

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CARINA FREITAS FRANÇA

**PERFIL CROMATOGRÁFICO QUALITATIVO DE PLANTAS
DA RENISUS**

Brasília

2018

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CARINA FREITAS FRANÇA

PERFIL CROMATOGRÁFICO QUALITATIVO DE PLANTAS DA RENISUS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade de Brasília – UNB, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia sob orientação da Professora Dr. Yris Maria Fonseca Bazzo e co-orientação do Me. Diegue Henrique Nascimento Martins.

Brasília

2018

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder saúde e determinação para alcançar meus objetivos, por guiar meus passos, me mostrando os caminhos que eu deveria seguir e por Ser um grande protetor.

A Universidade de Brasília, por ter me feito amadurecer, por me proporcionar conhecimento e a oportunidade de conhecer pessoas incríveis. Por ter me ensinado a lutar pelo que eu quero e me mostrar o que é superação.

A professora Dr^a Dâmaris Silveira pelo acolhimento inicial, abrindo as portas do laboratório para mim.

A minha orientadora, Professora Dr^a Yris Maria Fonseca-Bazzo, pela oportunidade dada em realizar este trabalho, pela compreensão com a minha falta de horários disponíveis e por ter acreditado que eu era capaz, me elogiado como incentivo para continuar.

Ao meu co-orientador, Me. Diegue Henrique Nascimento Martins, pela paciência em me ajudar a encontrar os erros ao aplicar a técnica de CCD e me ensinado a como contornar a situação. Pela preocupação com meu trabalho para que tudo desse certo e pelo incentivo e apoio.

As técnicas Patrícia e Júlia por toda paciência, auxílio e compreensão quando eu preenchia a planilha na última hora solicitando materiais.

A todos os integrantes do Laboratório de Produtos Naturais e Controle de Qualidade de Medicamentos por tornarem o ambiente acolhedor e por terem sido prestativos comigo. Em especial ao aluno Marcello Coutinho pelo auxílio com a realização de ensaios e a Gabriella Gusmão, por ter uma alegria contagiante que sempre me animava.

Ao amigo, Me. João Victor Dutra Gomes, por ter sido imensamente prestativo mesmo antes de me conhecer. Por todo o conhecimento que compartilhou comigo, pela compreensão e extrema paciência em repetir informações e aguardar minhas anotações. Por ter cedido tempo dos seus finais de semana para realização dos meus ensaios sempre com um sorriso no rosto. Pelo maior ensinamento: ter fé em Deus, ser positiva e acreditar que tudo é possível.

As amigas, Stephania Graziani e Maíra Miranda, por terem se disponibilizado a me ajudar mesmo possuindo seus próprios afazeres e prazos a cumprir. Por serem minhas confidentes e me mostrarem que uma vida sem amigos é uma vida vazia.

Aos meus amigos da Anvisa, Talita, Ana Flávia, Cris, Polly e todos os estagiários, por torcerem por mim e pelas palavras de carinho e incentivo. Por compreenderem quando eu precisava sair mais cedo para ir à UnB ou quando eu deixei de comparecer para realizar experimentos.

A minha irmã, por entender meu estresse e se disponibilizar a me ajudar com outras tarefas para que eu pudesse me dedicar mais ao meu trabalho.

Ao amigo e futuro marido, Philipp Chaves Carneiro, por ser o meu maior incentivador e ter tanta paciência e compreensão comigo, aceitando todas as minhas ausências. Por ser a minha alegria e minha força para enfrentar as adversidades. Por sua preocupação em tentar realizar os meus sonhos e por ser um grande companheiro. Obrigada por não ter desistido de mim quando eu mesma havia desistido.

À minha mãe, Maria Rita Freitas França, a quem eu dedico essa grande vitória. Obrigada por estar presente em todos os momentos e fases da minha vida, por ter me acalentado quando eu mais precisava e por ter apoiado todas as minhas decisões. Obrigada por todo o investimento na minha educação, incentivo e palavras de ânimo. Obrigada por sempre ter acreditado que eu sou capaz de vencer tudo e todos. A você toda a minha admiração e gratidão!

RESUMO

A RENISUS (Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse para o SUS) contempla 71 espécies de plantas nativas ou exóticas tradicionalmente utilizadas no Brasil, que possuem evidências para indicação de uso e dados farmacológicos e toxicológicos. Para o registro de medicamentos fitoterápicos ou produtos tradicionais fitoterápicos a Anvisa exige provas de segurança e eficácia, sendo que uma delas é o perfil cromatográfico. Nesse trabalho foram avaliados o perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas de dez plantas da RENISUS por CLAE-DAD e CCD: *Apuleia ferrea*; *Cordia verbenaceae* (lotes A e B); *Mikania glomerata*; *Maytenus ilicifolia* (lotes A e B); *Persea americana*; *Salix alba* (lotes A e B); *Solidago microglossa* (lotes A e B); *Solanum paniculatum* (lotes A e B); *Syzygium jambolanum* (lotes A e B) e *Vernonia polyanthes*. Foi verificada a presença de compostos fenólicos nos extratos analisados, principalmente flavonoides, sendo detectado por CLAE-DAD e CCD a presença de: ácido gálico na *A. férrea*; ácido rosmarínico nos lotes A e B da *C. verbenaceae*; derivados de ácido cinâmico em *M. glomerata*; ácido clorogênico nos lotes A e B da *S. paniculatum*; ácido clorogênico e ácido rosmarínico nos lotes A e B da *S. microglossa*; derivados de ácido cinâmico na *V. polyanthes*; hiperosídeo somente no lote A da *S. alba*. Na *P. americana* a rutina foi identificada por CCD e o ácido clorogênico por CLAE, enquanto que a cumarina foi observada somente por CLAE. As análises realizadas por CLAE-DAD e CCD nos lotes da *M. ilicifolia* e da *S. jambolanum* não resultaram na identificação de compostos. Os lotes da *C. verbenaceae*, *M. ilicifolia*, *S. alba* e *S. paniculatum* apresentaram discrepâncias. Verificou-se que todos os lotes apresentavam características organolépticas distintas, com exceção dos lotes de *Syzygium jambolanum*. Sugere-se que essas discrepâncias organolépticas podem ter interferido nos resultados obtidos e comprometeram a análise de uniformidade dos lotes quanto ao perfil cromatográfico. Portanto, devem ser realizados outros testes somente com o extrato enriquecido para verificar se os resultados divergentes entre os lotes se mantêm. Também foi verificada possível adulteração do lote B da *S. alba* e a confirmação dos compostos inicialmente encontrados nesse estudo.

Palavras-chave: Plantas medicinais, Controle de Qualidade, Compostos fenólicos, Extrato aquoso, Perfil cromatográfico; *Apuleia ferrea*; *Cordia verbenaceae*; *Mikania glomerata*; *Maytenus ilicifolia*; *Persea americana*; *Salix alba*; *Solidago microglossa*; *Solanum paniculatum*; *Syzygium jambolanum* e *Vernonia polyanthes*.

