fabaceae).
Antisséptico	Refere-se à propriedade de eliminar microrganismos patogênicos, de maneira inespecífica; bactericida. Exemplo: <i>Lippia origanoides</i> Kunth. (alecrim-pimenta, Verbenaceae).
Aperitivo	Aperiente, que estimula o apetite. Exemplo: <i>Taraxacum officinale</i> F.H.Wigg. (dente-de-leão, Asteraceae).
Balsâmico	Que tem propriedades do bálsamo; aromático, odorífero, perfumado. Exemplo: <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. (alfazema, Lamiaceae).
Béquico	Que é contra a tosse; remédio contra a tosse. Exemplo: <i>Justicia pectoralis</i> Jacq. (chambá, Acanthaceae).
Carminativo	Que facilita a eliminação de gases digestivos ou flatulência. Exemplo: <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. (funcho, Apiaceae).
Catártico	Agente com ação purgativa ou laxativa. Exemplo: <i>Senna alexandrina</i> Mill. (sene, Fabaceae).

Colagogo	Que aumenta a contração da vesícula biliar e a secreção de bile. Exemplo: <i>Cynara scolymus</i> L. (alcachofra, Asteraceae).
Colerético	Que aumenta a produção de bile pelo fígado. Exemplo: <i>Baccharis trimera</i> Lam. DC. (carqueja, Asteraceae).
Demulcente	Refere-se a uma substância calmante, que produz alívio de determinada sensação desagradável, em geral em membranas mucosas; emoliente. Exemplo: <i>Plantago major</i> L. (tanchagem, Plantaginaceae).
Depurativo	Que, ou o que depura; que, ou o que tem a propriedade de limpar o sangue ou os humores. Refere-se a um medicamento capaz de aumentar a eliminação de substâncias indesejáveis, toxinas ou resíduos metabólicos presentes no sangue, podendo atuar aumentando o metabolismo hepático (tônico do fígado), a produção e a eliminação de bile (colerético e colagogo, respectivamente), a taxa de filtração renal (tônico renal ou diurético), reduzindo o colesterol plasmático (hipolipemiante), entre outros. Também conhecido como “desintoxicante” ou, popularmente, como “afinador do sangue”. Exemplo: <i>Arctium lappa</i> L. (bardana, Asteraceae).
Diaforético	Que aumenta a transpiração; sudorífico. Exemplo: <i>Sambucus nigra</i> L. (sabugueiro, Caprifoliaceae).
Emenagogo	Que estimula a menstruação. Exemplos: <i>Achillea millefolium</i> L. (mil-folhas, Asteraceae) e <i>Salvia officinalis</i> L. (sálvia, Lamiaceae).
Emoliente	Substância que amacia e acalma a pele. Exemplo: <i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f. (babosa, Asphodelaceae).
Eupéptico	Que facilita a digestão. Exemplo: <i>Peumus boldus</i> Molina (boldo chileno, Monimiaceae).
Febrífugo	Antipirético; que, ou o que previne ou ajuda a diminuir a febre; antitérmico. Exemplo: <i>Sambucus nigra</i> L. (sabugueiro, Adoxaceae).
Galactagogo	Que estimula a produção de leite. Exemplo: <i>Trigonella foenum-graecum</i> L. (fenugrego, Fabaceae).
Regulador	Refere-se a um medicamento capaz de modular o funcionamento de determinado órgão ou sistema orgânico, podendo tanto ser estimulante (tônico) quanto depressor (sedativo). Em outras palavras, é capaz de restaurar um funcionamento orgânico ótimo, ideal ou normal. Exemplo: <i>Vitex agnus-castus</i> L. (vítex, Lamiaceae, regulador hormonal e menstrual).
Resolutivo	Facilita a resolução de tumefações e inflamações, possibilitando que os tecidos do organismo regressem ao seu estado normal; antitumoral. Exemplos: <i>Thuja occidentalis</i> L. (tuia, Cupressaceae) e <i>Herreria salsaparilha</i> Mart. (salsaparilha, Asparagaceae).
Revulsivo	Em uso externo, provoca a vermelhidão da pele acompanhada de calor. Em uso interno, contribui para o descongestionamento dos órgãos; que auxilia no tratamento de uma inflamação. Exemplos: <i>Capsicum frutescens</i> L. (pimenta vermelha, Solanaceae) e <i>Zingiber officinale</i> Roscoe (gingibre, Zingiberaceae).
Sedativo	Refere-se a um medicamento capaz de desacelerar o funcionamento de determinado órgão ou sistema orgânico. Exemplo: <i>Melissa officinalis</i> L. (melissa, Lamiaceae, sedativo do sistema nervoso central).

Tônico	Refere-se a um medicamento capaz de acelerar o funcionamento ou fortalecer determinado órgão ou sistema orgânico; sinônimo de estimulante. Exemplo: <i>Digitalis purpurea</i> L. (dedaleira, Plantaginaceae, tônico cardíaco).
Vulnerário	Refere-se a uma substância capaz de curar feridas ou promover a cicatrização; cicatrizante. Exemplo: <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. (centelha asiática, Araliaceae).

Adaptado de: (UFMG, 2016).

Prescrição de preparações oficinais e magistrais

Uma **preparação oficial** é “aquela preparada na farmácia habilitada, cuja fórmula esteja inscrita no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira ou em outros reconhecidos pela Anvisa” (BRASIL, 2021b). Preparações oficinais podem já estar previamente preparadas, em estoque nas farmácias, para dispensação imediata. Muitas vezes, se o fitoterápico possui apenas uma fórmula oficial, ela pode ser descrita mais sucintamente na prescrição. Exemplo de uma prescrição oficial pode ser encontrado no Quadro 8.4.

Quadro 8.4. Exemplo de prescrição oficial de fitoterápico.

USO INTERNO:

Xarope de *Mikania* spp (guaco).....200 mL

Tomar, por via oral, 10 mL, três vezes por dia, durante 7 dias. Agitar antes de usar.

A **preparação magistral** é “aquela preparada na farmácia habilitada, a partir de uma prescrição de profissional habilitado, destinada a uma pessoa individualizada, e que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar” (BRASIL, 2021b). Preparações magistrais não podem estar previamente manipuladas, porque não se conhece a formulação que será prescrita para cada paciente. Uma exceção são as chamadas preparações magistrais semiacabadas, que são formulações intermediárias, contendo uma base e ingredientes que são relativamente frequentes, em que são acrescentados outros ingredientes a depender da prescrição. Por exemplo, uma farmácia de manipulação pode manter em estoque um creme base contendo ureia, em que podem ser adicionados outros ativos, como extrato glicólico ou outros. Um exemplo de prescrição de preparação magistral fitoterápica pode ser encontrado no Quadro 8.5.

Quadro 8.5. Exemplo de prescrição magistral de fitoterápico.**USO INTERNO:**Tintura de *Eucalyptus globulus* (eucalipto medicinal, folhas) a 10%..... 10%Tintura de *Mentha × piperita* (hortelã pimenta, partes aéreas) a 10%..... 10%

Xarope baseq.s.p. 200 mL

Tomar, por via oral, 10 mL, três vezes por dia, durante 7 dias. Agitar antes de usar.

Prescrição fitoterápica

Em cada atendimento prestado ao paciente, podem ser emitidas prescrições de medicamentos que, no contexto das farmácias vivas, irá conter preparações oficinais e/ou magistrais. A prescrição deverá ser emitida de acordo com as boas práticas recomendadas pelo Manual de Orientações Básicas para Prescrição Médica⁵, publicado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), ou pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁶. Diferentes categorias profissionais, cada uma em sua área de atuação específica, são autorizadas a prescrever fitoterápicos pelos seus respectivos Conselhos profissionais. As categorias profissionais que podem ser habilitadas a prescrever fitoterápicos no Brasil estão listadas na Tabela 8.1 (última atualização em fevereiro de 2022).

Tabela 8.1. Profissionais que podem prescrever medicamentos fitoterápicos no Brasil, e as correspondentes legislações específicas.

PROFISSIONAIS	LEGISLAÇÃO
Biomédicos	Normativa CFBM nº 02/2020
Biólogos	Resolução CFBio nº 614/2021
Dentistas	Lei nº 5081/1966 Portaria SVS/MS nº 344/98 Resolução CFO nº 82/2008
Enfermeiros	Resolução COFEN nº 197/1997
Farmacêuticos	Resolução CFF 546/2011 Resolução CFF 572/2013 Resolução CFF 586/2013
Fisioterapeutas e Terapeutas ocupacionais	Resolução COFFITO nº 380/2010 Acórdão COFFITO nº 611/2017 Resolução COFFITO nº 491/2017
Fonoaudiólogos	Parecer CFFa nº 45/2020

⁵Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/cartilhaprescimed2012.pdf>⁶Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=serie-uso-racional-medicamentos-284&alias=1542-prescricao-o-que-levar-em-conta-2&Itemid=965

PROFISSIONAIS	LEGISLAÇÃO
Médicos	Processo-consulta CFM 1301/1991 Processo-consulta CFM 04/1992
Médicos veterinários*	Portaria MS nº 1625/2007
Nutricionistas	Resolução CFN 402/2007 Resolução CFN 525/2013

Legenda: CRBM, Conselho Regional de Biomedicina; CFBM, Conselho Federal de Biomedicina; SVS, Serviço de Vigilância Sanitária; MS, Ministério da Saúde; CFO, Conselho Federal de Odontologia; COFEN, Conselho Federal de Enfermagem; CFBio, Conselho Federal de Biologia; CFF, Conselho Federal de Farmácia; CFFa, Conselho Federal de Fonoaudiologia; COFFITO, Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional; CFM, Conselho Federal de Medicina; CFN, Conselho Federal de Nutrição. * Até o momento, o Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) não disponibilizou uma regulamentação específica sobre a prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos na área veterinária.

Ressalta-se, entretanto, que, de acordo com a RDC nº 98 de 1 de agosto de 2016, alguns medicamentos, incluindo alguns fitoterápicos, são de prescrição exclusiva por médicos. Os fitoterápicos que a legislação brasileira atual inclui na categoria de prescrição exclusiva por médicos são: *Actaea racemosa*, *Arctostaphylos uva-ursi*, *Echinacea* spp, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum*, *Mentha × piperita* (para síndrome do cólon irritável), *Passiflora* spp (para crianças com menos do que 12 anos), *Piper methysticum*, *Serenoa repens*, *Trifolium pratense*, e *Valeriana officinalis* (BRASIL, 2014, 2016). Em 2021 foi publicada a Instrução Normativa (IN) nº 86/2021, que “Define a Lista de Medicamentos Fitoterápicos Isentos de Prescrição” (BRASIL, 2021a).

De acordo com a ANVISA:



“A prescrição da planta medicinal e do fitoterápico deverá ser realizada em receituário, contemplando a nomenclatura botânica do produto, forma farmacêutica seguida da denominação popular da planta medicinal, composição, posologia, modo de usar e a duração do tratamento” (BRASIL, 2013).

Na prescrição de fitoterápicos, um item adicional e obrigatório é indicar a parte da planta medicinal que é utilizada no preparo do fitoterápico.

A prescrição deve ainda conter as quantidades e respectivas unidades para preparo e dispensação. Deverá ser legível, sem rasuras ou emendas e deverá, obrigatoriamente, conter a identificação completa da instituição, do paciente e do profissional prescritor, incluindo o número do registro no respectivo Conselho Profissional, além de local, data de emissão e assinatura, sob pena de não atendimento da prescrição. Uma mesma prescrição pode ser atendida mais de uma vez, desde que haja “indicação expressa do prescritor quanto à duração do tratamento” (BRASIL, 2013).

Os dados da prescrição médica são divididos em:

Itens essenciais (obrigatórios):

- Cabeçalho: impresso, inclui nome e endereço do profissional ou da instituição onde trabalha, registro profissional e número de cadastro de Pessoa Física ou Jurídica; pode ainda conter a especialidade do profissional, desde que registrada em Conselho Regional de Medicina.
- Superinscrição: constituída por nome e endereço do paciente e idade, quando pertinente. Pode se escrever “uso interno” ou “uso externo”, correspondendo ao emprego de medicamentos por vias enterais ou parenterais, respectivamente.
- Inscrição: compreende o nome do fármaco, a forma farmacêutica e sua concentração.
- Subinscrição: designa a quantidade total a ser fornecida; para fármacos de uso controlado, esta quantidade deve ser expressa em algarismos arábicos, escritos por extenso, entre parênteses. Por exemplo: “Tomar 1 (um) comprimido, por via oral, a cada 12 (doze) horas”.
- Adscrição: composta pelas orientações do profissional para o paciente. Exemplo: “Não tomar em jejum”.
- Data, assinatura e número de inscrição no Conselho Regional de Medicina (CRM).

Itens facultativos (não obrigatórios, uso quando houver necessidade):

- Uso do verso do receituário: a parte de trás da prescrição pode ser utilizada tanto para dar continuidade à prescrição como para registrar as orientações de repouso, dietas, possíveis reações adversas ou outras informações referentes ao tratamento.
- Peso, altura e dosagens específicas.
- Carimbo: em geral, não há exigência legal, mas sim da assinatura com identificação clara e respectivo CRM.

De acordo com o Código de Ética Médica (CEM): “É vedado ao médico receitar, atestar ou emitir laudos de forma secreta ou ilegível”. Rasuras também não são permitidas, e se forem inevitáveis deverão ser justificadas em observações escritas e assinadas pelo profissional no mesmo receituário. Um exemplo de prescrição fitoterápica contendo todos os itens essenciais encontra-se no Quadro 8.6. Exemplos simplificados encontram-se nos quadros subsequentes.

Quadro 8.6. Exemplo de prescrição de medicamento fitoterápico de uso oral, na forma de infusão, dividido em cada item essencial da prescrição.

EXEMPLO	ITEM ESSENCIAL
FARMÁCIA DA NATUREZA (CNPJ xx.xxx.xxx/xxxx-xx - CNES xxxxxxxxxxxxxx) RECEITUÁRIO	Cabeçalho
Paciente: José da Silva (nome fictício) Endereço: Rua R, S/N, Cidade – Estado. Uso interno:	Superinscrição
1. <i>Psidium guajava</i> (brotos e folhas jovens)10 g	Inscrição
Aquecer 150 mL de água até entrar em ebulição, sem deixar ferver, colocar 0,5 g ou uma colher de chá caseira cheia das folhas, tampar o recipiente, aguardar 5 minutos e filtrar. Tomar 150 mL, por via oral, 3 vezes por dia, durante 7 dias.	Subinscrição
Guardar em geladeira, se necessário.	Adscrição
Local, dia/mês/ano. Dr. Fulano de Tal CRM-SP xxxxx	Data, assinatura e número do registro profissional

Quadro 8.7. Exemplo simplificado de prescrição de fitoterápico de uso oral, na forma de tintura.

<p>USO INTERNO:</p> <p>1. <i>Achillea millefolium</i> (tintura das folhas a 10%)100 mL</p> <p>Tomar 40 gotas, por via oral, em meio copo de água filtrada ou fervida, 2 vezes por dia, durante 30 dias.</p>
--

Quadro 8.8. Exemplo simplificado de prescrição de fitoterápico de uso oral, na forma de droga vegetal.

<p>USO INTERNO:</p> <p>1. <i>Curcuma longa</i> (droga vegetal: rizomas em pó, em cápsulas de 300 mg)..... 60 cápsulas</p> <p>Tomar 1 cápsula, por via oral, com água, 2 vezes por dia, durante 30 dias.</p>
--

Quadro 8.9. Exemplo simplificado de prescrição de fitoterápico de uso oral, na forma de extrato seco.

<p>USO INTERNO:</p> <p>1. <i>Silybum marianum</i> (extrato seco do fruto em cápsulas de 200 mg) 120 cápsulas</p> <p>Tomar 1 cápsula, por via oral, com água, 2 vezes por dia, durante 60 dias.</p>
--

Quadro 8.10. Exemplo simplificado de prescrição de fitoterápico de uso oral, na forma de extrato fluido.

USO INTERNO:

1. *Echinacea angustifolia* (extrato fluido das raízes) 20 mL

Tomar 4 gotas, por via oral, em meio copo de água filtrada ou fervida, 2 vezes por dia, durante 30 dias.

Quadro 8.11. Exemplo simplificado de prescrição de fitoterápico de uso tópico, na forma de creme.

USO INTERNO:

1. *Calendula officinalis* (extrato fluido das flores)..... 5 mL

Creme base q.s.p. 100 g

Aplicar o creme sobre as lesões, depois de limpar com água e sabão, 2 vezes por dia, durante 15 dias.

Quadro 8.12. Exemplo simplificado de prescrição de fitoterápico de uso tópico, na forma de gel.

USO INTERNO:

1. *Eclipta prostrata* (tintura das partes aéreas a 10%)..... 10 mL

Gel base q.s.p. 100 g

Aplicar o gel sobre as lesões, 2 vezes por dia, durante 7 dias.

A ANVISA adverte que, “em respeito à legislação e aos códigos de ética vigentes, os profissionais prescritores são impedidos de prescrever fórmulas usando denominações diferentes daquelas descritas em Guias Fitoterápicos, Formulários e Farmacopeias reconhecidas pela ANVISA” (BRASIL, 2013).

O verso da prescrição pode ser utilizado tanto para dar continuidade à prescrição como para registrar as orientações de repouso, dietas, possíveis reações adversas ou outras informações referentes ao tratamento. Entretanto, não se deve utilizar todo o espaço disponível no verso, pois a dispensação do medicamento pela farmácia viva requer um carimbo no verso da prescrição.

Acompanhamento

O seguimento do paciente em ambulatório fitoterápico é fundamental para se acompanharem a segurança do paciente, a adesão e a eficácia do tratamento, a ocorrência de eventos adversos ou efeitos colaterais, e a rotatividade de uso dos fitoterá-

picos. Todos estes aspectos devem ser adequadamente registrados no prontuário do paciente, o que servirá de fonte de dados para pesquisa e publicações futuras das experiências de profissionais e instituições, contribuindo, assim, para o incremento do conhecimento sobre determinados fitoterápicos e seus efeitos em diferentes populações e condições de saúde.

Rotatividade de fitoterápicos

Uma característica importante do tratamento fitoterápico é a rotatividade dos fitoterápicos prescritos. São raros os fitoterápicos que possuem estudos de segurança do uso crônico ou contínuo por meses ou anos. Além disto, um fenômeno frequentemente observado no tratamento fitoterápico é uma espécie de “tolerância” ou “adaptação” ao fitoterápico, em geral após 2 a 3 meses de uso, quando o paciente relata uma redução na potência ou na eficácia do fitoterápico. Por estes motivos, recomenda-se substituir o fitoterápico aproximadamente a cada 3 meses por outro com as mesmas indicações, podendo-se retornar ao anterior após aproximadamente 1 a 3 meses depois da interrupção, na maioria dos casos.

Interações medicamentosas

A verdadeira incidência de interações entre fitoterápicos e medicamentos convencionais é desconhecida. Em geral, a falta de dados confiáveis pode resultar de subnotificação ou de interações não reconhecidas pelos pacientes ou profissionais de saúde. Além disto, interações podem ocorrer com maior ou menor frequência dependendo da composição do fitoterápico, que pode variar significativamente dependendo de inúmeros fatores. Muitas das informações disponíveis são extraídas de relatos anedóticos, especulações ou estudos pré-clínicos. Isto não significa que não haja interações reais, apenas que não há dados suficientes para podermos prever, com razoável segurança, quais são elas, para a maioria dos fitoterápicos. Portanto, o profissional de saúde deve sempre optar pela cautela quando for associar dois ou mais fitoterápicos ou um fitoterápico com outras drogas (WILLIAMSOM; DRIVER; BAXTER, 2012).

Pacientes que utilizam fitoterápicos podem pertencer a dois grandes grupos: (1) aqueles que utilizam medicamentos convencionais somente em último caso, optando sempre pelos fitoterápicos em primeiro lugar; e (2) aqueles que utilizam medicamentos convencionais e associam os fitoterápicos ao tratamento. Evidentemente, o risco de interações medicamentosas é maior no segundo grupo (WILLIAMSOM; DRIVER; BAXTER, 2012).

Uma interação ocorre quanto o efeito de um fármaco é alterado pela presença de outra substância, incluindo aquelas contidas nos fitoterápicos (WILLIAMSOM; DRIVER; BAXTER, 2012). As diferentes substâncias presentes nos fitoterápicos podem

interagir entre si (no processo chamado de endointeração) ou com outras substâncias presentes em alimentos e, principalmente, outros medicamentos (exointeração). Conhecer estes fenômenos é importante para o profissional de saúde, que deve buscar evitar associações com interações entre si, e estar sempre atento a esta possibilidade caso não haja, na literatura, dados suficientes. As exointerações podem aumentar (interação positiva ou potenciação) ou reduzir (interação negativa ou interferência) o efeito de certos medicamentos (LILA; RASKIN, 2005).

Os principais mecanismos das exointerações incluem as interações farmacocinéticas e as farmacodinâmicas. As interações farmacocinéticas afetam os processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção do fármaco. Basicamente, referem-se ao efeito do fitoterápico sobre as isoenzimas do citocromo P450 e/ou sobre as proteínas de transporte. No citocromo P450, pode ocorrer indução (aumentando a velocidade de metabolismo do fármaco) ou inibição enzimática (reduzindo a velocidade de metabolismo do fármaco). Nas proteínas de transporte, pode ocorrer facilitação ou impedimento da entrada do fármaco em determinado órgão (o sistema nervoso central, por exemplo) ou nas células (WILLIAMSOM; DRIVER; BAXTER, 2012). As interações farmacodinâmicas, por sua vez, podem ser interações cumulativas ou sinérgicas (quando o fármaco e o fitoterápico apresentam o mesmo efeito farmacológico e o efeito total é maior do que a soma dos efeitos individuais), ou antagonicas ou opositoras (quando o fármaco e o fitoterápico apresentam efeitos farmacológicos opostos e o efeito total é menor do que os efeitos individuais) (WILLIAMSOM; DRIVER; BAXTER, 2012).