ABSTRACT

The RENISUS (*Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse para o SUS*) includes 71 species of native or exotic plants traditionally used in Brazil, which have evidences for indication of use and pharmacological and toxicological data. For the registration of herbal medicines or traditional herbal products, Anvisa requires proof of safety and efficacy, one of which is the chromatographic profile. In this work, the chromatographic profile of the aqueous extract of the ten plants of RENISUS by HPLC-DAD and TLC were evaluated: *Apuleia ferrea*; *Cordia verbenaceae* (lots A and B); *Mikania glomerata*; *Maytenus ilicifolia* (lots A and B); *Persea americana*; *Salix alba* (lots A and B); *Solidago microglossa* (lots A and B); *Solanum paniculatum* (lots A and B); *Syzygium jambolanum* (lots A and B) and *Vernonia polyanthes*. It was verified the presence of phenolic compounds in the analyzed extracts, mainly flavonoids, being detected by CLAE-DAD and CCD the presence of: gallic acid in *A. ferrea*; rosmarinic acid in lots A and B of *C. verbenaceae*; cinnamic acid derivatives in *M. glomerata*; chlorogenic acid in batches A and B of *S. paniculatum*; chlorogenic acid and rosmarinic acid in batches A and B of *S. microglossa*; cinnamic acid derivatives in *V. polyanthes*; hyperosid in *S. alba* lot A. In *P. americana* the rutin was identified by CCD and chlorogenic acid by HPLC, whereas coumarin was observed only by HPLC. The analyzes performed by HPLC-DAD and CCD in the batches of *M. ilicifolia* and *S. jambolanum* did not result in the identification of compounds. All batches were found to have distinct organoleptic characteristics, except for the lots of *Syzygium jambolanum*. It is suggested that these organoleptic discrepancies may have interfered in the results obtained and compromised the batch uniformity analysis regarding the chromatographic profile. Therefore, further testing should only be performed with the enriched extract to verify that the divergent results between batches are maintained. It was also possible to adulterate the *S. alba* B lot and confirm the compounds initially found in this study.

Key words: Medicinal plants, Quality control, Phenolic compounds, Aqueous extract, Chromatographic profile; *Apuleia ferrea*; *Cordia verbenaceae*; *Mikania glomerata*; *Maytenus ilicifolia*; *Persea americana*; *Salix alba*; *Solidago microglossa*; *Solanum paniculatum*; *Syzygium jambolanum* e *Vernonia polyanthes*.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Programa de eluição da fase móvel	30
Tabela 2 – Tempo de retenção do pico da <i>Apuleia ferrea</i> e do padrão comparado por similaridade do espectro e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência em 280 nm	31
Tabela 3 – Tempo de retenção do pico da <i>Cordia verbenaceae</i> e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	33
Tabela 4 - Áreas dos picos da <i>Cordia verbenaceae</i> para os lotes A e B por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm	36
Tabela 5 - Tempos de retenção dos picos da <i>Mikania glomerata</i> e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	37
Tabela 6 - Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da <i>Maytenus ilicifolia</i> por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm	44
Tabela 7 - Tempos de retenção dos picos da <i>Persea americana</i> e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	45
Tabela 8 - Tempo de retenção do pico da <i>Salix alba</i> e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	47
Tabela 9 - Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da <i>Salix alba</i> por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm	51
Tabela 10 - Tempos de retenção dos picos da <i>Solanum paniculatum</i> e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	52
Tabela 11 - Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da <i>Solanum paniculatum</i> por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm	57
Tabela 12 - Tempos de retenção dos picos da <i>Solidago microglossa</i> lotes A e B e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	57
Tabela 13 - Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da <i>Solidago microglossa</i> por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm	63
Tabela 14 - Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da <i>Syzygium jambolanum</i> por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm	67
Tabela 15 - Tempos de retenção dos picos da <i>Vernonia polyanthes</i> e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Apuleia ferrea</i> obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	31
Figura 2 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Apuleia ferrea</i> obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	32
Figura 3A/3B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Apuleia ferrea</i>	33
Figura 4 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Cordia verbenaceae</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	34
Figura 5 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Cordia verbenaceae</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	34
Figura 6 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Cordia verbenaceae</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	35
Figura 7 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Cordia verbenaceae</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	35
Figura 8A/8B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Cordia verbenaceae</i>	36
Figura 9 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Mikania glomerata</i> obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	38
Figura 10 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Mikania glomerata</i> obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	39
Figura 11A/11B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Mikania glomerata</i>	40
Figura 12 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Maytenus ilicifolia</i> Lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	41
Figura 13 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Maytenus ilicifolia</i> Lote B obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	42
Figura 14 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Maytenus ilicifolia</i> Lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	42
Figura 15 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Maytenus ilicifolia</i> Lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	43
Figura 16A/16B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Maytenus ilicifolia</i>	43

Figura 17 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Persea americana</i> obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	45
Figura 18 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Persea americana</i> obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	46
Figura 19A/19B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Persea americana</i>	46
Figura 20 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Salix alba</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	48
Figura 21 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Salix alba</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	48
Figura 22 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Salix alba</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	49
Figura 23A/23B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Salix alba</i>	49
Figura 24 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Solanum paniculatum</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	53
Figura 25 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Solanum paniculatum</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	54
Figura 26 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Solanum paniculatum</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	55
Figura 27 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Solanum paniculatum</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	55
Figura 28A/28B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Solanum paniculatum</i>	56
Figura 29 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Solidago microglossa</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	58
Figura 30 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Solidago microglossa</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	59
Figura 31 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Solidago microglossa</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	60
Figura 32 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Solidago microglossa</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	61
Figura 33A/33B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Solidago microglossa</i>	62

Figura 34A/34B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Solidago microglossa</i>	62
Figura 35 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Syzygium jambolanum</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	64
Figura 36 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Syzygium jambolanum</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	64
Figura 37 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Syzygium jambolanum</i> lote A obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	65
Figura 38 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso da <i>Syzygium jambolanum</i> lote B obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	65
Figura 39A/39B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Syzygium jambolanum</i>	66
Figura 40 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Vernonia polyanthes</i> obtido por CLAE-DAD com detecção a 280 nm	68
Figura 41 – Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da <i>Vernonia polyanthes</i> obtido por CLAE-DAD com detecção a 354 nm	69
Figura 42A/42B – Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da <i>Vernonia polyanthes</i>	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CBPF – Certificado de Boas Práticas de Fabricação

CCD – Cromatografia de Camada Delgada

CID-10 – Código Internacional de Doenças

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta eficiência

CP – Consulta pública

CV – Coeficiente de variação

DF – Distrito Federal

FB – Farmacopeia brasileira

HCl – Ácido clorídrico

IN – Instrução Normativa

LCQ – Laboratório de controle da qualidade de medicamentos

MTC – Medicina Tradicional Complementar

NP/PEG - Solução metanólica com 1% de 2-aminoethyl diphenylborinate (p/v) + solução etanólica com 5% de polietilenoglicol (p/v)

OMS – Organização Mundial da Saúde

ONG – Organização Não Governamental

ONU – Organização das Nações Unidas

PF – Produto Fitoterápico

PNPIC – Programa Nacional de Práticas Integrativas e Complementares

PNPMF – Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

PTF – Produto Tradicional Fitoterápico

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

RE – Resolução específica

RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do Sistema Único de Saúde

Rf – *Retention factor* (Fator de retenção)

SVS – Secretaria de Vigilância Sanitária

SUS – Sistema Único de Saúde

UnB – Universidade de Brasília

USP – United States Pharmacopeia

UV - Ultravioleta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Referencial Teórico	14
1.2 Políticas Nacionais de Fitoterápicos	14
1.3 Marcos Regulatórios	16
1.4 Controle de Qualidade	17
1.5 Plantas medicinais	18
1.5.1 <i>Apuleia ferrea</i> Mart. ex Baill. (Fabaceae)	18
1.5.2 <i>Cordia verbenaceae</i> DC. (Boraginaceae)	18
1.5.3 <i>Maytenus ilicifolia</i> Martius ex Reissek (Celadtraceae)	19
1.5.4 <i>Mikania glomerata</i> Spreng (Asteraceae)	20
1.5.5 <i>Persea americana</i> Mill (Lauraceae)	21
1.5.6 <i>Salix alba</i> L. (Salicaceae)	22
1.5.7 <i>Solanum paniculatum</i> L. (Solanaceae)	23
1.5.8 <i>Solidago microglossa</i> DC (Asteraceae)	24
1.5.9 <i>Syzygium jambolanum</i> SJ (Myrtaceae)	25
1.5.10 <i>Vernonia polyanthes</i> Less (Asteraceae)	26
2 OBJETIVOS	27
2.1 Objetivos Gerais	27
2.2 Objetivos Específicos	27
3 METODOLOGIA	28
3.1 Material vegetal	28

3.2 Avaliação do perfil cromatográfico por Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)	28
3.3 Determinação de compostos majoritários utilizando Cromatografia em Camada Delgada (CCD)	29
4 RESULTADOS	30
4.1 Avaliação do perfil cromatográfico por Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e Cromatografia em Camada Delgada (CCD)	30
4.1.1 <i>Apuleia ferrea</i> Mart. ex Baill	30
4.1.2 <i>Cordia verbenaceae</i> DC.	33
4.1.3 <i>Mikania glomerata</i> Spreng.	37
4.1.4 <i>Maytenus ilicifolia</i> Martius ex Reissek	41
4.1.5 <i>Persea americana</i> Mill	44
4.1.6 <i>Salix alba</i> L.	47
4.1.7 <i>Solanum paniculatum</i> L.	51
4.1.8 <i>Solidago microglossa</i> DC	57
4.1.9 <i>Syzygium jambolanum</i> SJ.	63
4.1.10 <i>Vernonia polyanthes</i> Less	67
5 CONCLUSÃO	71
6 PERSPECTIVAS	72
7 REFERÊNCIAS	73

1 INTRODUÇÃO

1.1 Referencial Teórico

A utilização de plantas medicinais no tratamento de doenças ganhou maior respaldo legal a partir de 2006, após a publicação da Política Nacional de Práticas Integrativas (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) e da Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF). A Organização Mundial da Saúde (OMS) incentiva o uso das plantas medicinais desde 2002, quando esta publicou a primeira estratégia global sobre a medicina tradicional com intuito de desenvolver um plano para resolver os problemas associados com a política, a segurança, eficácia, qualidade, acesso e uso racional da Medicina Tradicional Complementar (MTC). O projeto teve apoio da Organização das Nações Unidas (ONU), Organizações Não Governamentais (ONGs) e outras organizações internacionais e vem sendo atualizado e desenvolvido ao longo dos anos pelos Países-Membro, trazendo mais informações sobre maneiras de aumentar a integração global da MTC nos sistemas de saúde (BRASIL, 2006a,b; OMS, 2013; OMS 2002).

Um dos avanços oriundos da implementação das políticas nacionais foi a publicação da Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse para o SUS (RENISUS), em 2009, contemplando 71 espécies de plantas nativas ou exóticas tradicionalmente utilizadas no Brasil. A estratégia do Ministério da Saúde na elaboração dessa relação de plantas é, entre outros, fomentar estudos e pesquisas que possam resultar em fitoterapia para ser prescrita e dispensada pelo programa de saúde governamental (BRASIL, 2009a).

Muitos critérios foram utilizados no intuito de selecionar as espécies, sendo imprescindível que (i) já fossem amplamente utilizadas pela população brasileira; (ii) possuíssem evidências para indicação de uso e (iii) dispusessem de dados farmacológicos e toxicológicos. Entretanto, ainda são necessários estudos para validação dos dados mencionados e confirmação da segurança e eficácia para que essas plantas possam obter o registro sanitário. Entre as exigências consta o perfil cromatográfico da droga vegetal ou derivado vegetal (BRASIL, 2012; BRASIL, 2014b; BRASIL, 2016B).

1.2 Políticas Nacionais de Fitoterápicos

Segundo a OMS (2013) a maioria dos países-membro que fazem uso de práticas da Medicina Tradicional Complementar (MTC) vêm construindo seus marcos regulatórios

referente aos produtos à base de plantas no intuito de garantir que eles sejam seguros, eficazes e tenham qualidade. Após a publicação da PNPIC no SUS e da PNPMF (2006), as plantas medicinais começaram a ganhar destaque e credibilidade na saúde pública para tratamento de doenças. A PNPMF possui, entre as suas diretrizes, o incentivo ao reconhecimento das práticas populares de uso de plantas medicinais e remédios caseiros; a garantia e promoção da segurança, da eficácia e da qualidade no acesso desses produtos e a regulamentação do processo produtivo, distribuição e uso de plantas medicinais e fitoterápicos, considerando as experiências da sociedade civil nas suas diferentes formas de organização (BRASIL, 2006a,b).

Um dos resultados, após três anos da implementação da PNPMF, foi a publicação da RENISUS, que possui 71 espécies de plantas utilizadas tradicionalmente no Brasil. A seleção dessas plantas iniciou em 2008 e contou, entre outros, com a participação do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, de colaboradores e pesquisadores de algumas universidades e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Foram utilizados vários critérios para escolha das espécies, tais como: ter sido classificada no Código Internacional de Doenças (CID-10) com indicação para uso na atenção básica; dispor de informações sobre a toxicologia pré-clínica e clínica, normas de cultivo e manejo e estudos farmacológicos (BRASIL, 2006; BRASIL 2009a; BRASIL 2012; BRASIL, 2014d).