Alguns exemplos de exointerações bem documentadas na literatura estão listados nos Quadros 8.13, 8.14 e 8.15.

Quadro 8.13. Exointerações bem documentadas entre produtos vegetais, fitoterápicos e medicamentos.

PLANTAS, PRODUTOS E SUBSTÂNCIAS	REDUZ A ATIVIDADE DE...
Vegetais crus	Fenacetina, cafeína
<i>Hypericum perforatum</i> L. (hipérico, Hypericaceae)	Ciclosporina, indinavir, varfarina, teofilina, digoxina, agentes psicotrópicos e narcóticos, anticoncepcionais
<i>Allium sativum</i> L. (alho, Amaryllidaceae).	Saquinavir
Fibras	Digoxina, lovastatina
Filoquinona (nos vegetais verdes)	Varfarina
<i>Echinacea</i> spp (equinácea, Compositae)	Corticosteroides
PLANTAS, PRODUTOS E SUBSTÂNCIAS	AUMENTA A ATIVIDADE DE...
Sucos de <i>Citrus</i> spp (laranja, limão etc., Rutaceae)	Felodipina, ciclosporina, eritromicina, etinilestradiol, lovastatina, midazolam, saquinavir, terfenadina, triazolam e quinidina

PLANTAS, PRODUTOS E SUBSTÂNCIAS	AUMENTA A ATIVIDADE DE...
Óleos vegetais	Albendazol, isotretinoína, griseofulvina e halofantrina
<i>Ginkgo biloba</i> L. (ginkgo, Ginkgoaceae), <i>Piper methysticum</i> G.Forst. (kava-kava, Piperaceae), <i>Echinacea</i> spp (equinácea, Compositae)	Barbitúricos
<i>Ginkgo biloba</i> L. (ginkgo, Ginkgoaceae), <i>Panax ginseng</i> C.A.Mey. (ginseng coreano, Araliaceae)	Aspirina
Piperina (de <i>Piper nigrum</i> L., pimenta-do-reino, Piperaceae)	Fenitoína, teofilina e propranolol
<i>Allium sativum</i> L. (alho, Amaryllidaceae)	Drogas anti-hipertensivas e antidiabéticas, aspirina, clopidogrel e varfarina
<i>Crataegus</i> spp (cratego, Rosaceae)	Drogas anti-hipertensivas
<i>Hypericum perforatum</i> L. (hipérico, Hypericaceae)	Antidepressivos serotoninérgicos

Fonte: Adaptado de (LILA; RASKIN, 2005).

Quadro 8.14. Efeito indutor ou inibidor de derivados de plantas sobre medicamentos convencionais (substratos) metabolizados pela isoenzima CYP1A2 do citocromo P450.

SUBSTRATO*	INDUTORES	INIBIDORES
Cafeína	<i>Cannabis sativa</i> L. (maconha, Cannabaceae)	<i>Boswellia serrata</i> Roxb. ex Colebr. (bosvélia, Burseraceae)
Clomipramina	<i>Salvia officinalis</i> L. (sálvia, Lamiaceae)	<i>Matricaria camomilla</i> L. (camomila, Compositae)
Clozapina	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (alcaçuz, Leguminosae)	<i>Taraxacum officinale</i> L. (syn. <i>Taraxacum campylodes</i> G.E.Haglund., dente-de-leão, Compositae)
Duloxetina, frovatriptano, olanzapina, rasagilina, ropinirol, tacrina, teofilina, tizanidina, zolmitriptano	<i>Hypericum perforatum</i> L. (hipérico, Hypericaceae)	<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch. Bip. (tanaceto, Compositae)

Fonte: Adaptado de (WILLIAMSON; DRIVER; BAXTER, 2012). Legenda: *, demonstra ser clinicamente relevante nos estudos de interação fármaco-fármaco.

Quadro 8.15. Efeito indutor ou inibidor de derivados de plantas sobre medicamentos convencionais (substratos) metabolizados pela isoenzima CYP3A4 do citocromo P450.

SUBSTRATO*	INDUTORES	INIBIDORES
Antiarrítmicos (amiodarona, disopirâmida, lidocaína oral, propafenona, quinidina)	<i>Echinacea</i> spp (equinácea, Compositae)	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng. (uva-de-urso, Ericaceae)
Inibidores da acetilcolinesterase, ação central (donepezil, galantamina)	<i>Ginkgo biloba</i> L. (ginkgo, Ginkgoaceae)	<i>Citrus × aurantium</i> L. (laranja-amarga, Rutaceae)
Anti-histamínico (astemizol, terfenadina)	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (alcaçuz, Leguminosae)	<i>Actaea racemosa</i> L. (cimicífuga, Ranunculaceae)
Fármacos antiangina (eletripano, derivados do ergot)	<i>Aspalathus linearis</i> (Burm.f.) R.Dahlgren (rooibos, Leguminosae)	<i>Uncaria</i> spp (unha-de-gato, Rubiaceae)
Antineoplásicos (busulfan, ciclofosfamida, ifosfamida, imatinibe, irinotecan, tamoxifeno, taxanos, teniposide, toremifeno, vimblastina, vincristina)	<i>Hypericum perforatum</i> L. (hipérico, Hypericaceae)	<i>Vaccinium</i> spp (blueberry, cranberry etc., Ericaceae)
Antipsicóticos (pimozida, quetiapina)		<i>Echinacea</i> spp (equinácea, Compositae)
Azois (itraconazol, voriconazol)		<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip. (tanaceto, Compositae)
Benzodiazepínicos e fármacos afins (alprazolam, triazolam, midazolam, buspirona, zolpidem, zopiclona)		<i>Allium sativum</i> L. (alho, Amaryllidaceae)
Bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem, felodipina, lercanidipina)		<i>Ginkgo biloba</i> L. (ginkgo, Ginkgoaceae)
Corticosteroides (budesonida, dexametasona, fluticasona, hidrocortisona, metilprednisona)		<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey. (ginseng coreano, Araliaceae)
Agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, cabergolina)		<i>Hydrastis canadensis</i> L. (hidraste, Ranunculaceae)
Hormônios (contraceptivos hormonais, estrógenos, progestógenos)		<i>Citrus paradisi</i> Macfad. (toranja, Rutaceae)
Imunossupressores (ciclosporina, sirolimo, tacrolimo)		<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn. (cardo-mariano, Compositae)
Opioides (alfentanil, buprenorfina, fentanil, metadona)		<i>Piper nigrum</i> L. (pimenta-do-reino, Piperaceae)
Inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil)		Resveratrol (presente em <i>Vitis vinifera</i> L., videira, Vitaceae)
Inibidores da protease (amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir)		<i>Rhodiola rosea</i> L. (syn. <i>Sedum roseum</i> (L.) Scop., raiz-de-ouro, Crassulaceae)
Estatinas (atorvastatina, lovastatina, sinvastatina)		<i>Serenoa repens</i> (W.Bartram) Small (saw palmetto, Arecaceae)
Variados (aprepitant, bosentana, carbamazepina, cilotazol, cisaprida, delavirdina, dutasterida, eplerenona, maraviroc, reboksetina, rofabutina, sIBUTRAMINA, solifenacin, tolterodina)		<i>Curcuma longa</i> L. (cúrcuma, Zingiberaceae)

Fonte: Adaptado de (WILLIAMSOM; DRIVER; BAXTER, 2012). Legenda: *, demonstra ser clinicamente relevante nos estudos de interação fármaco-fármaco.

Toxicidade de fitoterápicos

As plantas medicinais produzem, em seu metabolismo secundário, substâncias que, entre outras ações, as ajudam a interagir com o meio ambiente, com outras plantas e com animais e insetos. Algumas plantas produzem substâncias que, se inaladas ou ingeridas, podem causar alterações patológicas em tecidos, órgãos e sistemas do corpo humano e até mesmo a morte. A toxicidade de uma planta pode ser intensa e se manifestar agudamente, na forma de quadros como diarreia e vômitos, lesão renal aguda, insuficiência hepática aguda, arritmias cardíacas, convulsões, depressão do sistema nervoso central, síndromes colinérgicas, entre outras. Por outro lado, existem plantas que exercem toxicidade subaguda ou crônica. Isto quer dizer que a toxicidade será perceptível somente após uso prolongado, podendo causar imunossupressão, lesão renal crônica, cirrose hepática, aplasia de medula óssea, lesão neurológica, e até mesmo neoplasias (câncer) e malformações em fetos (CAMPOS et al., 2016). Um exemplo clássico é o uso interno de *Symphytum officinale* L. (confrei, Boraginaceae). Esta planta contém alcaloides pirrolizidínicos que, quando ingeridos, são metabolizados e produzem metabólitos altamente hepatotóxicos (RODE, 2002).

Em outros casos, plantas medicinais podem apresentar toxicidade quando utilizadas em doses maiores e por tempo mais longo do que o recomendado. Por exemplo, *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (chá, Theaceae) é amplamente utilizada em todo o mundo como bebida alimentícia (chá preto, chá verde e outros). Entretanto, doses elevadas da planta podem causar insuficiência hepática aguda (BESSONE et al., 2022; HAYAT et al., 2015). Isto é especialmente preocupante em relação a produtos contendo associações de grande número de plantas medicinais, muitas vezes com alegações exageradas e falsas afirmações de não ter efeitos colaterais (BESSONE et al., 2022).

Qualquer pessoa que utilize plantas medicinais e fitoterápicos sem orientação de profissional de saúde deve ficar atenta às doses recomendadas e à duração máxima de uso. Além disto, profissionais de saúde devem possuir conhecimento e orientar adequadamente seus pacientes quanto ao uso correto dos fitoterápicos. O profissional de saúde deve ainda acompanhar o paciente, monitorando o surgimento de efeitos colaterais e eventos adversos por meio da anamnese, do exame físico e de exames complementares, quando necessário.

Em caso de suspeita de qualquer evento adverso causado por um medicamento, fitoterápico ou não, suspender imediatamente o uso, procurar atendimento médico e entrar em contato com o Centro de Informações e Assistência Toxicológica local. Pode-se ainda fazer uma notificação à ANVISA, por meio do Sistema de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA).

Importância do registro de atividades clínicas e da pesquisa clínica

No Brasil e no mundo, muitos fitoterápicos têm seu uso regulamentado com base apenas no uso tradicional pelas populações. No Brasil, estes produtos são denominados de Produto Tradicional Fitoterápico (PTF). Isto ocorre porque, muitas vezes, não existem pesquisas clínicas de adequada qualidade metodológica que suportem o uso terapêutico. Por outro lado, existem registros confiáveis, por mais de 30 anos, de utilização segura e eficaz de determinadas plantas medicinais que, se não fossem reconhecidos pela ANVISA, colocariam à margem da lei grande número de pessoas que optam pelo uso destes fitoterápicos.