Ao longo desses anos, o Ministério da Saúde promoveu ações para garantir o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil e, gradativamente, observou-se um crescimento na procura por plantas medicinais no tratamento alternativo/complementar de enfermidades, que chegou a 161% entre 2013 e 2015 (BRASIL, 2016a). Em 2016, o Ministério da Saúde investiu R\$ 3,4 milhões para projetos de fitoterápicos com objetivo de fortalecer e ampliar a oferta de plantas medicinais e de fitoterápicos no SUS (BRASIL, 2016c).

As plantas medicinais constituem uma via para o desenvolvimento de novos fármacos e aumentam a chance de descobrir diferentes mecanismos de ação. Entretanto, esses mecanismos são muito complexos, uma vez que os compostos químicos presentes nessas plantas não possuem uma relação fármaco-efeito bem estabelecida, podendo atuar sinergicamente por mais de uma via para resultarem no efeito farmacológico (ELISABETSKY et al, 2002). Portanto, apesar destas plantas serem amplamente utilizadas pela população brasileira e possuírem evidências para indicação de uso e dados toxicológicos, ainda são necessários mais estudos para validação das informações e confirmação da segurança e eficácia.

Além dos pontos supracitados, para que as diretrizes da PNPMF sejam colocadas em prática quanto à produção em escala industrial e aumento do acesso dessas plantas medicinais, também são necessários outros dados para adequação às normativas atuais da Anvisa para que os produtos obtenham registro sanitário e possam ser fabricados e comercializados. Atualmente, a RDC nº 26/2014 elenca um rol de exigências para registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, entre eles o perfil cromatográfico (BRASIL, 2012; BRASIL, 2014b).

1.3 Marcos Regulatórios

Anteriormente a este contexto das políticas nacionais, o Brasil já possuía regulamentação para o registro de medicamentos fitoterápicos, RDC nº 48/2004, entretanto, a população não tinha conhecimento de quais produtos haviam sido registrados por estudos clínicos ou por tradicionalidade. Em 2011, o Comitê Nacional da PNPMF solicitou à Anvisa uma revisão das normas de Registro e Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos Fitoterápicos, principalmente quanto ao controle de qualidade, e comprovação de segurança e eficácia por uso tradicional. O pedido do comitê resultou na criação das classes de Medicamentos Fitoterápicos (MF) e de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF) para diferenciar a forma como cada classe comprovaria a eficácia e segurança (CARVALHO; GUTIÉRREZ, 2013) e, posteriormente, na publicação da RDC nº 26/2014, que contém os requisitos para o registro de MF e PTF (BRASIL, 2014b).

O MF e PTF são produtos obtidos a partir de uma ou mais matérias-primas ativas vegetais, sendo que o MF deve apresentar segurança e eficácia comprovadas por evidências clínicas e que possuam constância de sua qualidade e reprodutibilidade enquanto o PTF deve apresentar segurança e efetividade baseadas em dados de uso tradicional por um período mínimo de 30 anos ou deve constar nas monografias de fitoterápicos de uso tradicional da Comunidade Europeia (BRASIL, 2014b). A RDC nº 26/2014 determina os aspectos essenciais para o registro dos MF e PTF, como (i) padrão de qualidade e identidade botânica e química e (ii) provas de eficácia/efetividade e segurança. Existem ainda as legislações específicas: IN nº 02/14, que contempla a Lista de registro simplificado de fitoterápicos; IN nº 04/14, que estabelece o Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico; e RDC nº 38/14, que dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências (BRASIL, 2014a,b,c,d; BRASIL, 2013).

Um dos requisitos do registro é a apresentação do laudo de análise da droga vegetal ou derivado vegetal, sendo que nos dois casos são exigidos testes de pureza e integridade e perfil cromatográfico com comparativo, por meio de imagem, que possa garantir a identidade do composto. A droga vegetal corresponde à parte da planta que contém as substâncias responsáveis pela ação terapêutica e é utilizada na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada, enquanto que o derivado vegetal é o produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal e na maioria das vezes se apresenta na forma de extrato (BRASIL, 2006b; BRASIL, 2014b).

1.4 Controle de Qualidade

A legislação abarca diretrizes para todo o processo produtivo de MF e PTF, uma vez que vários fatores como cultivo, condições climáticas, armazenamento e processo de extração podem acarretar em alterações nas matérias-primas vegetais que modifiquem a quantidade do ativo na droga ou derivado vegetal, que gerem contaminação ou que acarretem na descaracterização do produto como um fitoterápico (BRASIL, 2014b; NEWMMASTER et al.; TRIPATHY et al, 2015).

Como exemplos da modificação da concentração do ativo no produto podem ser citados o período da colheita e os procedimentos de extração: caso a planta tenha variabilidade química sazonal, alterar o período da colheita pode afetar o teor de princípios ativos e os processos de extração impactam diretamente nos constituintes da droga vegetal, podendo ser diminuídos ou até originar novas substâncias (GELFUSO et al., 2013; SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008).

Durante o cultivo pode ocorrer contaminação com metais pesados, micotoxinas e resíduos de pesticidas (TRIPATHY et al, 2015) ou pode ocorrer, ainda, contaminação cruzada com outras espécies vegetais durante a colheita. Adulterações com adição de medicamentos sintéticos (anti-inflamatórios, ansiolíticos, diuréticos, etc) a fitoterápicos também ocorrem e podem trazer riscos aos pacientes, aumentando a probabilidade de complicações e overdose (NEWMMASTER et al, 2015; SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008). Ademais, a presença de uma droga sintética no produto também o descaracteriza como um MF ou PTF, uma vez que eles não podem conter substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas, sejam elas sintéticas, semissintéticas ou naturais. Considerando os inúmeros fatores que podem contribuir para a alteração da qualidade, segurança e eficácia dos fitoterápicos, fica clara a importância do controle da qualidade durante todo o processo produtivo (BRASIL, 2014b).

1.5 Plantas Medicinais

1.5.1 *Apuleia ferrea* Mart. ex Baill. (Fabaceae)

A *Apuleia ferrea* Mart, também conhecida pelos sinônimos botânicos *Caesalpinia ferrea* Mart e *Libidibia ferrea* Mart (CAVALCANTE, 2013), é classificada como uma leguminosa e pode ser encontrada, principalmente, na região norte e nordeste do Brasil (FREITAS et al., 2012). Ela pertence à família Fabaceae e é popularmente chamada de pau-ferro ou jucá (GALDINO; MESQUITA, 2007; KOBAYASHI et al., 2015).