Muitas plantas medicinais, embora amplamente utilizadas como medicamento por diferentes populações, não estão incluídas na legislação brasileira devido à escassez de registros confiáveis desta utilização. Neste sentido, todos os grupos que trabalham com fitoterapia no Brasil devem registrar adequadamente os atendimentos, as prescrições e os resultados obtidos no prontuário do paciente, estabelecendo uma base de dados que permita aumentar o número de espécies a serem regulamentadas como fitoterápicos.

Além disto, os grupos ligados à fitoterapia no Brasil devem fazer publicações de seus formulários institucionais, onde constarão informações sobre as plantas medicinais utilizadas, incluindo formas de preparo, indicações, posologias e contra-indicações. Estas publicações podem ser utilizadas para a inclusão de novas espécies como PTF no Brasil, e podem embasar novas pesquisas.

Reconhecemos que as evidências que suportam os PTF são limitadas. É por isto que é tão importante que os grupos que trabalham com plantas medicinais, ligados ou não a universidades e instituições de ensino, também desenvolvam pesquisas básicas, pré-clínicas e clínicas que validem ou refutem as indicações tradicionais das plantas medicinais, favorecendo sempre a segurança de uso dos fitoterápicos visando o benefício para a população.

Urgências e emergências

Em um ambulatório fitoterápico, é comum se apresentarem pessoas buscando atendimento urgente. Estas pessoas podem alegar estar “passando mal” apenas para serem atendidas com mais rapidez, mas podem também estar verdadeiramente em uma condição que requer assistência imediata. Além disto, a pessoa pode comparecer no dia em que já estava agendada ou não, necessitando de um “encaixe”.

Na tentativa de se evitar situações desagradáveis, conflituosas ou até mesmo ético-legais, nós recomendamos enfaticamente que as farmácias vivas que têm ambu-

latório informem os pacientes, através de cartazes, folhetos ou informativos, de que não prestam atendimento de urgência. Assim, resguardam-se tanto a instituição quanto seus profissionais. Isto, todavia, não implica que estes casos não possam ocorrer. Frente a uma situação de urgência e/ou emergência, uma avaliação deve ser realizada, preferencialmente por um médico ou outro profissional de saúde.

Para a tomada de decisão, em primeiro lugar é necessário definir bem o que é urgência e emergência. A Agência Nacional de Saúde (ANS), conforme a Lei que regulamenta os planos de saúde (Lei nº 9.656/98), define casos de emergência como “aqueles em que há risco imediato de morte ou de lesões irreparáveis para o paciente; por exemplo, um infarto do coração”. Por outro lado, a ANS define os casos de urgência como “aqueles resultantes de acidentes pessoais (por exemplo, uma fratura causada por uma queda) ou de complicações na gravidez”.

Num entendimento um pouco mais ampliado, podemos entender uma urgência como uma situação clínica que requer avaliação e/ou conduta sem demora, o mais rapidamente que for possível providenciar sem, no entanto, representar risco iminente à vida. Desta forma, uma situação de urgência deve ser avaliada por um profissional de saúde e este deverá optar pelo atendimento imediato (desde que o local possua recursos para tal), pelo acionamento do serviço de atendimento médico de urgência (SAMU, pelo telefone 192), ou pelo encaminhamento do paciente para um serviço de saúde que disponha de pronto atendimento ou pronto socorro.

Por outro lado, uma emergência (ou extrema urgência) pode ser entendida como uma situação clínica inesperada e súbita em que “o tratamento é imperativo no espaço de segundos ou minutos para restabelecer as funções vitais respiratórias, circulatórias ou cerebrais” (GIGLIO-JACQUEMOT, 2005). Em outras palavras, uma emergência não pode esperar. O atendimento deve ser prestado imediatamente por qualquer pessoa e o acionamento do SAMU (192) deve ser imediato. Um leigo pode prestar primeiros socorros, enquanto um profissional de saúde pode prestar atendimento mais avançado, dependendo de sua formação e dos recursos disponíveis, até que chegue o SAMU.

Para que as emergências possam ser adequadamente conduzidas, recomenda-se que a farmácia viva possua um kit de primeiros socorros (Quadro 8.16) e, se houver profissionais habilitados, uma maleta ou carrinho de emergências (Quadro 8.17).

Quadro 8.16. Lista de materiais que devem estar disponíveis em um kit de primeiros socorros.

- Instrumentos: termômetro, tesoura, pinça, conta-gotas;
- Material para curativo: algodão hidrófilo, gaze esterilizada, esparadrapo, micropore, fita crepe, ataduras de crepe, curativo adesivo (tipo BandAid®);
- Antissépticos: solução de iodo, água oxigenada (10 vol), álcool etílico (70%), éter, água boricada, clorexidine 0,5%, álcool gel;
- Medicamentos: analgésicos e antiespasmódicos (em gotas e comprimidos), colírio neutro, soro fisiológico;
- Equipamento de proteção individual: luvas para procedimentos e luvas esterilizadas (tamanhos P, M e G), máscaras, óculos de proteção;
- Outros itens: hastes de algodão (tipo Cotonetes®), material para imobilização provisória em membros (talas).

Quadro 8.17. Lista de materiais que podem estar disponíveis em uma maleta ou carrinho de emergências.

- Material para obtenção de acesso venoso: cateteres sobre agulha (Abocath®) em diferentes tamanhos, agulha hipodérmica 20x5 e 25x8, *scalp* (agulha tipo borboleta ou *butterfly*) em diferentes tamanhos, adesivo para fixação de acesso venoso periférico, equipo macrogotas, extensão de 120 cm, extensão tipo dupla-*via* ou “torneirinha” (*3-way*), garrote de látex, seringas esterilizadas (1, 3, 5, 10 e 20 mL);
- Soluções injetáveis: água destilada (ampolas de 20 mL), glicose 50% (ampolas de 10 ou 20 mL), soro fisiológico (ampolas de 20 mL e frascos de 500 mL), soro glicosado 5% (frascos de 500 mL);
- Medicamentos injetáveis: adrenalina, analgésico (dipirona), antialérgico (prometazina), anestésico local (lidocaína);
- Medicamentos de uso oral: antialérgico, analgésico, antiespasmódico;
- Medicamentos de uso tópico: colírio anestésico, solução otológica anestésica, gel ou creme anestésico;
- Medicamentos inalados: broncodilatador (salbutamol) em *spray* dosimetrado (bombinha);
- Material para sutura: fios de nylon (3-0 e 4-0), material esterilizado (porta agulhas, tesoura reta, pinça anatômica ou tipo dente-de-rato), campos esterilizados;
- Equipamentos para oferta de oxigênio: cateter nasal de oxigênio, cateter de oxigênio tipo óculos, máscara de oxigênio (tamanhos adulto e pediátrico);

- Equipamento de proteção individual: luvas para procedimentos e luvas esterilizadas (tamanhos P, M e G), máscaras, óculos de proteção;
- Desfibrilador externo automático: é item obrigatório em locais com aglomeração ou circulação de pessoas igual ou superior a 2.000 (duas mil) por dia, sendo obrigatória a presença de pessoa, com ou sem treinamento clínico, designada e treinada para o uso do desfibrilador e para a realização de outros procedimentos práticos auxiliares envolvidos na técnica de ressuscitação cardiopulmonar.

RECURSOS HUMANOS

Um ambulatório fitoterápico deve contar, no mínimo, com os seguintes recursos humanos:

- Médico ou outro profissional de saúde com habilitação para a prescrição de fitoterápicos;
- Recepcionista e/ou secretário(a).

Adicionalmente, pode ser necessária a presença de outros profissionais, tais como:

- Profissional de tecnologia da informação, no caso de haver infraestrutura computacional utilizada no processo de agendamento e/ou prontuário eletrônico do paciente;
- Enfermeiro, no caso de haver sala de curativos, pequenos procedimentos, pré-consulta ou pós-consulta;
- Bibliotecário(a) ou Arquivista, responsável pelo devido armazenamento dos prontuários em papel.

LICENÇAS E AUTORIZAÇÕES PARA FUNCIONAMENTO DE AMBULATÓRIO FITOTERÁPICO

Um ambulatório fitoterápico deve, basicamente, oferecer as condições mínimas para o profissional de saúde atender o paciente: ambientes adequados, consultório privativo com possibilidade de exame físico, recursos para agendamento de consultas, registro dos atendimentos em prontuário, solicitação de exames complementares e emissão de receitas.

A Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 50, de 21/02/2002 da ANVISA dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Com relação

à organização físico-funcional, um ambulatório fitoterápico enquadra-se no item 1:



“1-Prestação de atendimento eletivo de promoção e assistência à saúde em regime ambulatorial e de hospital-dia - atenção à saúde incluindo atividades de promoção, prevenção, vigilância à saúde da comunidade e atendimento a pacientes externos de forma programada e continuada” (RDC nº 50, de 21/02/2002).

Entre suas atividades, listam-se vários itens, dentre os quais selecionamos os mais relacionados à farmácia viva:



[...]
1.6-Recepcionar, registrar e fazer marcação de consultas;
1.7-Proceder à consulta médica, odontológica, psicológica, de assistência social, de nutrição, de farmácia, de fisioterapia, de terapia ocupacional, de fonoaudiologia e de enfermagem;
[...]” (RDC nº 50, de 21/02/2002).

As farmácias vivas que possuam ambulatório fitoterápico deverão também efetuar o registro do estabelecimento junto aos Conselhos Profissionais correspondentes aos profissionais de saúde que prestem atendimento. No caso de haver atendimento médico, por exemplo, deve ser seguida a Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 2010/2013. De acordo com esta resolução, o ambulatório fitoterápico pode ser enquadrado como Consultório Médico, Tipo I (sem sala de curativos) ou Tipo II (com sala de curativos), conforme a seguir:



Consultório Médico: Ambiente restrito destinado à prestação de consultas médicas, podendo ou não realizar procedimentos clínicos ou diagnósticos, sob anestesia local, com ou sem sedação dependendo do tipo:

Tipo I - Exerce a medicina básica sem procedimentos, sem anestesia local e sem sedação.

Tipo II - Executam procedimentos sem anestesia local e sem sedação. (Resolução CFM nº 2010/2013).

Além disto, o ambulatório fitoterápico deverá possuir registro na Vigilância Sa-

nitária (VISA) do município onde se localiza e no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES)⁸, devendo atender a critérios mínimos estabelecidos pela legislação vigente.

INFRAESTRUTURA

A infraestrutura para a implantação de um ambulatório fitoterápico deve seguir as mesmas recomendações para quaisquer outros estabelecimentos de saúde, que são reguladas pela RDC nº 50, de 21/02/2002.