As partes da *A. ferrea* (folhas, fruto, casca do caule, caule, semente) são utilizadas na medicina popular para tratar várias enfermidades (FERREIRA; SOARES, 2015). O extrato do fruto é utilizado como cicatrizante de forma tópica ou oral (BRASIL, 2010; KOBAYASHI et al., 2015), é usado para enxágue bucal devido à ação contra microrganismos patógenos inerentes a essa região (SAMPAIO et al., 2009; VENÂNCIO et al., 2015) e apresenta atividades anti-inflamatórias, analgésicas (LIMA et al., 2011) e antioxidante (DA SILVA et al., 2011). A casca do caule possui propriedades hipoglicêmicas (VASCONCELOS et al., 2011), antimicrobianas, anti-inflamatórias e analgésicas (ARAÚJO et al., 2014), além de potencial uso clínico para doenças cardiovasculares (MENEZES et al., 2007). Enquanto que as folhas possuem efeito hipoglicêmico, que pode ser usado no tratamento da diabetes mellitus (HASSAN et al., 2015).

Entre os compostos fenólicos presentes nas diferentes partes do pau-ferro, destacam-se os taninos condensáveis e hidrolisáveis e as chalconas (FERREIRA; SOARES, 2015). Hassan e colaboradores (2015) mostrou a presença de carboidratos, glicosídeos, taninos e compostos fenólicos no extrato etanólico das folhas da *A. ferrea*. Flavonóides, saponinas, cumarinas e esteróis também foram encontrados em extratos hidroalcoólicos de caule, casca e folhas do pau-ferro (LIMA et al., 2011; VASCONCELOS et al., 2011). Atualmente não há registro na Anvisa de MF e PTF a base *A. ferrea* (BRASIL, 2018b).

1.5.2 *Cordia verbenaceae* DC. (Boraginaceae)

A *Cordia verbenaceae* DC, que possui as sinonímias *Lithocardium verbenaceum* (DC.) Kuntze e *Varronia verbenacea* (DC.) Borhidi (TPL, 2010), também é conhecida popularmente como erva-baleeira, pertence à família Boraginaceae e é nativa do Brasil, podendo ser encontrada em regiões próximas ao litoral cearense e do Rio Grande do Sul.

Também pode ser encontrada em outras regiões de clima tropical e subtropical como a América Central e Califórnia (GILBERT; FAVORETO, 2013).

As folhas da erva-baleeira são utilizadas na medicina tradicional como anti-inflamatório (FERNANDES et al., 2007; MATIAS et al., 2016a; SERTIÉ et al., 2005), analgésico (COSTA DE OLIVEIRA et al., 2011), e anti-ulcerogênico (ROLDÃO et al., 2008). Vários estudos têm demonstrando outras atividades da *C. verbenaceae*, como atividade antibacteriana (MATIAS et al., 2010, 2013, 2016b; PINHO et al., 2012), antioxidante (MICHIELIN et al., 2011) e antitumoral (PARISOTTO et al., 2012).

Na primeira edição do Formulário Nacional Fitoterápico da Farmacopéia Brasileira (2011) foi descrito o uso tópico das folhas sob a forma de infuso ou em forma de pomada como anti-inflamatório. No Brasil existem dois MF registrados a base de *C. verbenaceae* nas formas farmacêuticas creme e aerossol (BRASIL, 2018b).

A erva-baleeira é uma espécie que produz vários compostos potencialmente bioativos, como os taninos, flavonoides e terpenos (MATIAS et al 2010; 2016). Dentre esses compostos presentes nas partes aéreas da planta, destacam-se a flavona artemetina, dos sesquiterpenos α -humuleno e trans-cariofileno e do polifenol ácido rosmarínico, que apresentam efeitos anti-inflamatórios (FERNANDES et al., 2007; MATOS et al., 2015; PASSOS et al., 2007).

1.5.3 *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek (Celastraceae)

A *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek que possui as sinonímias *Celastrus spinifolius* Larrañaga, *Maytenus aquifolium* Mart., *Maytenus hassleri* Briq. e *Maytenus pilcomayensis* Briq. (TPL, 2010), é uma planta nativa do sul do Brasil, pertencente à família Celastraceae e é popularmente denominada de espinheira-santa. O extrato aquoso e etanólico das folhas da *M. ilicifolia* é indicado para tratar problemas de gastrite e úlcera gástrica por ter efeito antiácido, antidispéptico e protetor da mucosa gástrica (CALOU; LIMA, 2014; ECKER et al., 2017; SANTOS-OLIVEIRA; COULAUD-CUNHA; COLAÇO, 2009). Esses efeitos ocorrem devido à inibição da secreção ácida no estômago, à modulação da síntese de óxido nítrico (BAGGIO et al., 2007).

Outras atividades terapêuticas da *Maytenus* foram relatadas após vários estudos realizados nos últimos anos, como atividade anti-hipertensiva e diurética (LEME et al., 2013); atividade antioxidante e vasorelaxante (BAGGIO et al., 2007; RATTMANN et al., 2006); anti-inflamatória e antiulcerogênica (JORGE et al., 2004; WONFOR et al., 2017), antiviral (KOHN

et al., 2012), antiproliferativa (COSTA et al., 2008), antimicrobiana, sedativa e antineoplásica (SANTOS-OLIVEIRA; COULAUD-CUNHA; COLAÇO, 2009).

Uma forma de garantir a qualidade e eficácia dos produtos tradicionais fitoterápicos a base de espinheira santa é a presença de 60 mg a 90 mg do tanino pirogalol, que é o marcador químico da *M. ilicifolia* (BRASIL, 2014a). A espécie faz parte do componente básico da RENAME, que reforça que o uso diário deve corresponder a 60 mg a 90 mg de taninos totais expressos em pirogalol (BRASIL, 2017a). Atualmente existem oito MF e quatro PTF registrados nas formas farmacêuticas cápsula, elixir, emulsão, solução e suspensão oral e tintura (BRASIL, 2018b).

Os principais constituintes químicos da espinheira-santa, responsáveis pelo efeito gastroprotetor são as catequinas, epicatequinas, taninos condensados e os terpenóides (BAGGIO et al., 2007; JORGE et al., 2004). Outros compostos que também podem ser encontrados nas folhas da espécie são quercetina, canferol, antocianinas, óleos essenciais, mucilagens e ácido tânico (ALMEIDA et al., 2015; BAGGIO et al., 2009; DE SOUZA et al., 2009).

1.5.4 *Mikania glomerata* Spreng (Asteraceae)

A espécie *Mikania glomerata* Spreng pertence à família Asteraceae e pode ser encontrada em vários estados brasileiros, sobretudo em áreas da Mata Atlântica, juntamente com outras espécies do gênero *Mikania*, como a *Mikania cordifolia*, a *Mikania hastato-cordata*, a *Mikania microptera* e a *Mikania sessilifolia*, que apresentam características morfo-anatômicas da folha semelhantes, mas atividades farmacológicas distintas (ALMEIDA et al., 2017).