Estrutura física

Quanto ao dimensionamento da estrutura física para a atividade de atendimento ambulatorial, o Quadro 8.18 apresenta as necessidades mínimas de acordo com a legislação.

Quadro 8.18. Dimensionamento de estrutura física e instalações para funcionamento de um ambulatório fitoterápico.

UNIDADE/AMBIENTE	DIMENSIONAMENTO MÍNIMO		INSTALAÇÕES
	QUANTIDADE	DIMENSÃO	
AMBIENTES GERAIS			
Sala de preparo de paciente (consulta de enfermagem, triagem, biometria)	Desejável	6,0 m ²	Água fria
Sala de serviços	Opcional	8,0 m ²	Água fria
Sala de curativos, suturas e coleta de material (exceto ginecológico)	Desejável	9,0 m ²	Água fria
Sala de reidratação (oral e intravenosa)	Opcional	6,0 m ² por paciente	Água fria e Elétrica de emergência
Sala de inalação coletiva ⁹	Opcional	1,6 m ² por paciente	Água fria, Ar comprimido medicinal e Oxigênio
Sala de aplicação de medicamentos	Opcional	5,5 m ²	Água fria

⁸Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br>

⁹Uma sala de inalação individual é obrigatória em caso de unidades para tratamento de AIDS.

UNIDADE/AMBIENTE	DIMENSIONAMENTO MÍNIMO		INSTALAÇÕES
	QUANTIDADE	DIMENSÃO	
CONSULTÓRIOS			
Consultório indiferenciado ¹⁰	1	7,5 m ² (dimensão mínima de 2,2 m)	Água fria
Consultório de serviço social - consulta de grupo	Opcional	6,0 m ² (0,8 m ² por paciente)	
AMBIENTES DE APOIO			
Sala de espera para pacientes e acompanhantes			
Área para registro de pacientes / marcação de consulta			
Sala de utilidades			
Depósito de material de limpeza			
Sanitários para pacientes e público (masculino e feminino) com acessibilidade para cadeirantes			
Sanitários para funcionários			
Depósito de equipamentos			
Área para guarda de macas e cadeira de rodas			
Sala administrativa			
Copa			

Fonte: RDC nº 50, de 21/02/2002.

Os ambientes gerais são opcionais, e o número mínimo de consultórios é 1. Os ambientes de apoio são obrigatórios, mas podem ser compartilhados com outras unidades como, por exemplo, a farmácia viva.

Outros pontos importantes a considerar incluem: acessibilidade para pessoas com deficiências, estacionamentos, áreas de circulação, portas com dimensões mínimas de 0,80 m (vão livre) x 2,10 m (inclusive sanitários), escadas, elevadores e rampas (se for o caso) com dimensões apropriadas, conforto térmico, acústico e luminoso e segurança para material infectocontagioso.

Sistemas de informação e registro

Além da estrutura física propriamente dita, outros recursos são necessários para o funcionamento adequado de um ambulatório, tais como um sistema de agendamento de pacientes, um sistema de prontuários, incluindo arquivo, e material de consumo.

¹⁰Em caso de atendimento diferenciado (ortopedia, oftalmologia, otorrinolaringologia, odontologia etc.) há características particulares, fora do escopo deste texto.

O agendamento de consultas pode ser feito em agendas de papel comuns, vendidas em diferentes tipos de estabelecimento, ou até mesmo em um caderno que seja previamente adaptado, anotando-se nele as datas em que há atendimento, o número de vagas disponíveis, e as datas em que não haverá atendimento, incluindo o motivo. Os motivos para não haver atendimento em determinada data incluem: feriados nacionais, estaduais ou municipais, recesso, férias do profissional prescriptor, eventos realizados na instituição, entre outros.

É importante que a agenda esteja disponível no local de atendimento e que as pessoas façam nela anotações padronizadas, incluindo informações legíveis de identificação do paciente e informações de contato (telefone e/ou e-mail do paciente), além do tipo de consulta (primeira vez, retorno, curativo ou encaixe).

Existe também a possibilidade de se fazer o agendamento de consultas em um sistema informatizado. Diferentes soluções são comercialmente disponíveis, muitas delas com integração com módulos de cadastro de pacientes e de prontuário eletrônico. Em nossa experiência no Ambulatório Fitoterápico da Farmácia da Natureza, utilizamos agendas de papel até o ano de 2012, quando passamos a utilizar uma estrutura de agenda eletrônica em rede local com padrão iCalendar¹¹ com acesso via padrão CalDAV¹² por softwares clientes, tais como: Apple Calendar¹³ ou Mozilla Sunbird¹⁴.

A implantação de uma solução informatizada de agendamento de consultas necessita de uma infraestrutura de informática (servidores, racks, rede local cabeada ou sem fio, computadores clientes, sistema de backup, no-break, entre outros), que requer avaliação e projeto feitos por um especialista. Outra possibilidade é utilizar recursos de computação em nuvem (*cloud computing*) para esta finalidade, recurso adotado por nós em 2020, com o serviço gratuito Google Agenda¹⁵. As vantagens incluem menor necessidade de infraestrutura de informática (apenas computadores clientes), porém a maior desvantagem é a necessidade de conexão estável/confiável à Internet. Podem ser utilizados outros serviços gratuitos além do Google Agenda¹⁶, tais como Yahoo Agenda¹⁷, Calendário do Microsoft Outlook¹⁸, Apple iCloud¹⁹ e outros.

¹¹Mais informações em: <https://en.wikipedia.org/wiki/ICalendar>

¹²Mais informações em: <https://en.wikipedia.org/wiki/CalDAV>

¹³Mais informações em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Calendar_\(Apple\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Calendar_(Apple))

¹⁴Mais informações em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Mozilla_Sunbird

¹⁵Disponível em: <https://calendar.google.com/calendar/r>

¹⁶Disponível em: <https://calendar.google.com/calendar/r>

¹⁷Disponível em: <https://calendar.yahoo.com>

¹⁸Disponível em: <https://office.live.com/start/Calendar.aspx>

¹⁹Disponível em: <https://www.icloud.com>

Todos os atendimentos realizados devem ser registrados no prontuário do paciente. A resolução nº 1638/2002²⁰ do Conselho Federal de Medicina (CFM) define o prontuário como:



[...] documento único constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo (Resolução CFM nº 1638/2002).

A resolução ainda afirma que “o prontuário é documento valioso para o paciente, para o médico que o assiste e para as instituições de saúde, bem como para o ensino, a pesquisa e os serviços públicos de saúde, além de instrumento de defesa legal”.

De acordo com esta resolução, a responsabilidade pelo prontuário do paciente cabe “ao médico assistente e aos demais profissionais que compartilham do atendimento”, em todos os níveis hierárquicos, que devem zelar pela qualidade das práticas ali desenvolvidas.

À instituição de saúde e/ou ao médico competem “o dever de guarda do prontuário, e o mesmo deve estar disponível nos ambulatórios, nas enfermarias e nos serviços de emergência para permitir a continuidade do tratamento do paciente e documentar a atuação de cada profissional”. Além disto, “as instituições de saúde devem garantir supervisão permanente dos prontuários sob sua guarda, visando manter a qualidade e preservação das informações neles contidas”, e mais, “para o armazenamento e a eliminação de documentos do prontuário devem prevalecer os critérios médico-científicos, históricos e sociais de relevância para o ensino, a pesquisa e a prática médica”.

Ainda sobre o prontuário do paciente, a Resolução CFM nº 1821/2007²¹ estabelece normas para a digitalização de prontuários e sua eliminação, ou a guarda por 20 anos de prontuários em papel nunca digitalizados. A resolução ainda autoriza “o uso de sistemas informatizados para a guarda e manuseio de prontuários de pacientes e para a troca de informação identificada em saúde, eliminando a obrigatoriedade do registro em papel, desde que esses sistemas atendam integralmente aos requisitos do ‘Nível de garantia de segurança 2 (NGS2)’, estabelecidos no Manual de Certificação para Sistemas de Registro Eletrônico em Saúde”. Em outras palavras, a manutenção de prontuários é uma atribuição da instituição de saúde que requer método, recursos e treinamento.

²⁰Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2002/1638_2002.htm

²¹Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2007/1821_2007.pdf

O suporte para o prontuário do paciente pode ser o papel ou um meio digital. Cada um destes suportes possui vantagens e desvantagens, que estão brevemente listadas no Quadro 8.19. Cada instituição de saúde deve optar por uma solução que seja viável e segura. Em nosso serviço, utilizamos prontuários em papel até 2012, quando foi adotado prontuário eletrônico em software proprietário contratado pela instituição.

Quadro 8.19. Vantagens e desvantagens dos principais suportes ao prontuário do paciente.

SUPORTE	VANTAGENS	DESVANTAGENS
Papel	Não depende de conexão à internet ou equipamento de informática, acesso rápido	Requer maior espaço físico, recursos humanos para organização e manutenção, está sujeito a deterioração (pragas, umidade, tempo)
Eletrônico	Padronização do registro das consultas, proteção por senha, mecanismos de busca	Depende de uma conexão à internet e rede com ou sem fio (<i>wireless</i>) e equipamento de informática

Os métodos utilizados por cada profissional de saúde para o diagnóstico e a prescrição de fitoterápicos são discutidos anteriormente neste capítulo. A instituição deve fornecer recursos adequados para o registro dos atendimentos e a emissão das

OUTROS RECURSOS

Ferramentas de comunicação

É importante que o ambulatório fitoterápico possua recursos de comunicação bidirecional com seus pacientes. Por um lado, a comunicação do paciente com a instituição permite a esse iniciar contato com a instituição para diferentes finalidades, para as quais diferentes canais são recomendados, dependendo da disponibilidade de recursos de cada instituição, a saber (Quadro 8.20):

Quadro 8.20. Canais de comunicação entre o paciente e a instituição recomendados para diferentes finalidades.

FINALIDADE	CANAIS RECOMENDADOS
Elogios, sugestões ou reclamações	Caixas de depósito de elogios, sugestões ou reclamações escritas em papel Endereço para correspondência em papel Endereço eletrônico (e-mail) Atendimento presencial Número de telefone (ouvidoria)
Confirmação de comparecimento, comunicação de ausência ou remarcação de consulta	Endereço eletrônico (e-mail) Número de telefone (secretaria ou agendamento)
Informação sobre evento adverso relacionado a medicamento	Endereço eletrônico (e-mail) Número de telefone (farmacovigilância)

Por outro lado, canais de comunicação entre a instituição e o paciente também são necessários e muito úteis, com diferentes finalidades (Quadro 8.21):

Quadro 8.20. Canais de comunicação entre o paciente e a instituição recomendados para diferentes finalidades.

FINALIDADE	CANAIS RECOMENDADOS
Informações sobre dias e horários de atendimento, tipos de profissionais, procedimentos para agendamento e remarcação de consultas	Página na Internet Página em redes sociais Cartazes e folhetos informativos
Informações sobre mudanças de dia (reagendamentos ou convocações)	Número de telefone (secretaria ou agendamento) Endereço eletrônico (e-mail)
Informações sobre farmacovigilância, segurança e advertências sobre medicamentos	Página na Internet Página em redes sociais Número de telefone (secretaria ou agendamento) Endereço eletrônico (e-mail)

CONCLUSÃO

A implantação de um ambulatório fitoterápico, embora não seja obrigatória na farmácia viva, traz benefícios para a instituição e o paciente, aumentando as chances de sucesso terapêutico e, ao mesmo tempo, diminuindo os riscos de eventos adversos e interações medicamentosas. Entretanto, existem normas regulatórias que precisam ser cumpridas durante a implantação e o funcionamento do serviço.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, R. B. et al. Medical Student Attitudes toward Complementary, Alternative and Integrative Medicine. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, p. 1–14, 2011.

BARRETO, B. B. **Fitoterapia como conteúdo nos cursos de graduação da área da saúde : importância para a formação profissional**. Brasília: Universidade de Brasília, 2015.

BESSONE, F. et al. Herbal and Dietary Supplements-Induced Liver Injury in Latin America: Experience From the LATINDILI Network. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 20, n. 3, p. e548–e563, mar. 2022.

BRASIL. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Atitude de ampliação de acesso**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) no 24, de 14 de junho de 2011. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos**. Brasília Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), , 2011.

BRASIL. **Práticas Integrativas e Complementares: Plantas Medicinais e Fitoterapia na Atenção Básica**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2012. v. 31

BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) No 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em** Brasília Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), , 2013.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 26, de 13 de maio de 2014. Registro de medicamentos fitoterápicos** Brasília Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), , 2014.

BRASIL. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. 1a. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2016.

BRASIL. **Glossário Temático: Práticas Integrativas e Complementares em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, 2018.

BRASIL. **Práticas Integrativas e Complementares (PICS)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/p/praticas-integrativas-e-complementares-pics-1>>. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. **Instrução Normativa (IN) no 86, de 12 de março de 2021. Define a Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição**. Brasília Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), , 2021a.

BRASIL. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2a ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2021b.

CAMPOS, S. C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai, v. 18**, n. 1 suppl 1, p. 373–382, 2016.

ELFAWAL, M. A. et al. Dried Whole Plant Artemisia annua as an Antimalarial Therapy. **PLoS ONE**, v. 7, n. 12, p. e52746, 20 dez. 2012.

ELFAWAL, M. A. et al. Dried whole-plant Artemisia annua slows evolution of malaria drug resistance and overcomes resistance to artemisinin. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 3, p. 821–826, 20 jan. 2015.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 3, p. 35–36, 2003.

FEITOSA, M. H. A. et al. Inserção do Conteúdo Fitoterapia em Cursos da Área de Saúde. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 40, n. 2, p. 197–203, jun. 2016.

FERRO, D. **Fitoterapia: Conceitos Clínicos**. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.

GIGLIO-JACQUEMOT, A. **Definições de urgência e emergência: critérios e limitações**. In: **Urgências e emergências em saúde: perspectivas de profissionais e usuários [online]**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005.

HAYAT, K. et al. Tea and Its Consumption: Benefits and Risks. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 55, n. 7, p. 939–954, 7 jun. 2015.

KIM, H. U. et al. A systems approach to traditional oriental medicine. **Nat Biotechnol**, v. 33, n. 3, p. 264–8, 2015.

KOEHN, F. E.; CARTER, G. T. The evolving role of natural products in drug discovery. **Nat Rev Drug Discov**, v. 4, n. 3, p. 206–220, 2005.

LILA, M. A.; RASKIN, I. Health-related Interactions of Phytochemicals. **J Food Sci**, v. 70, n. 1, p. R20–R27, 2005.

MADRUGA, C. M. D.; SOUZA, E. S. M. DE. **Manual de orientações básicas para prescrição médica**. 2ª ed. rev ed. Brasília: Conselho Federal de Medicina & Conselho Regional de Medicina do Estado da Paraíba, 2011.

MÜNSTEDT, K. et al. Complementary and alternative medicine: Comparison of current knowledge, attitudes and interest among German medical students and doctors. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, n. vi, 2011.

NASCIMENTO, M. C. DO et al. A categoria racionalidade médica e uma nova epistemologia em saúde. **Ciencia & saude coletiva**, v. 18, n. 12, p. 3595–604, dez. 2013.

PANOSSIAN, A. G. Adaptogens: A Historical Overview and Perspective. **Natural Pharmacy**, v. 7, n. 4, p. 1–5, 2003.

RAGO, L. General Policy Issues: The benefits and risks of self-medication. **WHO Drug Information**, v. 14, n. 1, p. 77–107, 2000.

RASKIN, I.; RIPOLL, C. Can an apple a day keep the doctor away? **Curr Pharm Des**, v. 10, n. 27, p. 3419–3429, 2004.

RODE, D. **Comfrey toxicity revisited Trends in Pharmacological Sciences**, 2002.

SACKETT, D. L. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, n. 7023, p. 71–72, 13 jan. 1996.

SCHMIDT, B. et al. A natural history of botanical therapeutics. **Metabolism**, v. 57, p. S3–S9, 2008.

SINGH, D.; RAY, A.; SINHA, P. (EDS.). **Herbal Remedies**. New York: DK Publishing, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. **O que é Farmacognosia?**

UFMG. **Termos médico-farmacêuticos. Centro Especializado em Plantas Aromáticas, Medicinais e Tóxicas**.

WHO. **Guide to good prescribing**. Genebra: World Health Organization, 1994.

WHO. **WHO Traditional Medicine Strategy: 2014–2023**. Genebra: World Health Organization, 2013.

WILLIAMSON, E.; DRIVER, S.; BAXTER, K. **Interações Medicamentosas de Stockley: plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos**. Porto Alegre: Artmed, 2012.

WILLIAMSON, E. M. Synergy and other interactions in phytomedicines. **Phytomedicine**, v. 8, n. 5, p. 401–409, set. 2001.

9

Fontes de informação e regulação sobre plantas medicinais e fitoterápicos

Ana Cecília Bezerra Carvalho

Milene Camargos Almeida Ferreira

Fabio Carmona

Ana Maria Soares Pereira

As fontes de informações sobre plantas medicinais e fitoterápicos, indicadas para o amplo estudo deste tema, denominadas publicações técnico-científicas, incluem sites nacionais e internacionais com suas bases de dados, legislações, farmacopeias, monografias de segurança e eficácia, entre outras. Nesse contexto há uma infinidade de informações que podem ser de livre acesso ou não.

As fontes de informação podem ser primárias (ou não filtradas) e secundárias (ou filtradas). As fontes primárias são as bases científicas, que catalogam centenas de milhares de artigos publicados pela comunidade científica mundial. Ao consultar fontes primárias, cabe ao profissional selecionar as publicações mais relevantes e de maior qualidade metodológica, o que pode levar tempo considerável e exigir conhecimento aprofundado em metodologia científica.

Existem ferramentas que podem auxiliar o profissional a avaliar a qualidade de uma publicação científica. Entre elas, destacam-se as *Critical Appraisal Tools*, publicadas pelo Centre for Evidence-Based Medicine, University of Oxford¹ e as *Critical Appraisal Worksheets*, publicadas pela Duke University².

¹<https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/critical-appraisal-tools>

²<https://guides.mclibrary.duke.edu/ebm/appraise>

A seguir são listadas algumas das fontes primárias mais utilizadas na área de saúde: *PubMed/Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)* é uma das bases de dados mais acessadas, que permite encontrar conteúdos científicos publicados em milhares de revistas que abordam os mais diferentes temas relacionados à saúde humana³. A busca nessa base de dados pode ser facilitada ao se usar palavras-chave (*keywords*), que podem ser consultadas no MeSH (*Medical Subject Headings*) que disponibiliza o acesso a definições de termos relacionados à saúde⁴, ou ainda na ferramenta da Biblioteca Virtual em Saúde, em que é possível encontrar termos relacionados à saúde com traduções em inglês, francês e espanhol, denominada DeCS (Descritores em Ciências da Saúde)⁵.

Outras bases de dados, tais como *Trip Medical Database*⁶, *Scopus*⁷, *Google Scholar*⁸, *Web of Science*⁹ e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde)¹⁰ também podem ser consultadas, apresentando conteúdos semelhantes aos encontrados na *PubMed/Medline*.

Existem também as plataformas virtuais nacionais, como a Scielo (Biblioteca Eletrônica Científica *On-line*)¹¹, a BVS (Biblioteca Virtual em Saúde)¹² e a BDTD (Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações)¹³, onde se encontram teses e dissertações publicadas por instituições de ensino e pesquisa. Uma outra possibilidade de busca é o Catálogo de Teses e Dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)¹⁴.

Por outro lado, as fontes secundárias trazem informações previamente selecionadas e cuja qualidade foi avaliada por especialistas, sendo uma forma mais rápida e confiável para obtenção de informação em saúde.

³<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

⁴<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>

⁵<https://decs.bvsalud.org/>

⁶<https://www.tripdatabase.com/>

⁷<https://www.scopus.com/>

⁸<https://scholar.google.com.br/>

⁹<https://www.webofscience.com>

¹⁰<https://lilacs.bvsalud.org/>

¹¹<https://www.scielo.br/>

¹²<https://brasil.bvs.br/>

¹³<https://bdtd.ibict.br/vufind/>

¹⁴<https://dadosabertos.capes.gov.br/group/catalogo-de-teses-e-dissertacoes-brasil>

As fontes secundárias de evidências científicas são importantes, pois compilam dados e resultados de diversos estudos para se obter conclusão por meio de métodos estatísticos específicos de meta-análise e/ou revisão sistemática ou narrativa. Várias bases de evidência científica podem ser acessadas: UpToDate¹⁵, DynaMed¹⁶, Essential Evidence Plus¹⁷, ClinicalKey¹⁸, BMJ Best Practice¹⁹ e Cochrane²⁰. Convém ressaltar que essas bases de evidências não são de acesso livre.

Existem ainda as fontes de informação específicas para a área de plantas medicinais e fitoterápicos. Órgãos internacionais abordam este tema por meio de monografias, que podem incluir aspectos de qualidade, como ocorre nas farmacopeias, ou de segurança e eficácia. Estas últimas são elaboradas por comitês específicos e incluem diversas informações, tais como posologia, via de administração, ação farmacológica, efeitos adversos, contraindicações, estudos pré-clínicos e clínicos, constituintes químicos, entre outros. Alguns exemplos importantes de monografias de segurança e eficácia são: EMA (European Medicines Agency)²¹, ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)²², Health Canada²³ e WHO (World Health Organization)²⁴. Existem ainda inúmeras outras fontes de informação sobre plantas medicinais e fitoterápicos, em especial no Oriente, com as quais os autores ainda não têm familiaridade ou acesso.