Outras sinonímias da *Mikania glomerata* são: *Cacalia trilobata* Vell., *Corynanthelium moronoa* Kunze, *Mikania glomerata* var. *glomerata*, *Mikania glomerata* var. *montana* Hassl., *Mikania hederifolia* DC., *Mikania scansoria* DC., *Morrenia odorata* Hort. ex D.G. Kuntze, *Willoughbya glomerata* (Spreng.) Kuntze e *Willoughbya moronoa* (Kuntze) Kuntze (TPL, 2010).

A *M. glomerata* é conhecida popularmente por guaco e vem sendo usada por décadas no tratamento de doenças respiratórias como asma, bronquite e tosse por apresentar ação broncodilatadora e expectorante (BERTOLDI et al., 2016). Alguns estudos têm comprovado outras atividades farmacológicas da *M. glomerata*, entre elas a atividade antimicrobiana (MOREIRA et al., 2016), antialérgica (SANTOS, 2005), anti-inflamatória, antidiarreica e antifúngica (SILVA, 2012).

Essa planta medicinal estava entre as 713 espécies escolhidas para compor a primeira edição da Farmacopéia Brasileira, publicada em 1926 (BRANDÃO et al., 2009; GASPARETTO et al., 2010), e foi incluída, em 2009, no elenco de referência nacional do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2009b). Atualmente o guaco faz parte da lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado da Anvisa e continua na versão atual da RENAME, onde recomenda-se a dose diária de até 5 mg de cumarina nas formas farmacêuticas tintura, xarope e solução oral (BRASIL, 2014a; BRASIL, 2017a). Atualmente existe registro de 19 MF e 2 PTF registrados na Anvisa nas formas farmacêuticas xarope e solução oral (BRASIL, 2018b).

A cumarina é o principal constituinte químico da *Mikania glomerata* Spreng, responsável por suas atividades farmacológicas (COSTA et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2013), ela é considerada o marcador químico da espécie, sendo usada para controle de qualidade dos produtos à base de guaco (BRASIL, 2014a). Outros metabólitos secundários também foram encontrados *M. glomerata*, como o ácido clorogênico (DE MELO; SAWAYA, 2015), ácido caurenóico (MOREIRA et al., 2016), ácidos ácido dicafeoilquínicos, melilotosídeos (COSTA et al., 2017), ácido cinamoilgrandiflórico e estigmasterol (DE OLIVEIRA et al., 1993).

1.5.5 *Persea americana* Mill. (Lauraceae)

A *Persea americana*, mais conhecida como abacate, pertence à família Lauraceae e é cultivada largamente na África do Sul, Brasil, parte dos Estados Unidos da América, Indonésia e México (POWO, 2017). O abacateiro é uma árvore frutífera e seu fruto é altamente nutritivo, rico em vitaminas, ácidos graxos monoinsaturados, tocoferóis e carotenos (GOUEGNI; ABUBAKAR, 2013). Além do abacate ser uma fonte de alimento, ele também apresenta atividade antioxidante devido a presença de compostos fenólicos (DAIUTO et al., 2014). Atualmente existe um MF composto registrado na Anvisa a base de *P. americana* na forma farmacêutica cápsula (BRASIL, 2018b).

Persea americana Mill. também pode ser encontrada na literatura como *Persea americana* var. *americana*, *Persea americana* var. *angustifolia* Miranda, *Persea americana* var. *drimyfolia* (Cham. & Schltdl.) S.F. Blake, *Persea americana* var. *floccosa* (Mez) Scora e *Persea americana* var. *nubigena* (L.O. Williams) L.E. Kopp (TPL, 2010).

As outras partes da *P. americana* como as folhas e a semente, também possuem atividade antioxidante, além de atividade antimicrobiana (RAJESHKUMAR; RINITHA, 2018; SOLDERA-SILVA et al., 2018) e anticolinesterásica (OBOH et al., 2016). Entretanto, a droga

vegetal de interesse terapêutico é composta pelas folhas secas do abacateiro (BRASIL, 2010), as quais também possuem efeito anti-inflamatório e analgésico (ADEYEMI; OKPO; OGUNTI, 2002), anticonvulsivante (OJEWOLE; AMABEOKU, 2006), e regulador da glicemia (LIMA et al., 2012) e da pressão arterial (OWOLABI; JAJA; COKER, 2005).

O marcador químico da *P. americana* é a apigenina (BRASIL, 2010), um flavonóide comumente encontrado em frutas e vegetais e que apresenta muitos efeitos biológicos benéficos, entre eles se destacam os efeitos antioxidante e anti-inflamatório. Alguns estudos afirmam que ela tenha potencial para ser usada terapeuticamente como agente quimiopreventivo contra vários tipos diferentes de câncer (MADUNIĆ et al., 2018).

Outros compostos fitoquímicos podem ser encontrados no extrato de folhas do abacate como alcaloides, taninos, saponinas, flavonoides e triterpenos (OBOH et al., 2016; TORRES; GARBO; WALDE, 2014; WIENTARSIH et al., 2012). Entre esses compostos estão, principalmente os polissacarídeos arabinogalactana e arabinana, e derivados do ácido clorogênico e ácido vanílico (YAMASSAKI, 2010).

1.5.6 *Salix alba* Linn (Salicaceae)

A *Salix alba* L. pertence à família Salicaceae, também é conhecida pelos sinônimos *Salix pameachiana* Barratt, *Argorips alba* Raf., *Argorips cerulea* Raf., *Salix alba* var. *alba*, *Salix alba* f. *ovalis* Wimm., *Salix pallida* Salisb (TPL, 2010). É conhecida popularmente como salgueiro branco e caracteriza-se por ser uma árvore com tronco curto, nativa de parte da Europa, Ásia e África (BRASIL, 2015a).

Há mais de 6000 anos atrás, as civilizações da Mesopotâmia faziam uso da *Salix sp.* como fonte de cura para dores. Em sequência as civilizações assírias, babilônicas, chinesas, egípcias, gregas, romanas e sumérias, usaram o salgueiro por suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. No século XIX a substância ativa salicina foi identificada por estudiosos, seguida da descoberta do ácido salicílico, o precursor da aspirina (MAHDI et al., 2006).

No Brasil o extrato aquoso da casca do salgueiro é indicado no tratamento auxiliar da dor lombar aguda e não deve ser usado por mais de quatro semanas (BRASIL, 2018a). Atualmente, faz parte do componente básico da assistência farmacêutica, sendo recomendado o uso diário de 60 mg a 240 mg de salicina nas formas farmacêuticas de comprimido, elixir e solução oral (BRASIL, 2017a). Atualmente existem seis MF registrados na Anvisa contendo *S. alba* nas formas farmacêuticas comprimido revestido, elixir e solução oral (BRASIL, 2018b).