No Brasil, o Ministério da Saúde tem publicado monografias de plantas medicinais que podem ser encontradas na biblioteca virtual do Ministério²⁵, incluindo as “Informações Sistematizadas das espécies que constam na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS”, enquanto que a Farmacopeia Brasileira publicou o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira²⁶, que contempla informações sobre fitoterápicos, como fórmulas farmacêuticas, orientações para o preparo, indicações, posologia, advertências, dentre outras; e o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira²⁷, que apresenta conteúdo específico sobre

¹⁵www.uptodate.com

¹⁶www.dynamed.com

¹⁷www.essenceofevidenceplus.com

¹⁸www.clinicalkey.com

¹⁹www.bestpractice.bmj.com

²⁰www.cochranelibrary.com

²¹www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-products/european-union-monographs-list-entries

²²<https://escop.com/>

²³<http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/monosReq.do?lang=eng>

²⁴<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42052>

²⁵<https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/>

²⁶<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-fffb2-final-c-capa2.pdf>

²⁷<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/MementoFitoterapico1.pdf>

plantas medicinais e fitoterápicos para os profissionais habilitados à prescrição desses medicamentos.

As monografias de controle de qualidade são publicadas oficialmente pelas farmacopeias. Além da regulamentação de produtos e serviços, a Lei nº 9.782/1999, que criou a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), deu-lhe como competência a coordenação da Farmacopeia Brasileira²⁸ (BRASIL, 1999).

A Farmacopeia Brasileira é o código oficial do país para controle de qualidade de medicamentos, estando agora em sua sexta edição. Edições anteriores foram revogadas por esta que é a vigente. São aceitas também, de forma adicional e quando não previsto na Farmacopeia Brasileira, o uso das farmacopeias internacionais reconhecidas no país por meio da Resolução nº 511/2021, a qual estabelece que na ausência de monografia oficial de matéria-prima, formas farmacêuticas, correlatos e métodos gerais inscritos na Farmacopeia Brasileira, poderá ser adotada monografia das seguintes Farmacopeias: Alemã, Americana, Argentina, Britânica, Europeia, Francesa, Japonesa, Mexicana, Portuguesa e Internacional (publicada pela Organização Mundial da Saúde - OMS) em sua última edição (BRASIL, 2021). Destas, algumas tem acesso livre por meio dos links disponibilizados a seguir: USP - Farmacopeia Herbal Americana - O compêndio Herbal tem acesso livre²⁹; Farmacopeia Argentina³⁰. No 3º livro encontra-se o apartado de medicamentos herbários³¹; Farmacopeia Internacional³²; Farmacopeia Japonesa - é preciso buscar as informações no documento principal³³ e nos dois suplementos³⁴; e Farmacopeia Francesa³⁵.

As farmacopeias são fontes de informação importantes para estabelecer controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos. De acordo com as previsões das Lei nº 5.991/1973 e nº 6.360/1976, seu cumprimento é obrigatório na fabricação e manipulação de insumos farmacêuticos e medicamentos (BRASIL, 1973, 1976).

²⁸<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>

²⁹<https://hmc.usp.org/>

³⁰<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacopea-argentina/libro>

³¹https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/libro_tercero.pdf

³²<https://apps.who.int/phint/en/p/docf/S6>

³³https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-lyakushokuhinkyoku/JP17_REV_1.pdf

³⁴<https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-development/jp/0019.html>

³⁵<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/26/20210108-pharmacopee11eme-edition-complete.zip>

Adicionalmente, encontram-se vários livros e cartilhas que publicaram informações sobre uso de plantas medicinais e fitoterápicos, incluindo os elaborados por serviços farmacêuticos, como as farmácias vivas, e por instituições de pesquisa nacional. Exemplos destes livros podem ser encontrados no Anexo III da RDC nº 26/2014, que publicou a *Lista de referências para a comprovação da tradicionalidade de uso de Fitoterápicos*. Todas essas informações são importantes para a padronização e elaboração de fitoterápicos de qualidade, segurança e eficácia (BRASIL, 2014a).

As publicações elaboradas pelas farmácias vivas, documentando as formulações por elas padronizadas para prescrição, constituem importante fonte de informação sobre os fitoterápicos que estão sendo utilizados no país, sendo importante que sejam detalhadas nestas publicações dados sobre o modo de obtenção de fitoterápico (incluindo o nome científico da espécie; parte da planta utilizada; se deve ser utilizada íntegra, rasurada ou triturada; quando se tratar de um extrato, informar o método de extração detalhado, informando os líquidos extratores e métodos e tempos utilizados; quais as concentrações são padronizadas no serviço; qual a forma farmacêutica e excipientes recomendados qualitativamente e quantitativamente; qual a concentração do IFAV na forma farmacêutica; o modo de uso detalhado, a faixa etária recomendada, a posologia, a duração proposta de uso e as restrições quanto ao uso daquela formulação). Sendo possível, é ideal incluir nas publicações por quanto tempo aquela formulação já é padronizada no serviço, de modo a contribuir com a comprovação do uso tradicional da formulação no país.

Para serem utilizados no país, os fitoterápicos e suas empresas elaboradoras, incluindo indústrias e farmácias, devem seguir a legislação sanitária, a qual é publicada pelo Congresso Nacional, por meio de Leis, como a Lei nº 6.360/1976, que *Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências*; e a Lei nº 5.991/1973, que *Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências*; por Decretos, os quais são publicados pela Presidência da República, tais como o Decreto nº 5.813/2006 que aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências; ou por meio de normas infralegais, como resoluções e portarias, as quais, por exemplo, podem ser publicas pelas Anvisa, ou Ministério da Saúde, respectivamente.

A Anvisa disponibiliza em sua plataforma diversos documentos os quais estão reunidos no Consolidado de Normas de Registro e Notificação de Fitoterápicos³⁶. Este consolidado publicou as normas aplicáveis ao registro de medicamentos industrializados, e como foi publicado em 2018, contém normas que não são as mais atuais, por já terem sido republicadas, assim, recomenda-se a busca das informações sobre legislação aplicável a fitoterápicos nas bibliotecas de temas publicadas pela Anvisa³⁷.

Cada biblioteca é estruturada em temas que representam seções do estoque regulatório, descritos de acordo com o que a Anvisa regula (produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária) e como ela regula (registro, notificação, fiscalização, monitoramento etc). Na biblioteca para medicamentos, podem ser obtidas as normas aplicáveis para produção de fitoterápicos manipulados, sejam em farmácias de manipulação, conforme a RDC nº 67/2017, que estabelece as *Boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias*; ou nas farmácias vivas (FV), conforme previsto na RDC nº 18/2013 que estabeleceu as Boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2007, 2013).

Há ainda a Biblioteca de Temas Transversais, que abrange assuntos aplicados a todos os macrotemas, tais como: Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE), Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF), Taxas de Fiscalização de Vigilância Sanitária (TFVS), Peticionamento de recursos etc.

A produção e a manipulação de fitoterápicos envolve várias etapas de desenvolvimento, sendo cada uma delas padronizada por meio de procedimentos e regulamentações.

De acordo com a legislação sanitária brasileira, em especial, a Lei nº 5.991/1973, todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico, é classificado como medicamento. Ademais, a Lei nº 6.360/76 determina as previsões para produção de medicamentos. De acordo com esta lei, nenhum medicamento industrializado, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado. Além de medicamentos registrados, a legislação sanitária prevê também a notificação de medicamentos industrializados, que é uma forma eletrônica simplificada de liberação de medicamentos de mais baixo risco ao mercado. Para tanto, é necessário que a empresa fabricante

³⁶http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33836/2501251/Consolidado_fitoterapicos_2018.pdf/a2f53581-43e5-47bb-8731-99d739114e10

³⁷<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/legislacao/bibliotecas-tematicas>

do medicamento esteja cadastrada no sistema eletrônico da Anvisa para fazer a notificação. O cadastro é feito por meio da comprovação da produção conforme as Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos. Os produtos notificados são previamente padronizados pela Anvisa quanto a sua segurança, eficácia e qualidade (BRASIL, 2014b).

Os fitoterápicos industrializados englobam tanto os Medicamentos Fitoterápicos (MF) como os Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF). São constituídos por matérias-primas ativas de origem vegetal, não sendo permitida a associação com substâncias ativas de origem sintética ou semi-sintética. A eficácia e a segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, para os PTF, ou por meio de evidências não clínicas e clínicas para os MF (BRASIL, 2014a).

Há também os fitoterápicos manipulados, elaborados em farmácias de manipulação e farmácias vivas autorizadas pela vigilância sanitária. Os fitoterápicos manipulados podem ser enquadrados como officinais, quando tiverem suas formulações descritas no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, edição vigente, ou magistrais, quando a formulação for preparada a partir de uma prescrição de profissional habilitado, destinada a um paciente individualizado, e que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar (BRASIL, 2013).

Fitoterápicos industrializados, antes de sua autorização ao mercado, precisam comprovar sua qualidade, segurança e eficácia. A autorização prévia ao comércio não é solicitada para os fitoterápicos manipulados, considerando que a manipulação se dá de forma officinal, com base em formulações que tiveram a segurança e eficácia previamente avaliadas pela Anvisa por meio do FFFB, ou por meio da prescrição de profissional habilitado, o qual é o responsável pelo uso deste produto, devendo conhecer profundamente a segurança e eficácia das formulações que prescreve. A habilitação de cada classe profissional é dada pelo conselho oficial de classe estabelecido no país, como, por exemplo, o Conselho Federal de Medicina, ou de Farmácia.

A manipulação de medicamentos em farmácias, de acordo com a RDC nº 67/2007, é possível para as classes descritas no Quadro 9.1 abaixo, seguindo as regras aplicáveis estabelecidas nesta resolução. As farmácias de manipulação regulamentadas por esta norma podem ser públicas ou privadas.

Quadro 9.1. Grupos de atividades por natureza dos insumos em farmácias de manipulação, conforme RDC nº 67/2007.

Grupos	Atividades/Natureza dos insumos manipulados	Disposições a serem atendidas da RDC 67/2007
Grupo I	Manipulação de medicamentos a partir de insumos/matérias primas, inclusive de origem vegetal.	Regulamento Técnico e Anexo I.
Grupo II	Manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico.	Regulamento Técnico e Anexo I e II
Grupo III	Manipulação de antibiótico, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial.	Regulamento Técnico e Anexo I e III.
Grupo IV	Manipulação de produtos estéreis.	Regulamento Técnico e Anexo I e IV.
Grupo V	Manipulação de medicamentos homeopáticos.	Regulamento Técnico e Anexo I (quando aplicável) e V.
Grupo VI	Manipulação de doses unitárias e unitarização de doses de medicamentos em serviços de saúde.	Regulamento Técnico. Anexo I (no que couber), Anexo IV (quando couber) e Anexo VI.

Fonte: RDC nº 67/2007

No bojo das discussões da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), foi criada a farmácia viva, que é o estabelecimento público habilitado ao processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (RDC 18/2013).

Ambas as farmácias, de manipulação e farmácia viva, para iniciarem suas atividades devem estar regularizadas junto ao órgão de vigilância sanitária local, possuindo o alvará sanitário, e devem possuir Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) expedida pela Anvisa.