A droga vegetal recomendada para fins terapêuticos é a casca, que possui como composto principal a salicina (BRASIL, 2010). Entretanto, foi constatado que o extrato aquoso de folhas de salgueiro causa fragmentação do DNA e induz apoptose de três tipos de células cancerígenas: Leucemia Mielóide Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda e *Ehrlich Ascites Carcinoma* (EL-SHEMY et al., 2007).

Além da salicina, outros compostos podem ser encontrados na casca, como glicosídeos fenólicos, salicortina, fragilina, populina, flavonoides e taninos (BRASIL, 2015a). As folhas da *S. alba* também possuem taninos condensados, procianidinas e catequinas/epicatequinas (BEHRENS et al., 2003).

1.5.7 *Solanum paniculatum* Linn (Salicaceae)

A espécie *Solanum paniculatum* L. possui as sinônimas botânicas *Solanum chloroleucum* Dunal, *Solanum jubeba* Vell., *Solanum macronema* Sendtn. *Solanum manoelii* Moric (TPL, 2010). A espécie é nativa do Brasil, amplamente distribuída no centro-oeste, sudeste, sul, nordeste e parte do norte. É conhecida popularmente por jurubeba ou jurubeba verdadeira e apresenta caule com até 8 cm de diâmetro (BRASIL, 2015b).

Para registro/notificação de MF ou PTF a base de qualquer espécie de *Solanum*, o insumo farmacêutico vegetal não pode exceder a concentração de 10 mg de alcaloides esteroidais caso o uso não seja externo (BRASIL, 2014b). Atualmente não há registro na Anvisa de MF ou MFT contendo jurubeba (BRASIL, 2018b).

Estudos realizados em extratos das raízes, caule, folhas e frutos da jurubeba reportaram atividade antioxidante, diurético, antiherpético e hepatoprotetor (VIEIRA et al., 2013), antidiarreica (TENÓRIO et al., 2016) e anti-inflamatória (RIOS et al., 2017). O extrato etanólico das folhas de *S. paniculatum* inibe a replicação do vírus da herpes humana tipo 1 (VALADARES et al., 2010). Na medicina popular a jurubeba é usada por propriedades colagoga, colerética, emenagoga, cicatrizante, antianêmica e por sua ação geral contra distúrbios gástricos e hepáticos (BRASIL, 2015b).

A análise fitoquímica dos extratos de *S. paniculatum* mostrou que os alcalóides esteroidais são os principais constituintes como jurubina, jurubidina, solamargina, solasonina e solanina (VIEIRA et al., 2013), bem como uma grande variedade de esteróides, saponinas, glicocalcálides e flavonoides (MACÊDO-COSTA et al., 2017).

1.5.8 *Solidago chilensis* Meyen (Asteracea)

Na RENISUS a espécie *Solidago chilensis* M. ainda é encontrada com a sinonímia antiga *Solidago microglossa* DC (VALVERDE; OLIVEIRA; SOUZA, 2012), que além desta possui outras sinonímias botânicas, como *Aster polyglossa* Kuntze, *Solidago bonariensis* D.Don ex Baker, *Solidago chilensis* var. *chilensis*, *Solidago coquimba* Phil., *Solidago linearifolia* DC., *Solidago linearifolia* var. *brachypoda* Speg., *Solidago linearifolia* var. *linearifolia*, *Solidago marginella* DC., *Solidago marginella* var. *marginella*, *Solidago marginella* var. *sublanceolata* DC., *Solidago microglossa* var. *linearifolia* (DC.) Baker, *Solidago microglossa* var. *megapotamica* DC., *Solidago microglossa* var. *microglossa*, *Solidago nitidula* Mart. ex Baker, *Solidago odora* Hook. & Arn., *Solidago odora* var. *odora*, *Solidago polyglossa* DC., *Solidago repens* D.Don ex Baker, *Solidago vulneraria* Mart. ex Baker (TPL, 2010).

A *Solidago chilensis* pertence à família Asteraceae, possui vários nome populares, entre eles arnica, arnica-brasileira ou arnica-silvestre (ASSINI; FABRÍCIO; LANG, 2013) e encontra-se distribuída no centro-oeste, sudeste, sul e nordeste do Brasil (VALVERDE; OLIVEIRA; SOUZA, 2012). Atualmente existe um MF registrado na Anvisa na forma farmacêutica tintura (BRASIL, 2018b).

As propriedades medicinais da arnica em sua maioria estão relacionadas a processos inflamatórios (VALVERDE; OLIVEIRA; SOUZA, 2012). O extrato aquoso da raiz da *S. chilensis* possui importante atividade antiinflamatória, inibindo mediadores pró-inflamatórios liberados pela carragenina e impedindo a infiltração de leucócitos para o sítio da inflamação (LIZ, 2007). Dois trabalhos reportaram o mesmo efeito anti-inflamatório com o extrato aquoso de folhas da arnica (FACURY-NETO et al., 2004; GOULART et al., 2007), enquanto que Silva e colaboradores (2010) demonstraram por análise estatística que a espécie causa redução significativa na percepção da dor em uso tópico em forma de gel (SILVA et al., 2009). Outros efeitos terapêuticos reportados foram os efeitos hipoglicêmicos e hipolipemiantes do extrato hidroalcoólico das partes aéreas (SCHNEIDER et al., 2015) e atividade estimulante gastrointestinal e cicatrizante (VALVERDE; OLIVEIRA; SOUZA, 2012).

Em análises fitoquímicas das partes aéreas da *S. chilensis* foram identificados diterpenos do tipo labdânicos (ASSINI; FABRÍCIO; LANG, 2013), clerodânicos (VALVERDE; OLIVEIRA; SOUZA, 2012) e compostos fenólicos como ácido gálico, quercetina, rutina e quercitrina, sendo esse último relatado como constituinte marjoritário (ASSINI; FABRÍCIO; LANG, 2013; LIZ, 2007; SABIR et al., 2012).

1.5.9 *Syzygium jambolanum* (Lam.) DC. (Myrtaceae)

Na RENUSIS é considerado tanto o nome científico *Syzygium jambolanum*, quanto *Syzygium cumini* (BRASIL, 2009a), entretanto o nome considerado oficial é *Syzygium cumini* (L.) Skeels, que possui muitas sinónimas, entre eles *Syzygium caryophyllifolium* (Lam.) DC., *Syzygium cumini* var. *caryophyllifolia* (Lam.) R. R. Stewart, *Syzygium cumini* var. *caryophyllifolium* (Lam.) K. K. Khanna, *Syzygium cumini* var. *cumini*, *Syzygium cumini* var. *obtusifolium* (Roxb.) K. K. Khanna, *Syzygium cumini* var. *tsui* (Merr. & Chun) H.T.Chang & R.H.Miao, *Syzygium jambolanum* (Lam.) DC., *Syzygium jambolanum* var. *acuminata* O. Berg, *Syzygium jambolanum* var. *elliptica* O. Berg, *Syzygium jambolanum* var. *obovata* O. Berg, *Syzygium obovatum* (Poir.) DC., *Syzygium obtusifolium* (Roxb.) Kostel. (TPL 2010)

A espécie *Syzygium ssp.* é caracterizada por ser uma árvore robusta com alto índice de área foliar e casca do caule grossa (AYYANAR; SUBASH-BABU, 2012). É nativa da Índia e foi difundida para a Austrália, Brasil e Malásia, adquirindo vários nomes populares, entre eles jambolão, jamelão, jambo roxo e jambo da Índia (BIGONIYA; SINGH; SRIVASTAVA, 2012; RIBEIRO, 2007). Atualmente não existe registro de MF ou PTF a base de *S. jambolanum* (BRASIL, 2018b).