Focando-se um pouco a atenção na farmácia viva, observa-se que a regulamentação das atividades de manipulação/dispensação é feita pela Anvisa, enquanto a regulamentação das atividades de boas práticas agrícolas, ligadas ao horto de produção de plantas medicinais, estão sob competência do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). De modo a entender a diferenciação entre essas duas atividades, a RDC nº 654/2022, que Dispõe sobre as *Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos*, traz em seu anexo I um quadro que detalha em que atividade inicia a atuação da vigilância sanitária.

A farmácia viva deve seguir ainda as exigências da legislação sobre gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde, bem como os demais dispositivos e regulamentos sanitários, ambientais ou de limpeza urbana, federais, estaduais, municipais ou do Distrito Federal. É de responsabilidade da FV prever e prover recursos humanos, infra-estrutura física, equipamentos e procedimentos necessários à operacionalização das suas atividades, sendo responsável pela qualidade

dos produtos, conservação, distribuição, transporte e dispensação, devendo prestar orientação farmacêutica necessária aos pacientes, objetivando o uso correto dos produtos.

O responsável técnico pela FV é o profissional legalmente habilitado com registro no Conselho Regional de Farmácia, o qual tem um papel importante em diversas atividades do estabelecimento, desde a garantia da qualidade dos produtos manipulados, com o objetivo assegurar que os produtos e serviços estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos, a avaliação da prescrição e a dispensação dos produtos. A dispensação dos produtos manipulados na FV pode ser realizada no próprio estabelecimento ou em outros estabelecimentos da rede SUS tais como ambulatórios, hospitais e unidades de saúde (BRASIL, 2013).

Todas as etapas de preparação e manipulação na FV devem ser documentadas, com procedimentos escritos que definam a especificidade das operações e permitam o rastreamento dos produtos, sendo indispensável o acompanhamento e o controle de todo o processo, de modo a garantir ao paciente um produto com qualidade, seguro e eficaz. A RDC nº 18/2013 detalha atribuições e responsabilidades na FV, assim como as orientações sobre infraestrutura física do estabelecimento, os materiais, equipamentos e utensílios a serem utilizados, além de orientações sobre limpeza e sanitização, sendo importante o seu detalhado conhecimento para a boa realização das atividades (BRASIL, 2013).

Para os medicamentos manipulados nas FV não se aplicam os termos MF ou PTF, tendo a RDC nº 18/2013 nomeado os produtos elaborados como fitoterápicos.

O controle da qualidade dos fitoterápicos inicia na seleção das matérias-primas, engloba materiais de embalagem, e termina com o produto embalado, incluindo-se a análise do período pelo qual o medicamento encontra-se ideal para consumo (prazo de validade). A conservação e o armazenamento, bem como a qualidade das matérias-primas, materiais de embalagem e produto preparado devem ser avaliados.

De acordo com a RDC nº 18/2013, as plantas medicinais utilizadas na FV devem ser identificadas botanicamente (BRASIL, 2013). A identificação botânica correta da espécie é o primeiro quesito a contribuir para a segurança e a eficácia do medicamento. Existem ferramentas *on-line*, que podem ser fontes de consulta sobre o local de origem da espécie, a família botânica, nomenclatura binomial, bem como a existência de sinônimas. Como exemplos internacionais, pode-se citar: Plants of the World t³⁸, Tropicos³⁹ e The Plant List⁴⁰, e os nacionais Species-link⁴¹ e Reflora⁴².

³⁸<https://powo.science.kew.org/>

³⁹<https://www.tropicos.org/home>

⁴⁰<http://www.theplantlist.org>

⁴¹<https://specieslink.net/>

⁴²<http://reflora.jbrj.gov.br/reflora>

A RDC nº 18/2013 estabelece os controles aplicáveis à demonstração da qualidade de matéria-prima e materiais de embalagem (BRASIL, 2013). Quanto às plantas medicinais, para fins de controle, deve ser realizada a montagem da coleção de amostras das espécies trabalhadas (exsicatas), que servirão como padrão, contendo a parte utilizada seca e inteira, acondicionada em embalagem apropriada, havendo ainda uma série de requisitos de controle a serem observados, tais como testes para determinação de materiais estranhos e adulterantes, pesquisas de contaminação microbiológica (contagem total, fungos e leveduras), umidade e determinação de cinzas totais, prospecção fitoquímica ou perfil cromatográfico, e índice de acidez (quando aplicável); avaliação dos caracteres macroscópicos para plantas íntegras ou grosseiramente rasuradas; e avaliação dos caracteres microscópicos para materiais fragmentados ou pó (BRASIL, 2013). Os testes devem ser feitos conforme métodos e especificações padronizados na Farmacopeia Brasileira ou, conforme detalhado acima, nas farmacopeias oficiais reconhecidas no país.

A farmácia viva é um estabelecimento autorizado a fabricar o próprio insumo ativo vegetal, sendo necessário que pelo menos um dos insumos utilizados seja nela cultivado e produzido. No caso de ser necessário adquirir os insumos ativos vegetais a serem utilizados, os mesmos devem ser adquiridos de fabricantes/fornecedores qualificados quanto aos critérios de qualidade, de acordo com as especificações determinadas na RDC nº 18/2013. A qualificação do fabricante/fornecedor deve abranger a comprovação de regularidade perante as autoridades sanitárias competentes, exceto para horta/horto oficial ou comunitário.

As matérias-primas, materiais de embalagem e produtos manipulados devem ser armazenados sob condições apropriadas de modo a preservar a identidade, integridade, qualidade e segurança dos mesmos. Para garantir a manutenção da qualidade do material armazenado, o tempo da armazenagem da matéria-prima vegetal deve ser mínimo (BRASIL, 2013).

As matérias-primas recebidas devem ser identificadas, armazenadas, colocadas em quarentena, amostradas, analisadas conforme especificações e rotuladas quanto à sua situação, de acordo com procedimentos escritos. Todas as matérias-primas e materiais de embalagem devem ser submetidos à inspeção de recebimento para verificar se estão adequadamente identificados, além da integridade e condições de limpeza da embalagem, a correspondência entre o pedido, a nota de entrega e os rótulos e o prazo de validade, efetuando-se o registro dos dados, conforme o previsto na RDC nº 18/2013. Os controles englobam também os insumos não ativos, desde a água até os excipientes utilizados nas formulações farmacêuticas (BRASIL, 2013).

A FV deve possuir procedimentos operacionais escritos para preparações à base de plantas medicinais nas diferentes formas farmacêuticas. Todos os controles em processo e ambientais necessários devem ser realizados e registrados. A FV deve dispor de laboratório de controle de qualidade capacitado para realização de controle em processo e análise das preparações (BRASIL, 2013).

Todas as informações de rótulos, nos produtos acabados e matérias-primas, são estabelecidas na RDC nº 18/2013, assim como os controles aplicáveis a cada uma destas fases estão estabelecidos e devem ser seguidos, de modo a garantir a integridade e qualidade dos produtos a serem submetidos à população.

A FV pode manter estoque mínimo de preparações fitoterápicas constantes do Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, edição vigente, e de bases galênicas, de acordo com as necessidades técnicas e gerenciais do estabelecimento, desde que garantida a qualidade e estabilidade das drogas vegetais e de suas preparações. O estoque mínimo é estabelecido para cada estabelecimento, e, neste caso, o controle, considerando a produção em lotes, é mais semelhante ao aplicado a indústrias farmacêuticas na legislação sanitária, seguindo os testes previstos na RDC nº 18/2013. As análises devem ser realizadas conforme metodologia oficial e em amostragem estatisticamente representativa do tamanho do lote. É facultado à FV terceirizar o controle de qualidade de preparações manipuladas do estoque mínimo, com laboratórios tecnicamente capacitados para este fim, mediante contrato formal, conforme determina a legislação vigente (BRASIL, 2013). Essas orientações têm como objetivo a disponibilização de fitoterápicos de qualidade, seguros e eficazes à população brasileira, por meio do SUS, atuando a favor dos princípios da PNPMF e contribuindo para melhoria da saúde pública por meio do uso de fitoterápicos.

As fontes de informação sobre plantas medicinais e fitoterápicos são numerosas e a análise da qualidade dos conteúdos disponíveis é imprescindível. Assim, foi desenvolvido o portal Fitoterapia Brasil⁴³, um ambiente *on-line* que reúne informações sistematizadas técnico-científicas e educativas sobre o tema, obtidas em diversos documentos físicos ou digitais de livre acesso.

⁴³<https://www.fitoterapiabrasil.com.br/>

Todo o conteúdo disponibilizado no portal Fitoterapia Brasil é produzido a partir de um Procedimento Operacional Padrão que contempla análise da qualidade de conteúdos, assegurando ao leitor, em especial aos profissionais da saúde, informações que foram submetidas a um processo de curadoria. Atualmente, o portal encontra-se subdividido em diversos temas como: plantas medicinais, legislação, controle de qualidade, farmácias vivas, doenças e plantas medicinais, biblioteca virtual, botânica, conceitos, pessoas e saberes, dentre outros. A construção deste ambiente *on-line* contou com o apoio do Ministério da Saúde-DF, da Prefeitura Municipal de Jardinópolis-SP, da Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP-SP, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FMRP-SP e da Farmácia da Natureza/SP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. **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.** Brasília: Diário Oficial da União, 1973.

BRASIL. **Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências.** Brasília: Diário Oficial da União, 1976.

BRASIL. **Lei nº 9.782 de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema nacional de vigilância sanitária, cria a Agência nacional de vigilância sanitária, e dá outras providências.** Brasília: Diário Oficial da União, 1999.

BRASIL. **Decreto nº 5.813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências.** Brasília: Diário Oficial da União, 2006.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias.** Brasília: Diário Oficial da União, 2007.

BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficiais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).** Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2013.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 26, de 13 de maio de 2014.** Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2014a.

BRASIL. **Instrução Normativa (IN) nº 2, de 13 de maio de 2014.** Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2014b.

BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 654, de 24 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos.** Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2022.

BRASIL. **Resolução RDC nº 511 de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre a admissibilidade de códigos farmacêuticos estrangeiros.** Brasília: Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2021.

Farmácia da Natureza

Este livro é parte da experiência consolidada pela Farmácia da Natureza, que está situada no Município de Jardinópolis - SP e teve início em dezembro de 1995. Desde a sua fundação, a Farmácia da Natureza distribui fitoterápicos gratuitamente para a comunidade de Jardinópolis e região metropolitana de Ribeirão Preto, sendo vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS) por meio de um convênio com a Prefeitura Municipal de Jardinópolis - SP.

Em 2022, a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde) selecionou a Farmácia da Natureza, como uma experiência exitosa em Farmácia Viva, para compor o Laboratório de Inovação em Saúde sobre Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (LIS-PICS).

Esperamos que esta obra contribua com os grupos envolvidos com a implantação de Farmácias Vivas no Brasil.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-65-89081-06-7



9 786589 081067