O jambolão é utilizado na medicina tradicional por apresentar atividades hipoglicemiantes, diuréticas e antioxidantes (LESTARIO et al., 2017). O extrato aquoso e metanólico das sementes possui ação fungicida e bactericida (CHANDRASEKARAN; VENKATESALU, 2004). Segundo Baldissera (2016), o extrato hidroalcoólico das folhas possui potencial hipoglicemiante, hipolipemiante e antioxidante, podendo ser usado no tratamento auxiliar da diabetes mellitus 2. A atividade antioxidante foi ratificada por Santos (2018) em extratos aquosos da folha, por demonstrarem efeito protetor contra a oxidação da lipoproteína de baixa densidade. A atividade hipotensora do extrato hidroalcoólico também foi confirmada ao reduzir significativamente a pressão arterial em ratos normotensos (RIBEIRO, 2007; SANTOS et al., 2018).

Estudos fitoquímicos nas folhas da *S. jambolanum* verificaram a presença de triterpenos, taninos (AYYANAR; SUBASH-BABU, 2012), fenóis, flavonas, flavonóis, xantonas, catequinas e saponinas, contudo, o principal constituinte das folhas é o ácido ursólico (AYYANAR; SUBASH-BABU, 2012). Também foi identificada a presença de quercetina, mirecetina, canferol (SITI AZIMA; NORIHAM; MANSHOOR, 2017).

1.5.10 *Vernonia polyanthes* Less. (Asteracea)

A *Vernonia polyanthes* também é conhecida como *Vernonanthura phosphorica* (Vell.) H. Rob. e possui outras sinonímias botânicas como *Cacalia polyanthes* (Less.) Kuntze, *Chrysocoma arborea* Vell., *Chrysocoma phosphorica* Vell., *Vernonia brasiliensis* Mart. ex DC., *Vernonia corcovadensis* Gardner, *Vernonia patens* Less., *Vernonia polyanthes* var. *polyanthes* e *Vernonia psittacorum* DC. (TPL, 2010).

A *V. polyanthes* é nativa do Brasil, sendo encontrada principalmente no Cerrado brasileiro com os nomes populares assa-peixe, alecrim-do-campo, chamarrita, erva-preá, cambarazinho e casca-preta. Ela se apresenta como uma planta arbustiva altamente ramificada, com altura média de 2,5 metros e flores esbranquiçadas ou rosadas (BRASIL, 2014e).

A *V. polyanthes* tem sido usado na etnomedicina para o tratamento de várias doenças, como bronquite, pneumonia, tosse persistente, febre, malária, reumatismo (BRASIL, 2014e) pedras nos rins, distúrbios gástricos, hematomas e luxações (GUERRA-SANTOSA et al., 2016). O extrato hidroalcoólico da espécie também apresenta atividade hipotensora em ratos normotensos (SILVEIRA; FOGLIO; GONTIJO, 2003). O extrato etanólico das folhas de assa-peixe foi investigado e apresentou efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios (TEMPONI et al., 2012). O extrato clorofórmico das partes aéreas de *V. polyanthes* apresentou alta propriedade antiulcerogênica (BARBASTEFANO et al., 2007).

Investigação química realizada com as partes aéreas da assa-peixe revelou a presença de ácidos fixos, aminogrupos, triterpenos, alcaloides, cumarinas, taninos hidrolisáveis e glicosídeos saponínicos, antraquinônicos e flavônicos (SOUZA et al., 2008). Igual e colaboradores (2013) identificou a presença de pilocarpina A, ácido cafeoilquínico, luteolina, quercetina e derivados, ácido protocatequínico e apigenina (IGUAL et al., 2013). Atualmente não existe registro de MF ou PTF a base de *V. polyanthes* (BRASIL, 2018b).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Analisar o perfil cromatográfico de lotes obtidos de dez plantas presentes na RENISUS: *Apuleia ferrea* Mart. ex Baill. (Fabaceae); *Cordia verbenaceae* DC. (Boraginaceae); *Maytenus ilicifolia* Martius ex Reissek (Celastraceae); *Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae); *Persea americana* Mill. (Lauraceae); *Salix alba* L. (Salicaceae); *Solanum paniculatum* L. (Solanaceae); *Solidago microglossa* DC. (Asteraceae); *Syzygium jambolanum* SJ. (Myrtaceae) e *Vernonia polyanthes* Less. (Asteraceae).

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar estudo fitoquímico das dez espécies por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE);
- Realizar estudo fitoquímico das dez espécies por Cromatografia em Camada Delgada (CCD);
- Verificar a uniformidade dos lotes da *Cordia verbenaceae*; *Maytenus ilicifolia*; *Salix alba*; *Solanum paniculatum*; *Solidago microglossa* e *Syzygium jambolanum*.

3 METODOLOGIA

3.1 Material vegetal

Os extratos aquosos do rasurado de folhas secas da *Apuleia ferrea*; *Cordia verbenaceae* (lotes A e B); *Mikania glomerata*; *Maytenus ilicifolia* (lotes A e B); *Persea americana*; *Salix alba* (lotes A e B); *Solidago microglossa* (lotes A e B); *Solanum paniculatum* (lotes A e B); *Syzygium jambolanum* (lotes A e B) e *Vernonia polyanthes* foram obtidos em parceria com o Laboratório de Controle da Qualidade de Fármacos e Medicamentos (LCQFM - UNB/FS) e Laboratório de Produtos Naturais (LaproNat - UNB/FS), vinculados a projetos de pesquisa envolvendo o uso de plantas medicinais. Os extratos aquosos foram obtidos por infusão. As matérias-primas foram adquiridas comercialmente das empresas da Santos Flora e/ou Florien. Os extratos foram armazenados em freezer à -20°C.

3.2 Avaliação do perfil cromatográfico por Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

O perfil cromatográfico das soluções extrativas também foi realizado por CLAE, no Laboratório de Controle da Qualidade de Medicamentos, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília. Os extratos aquosos de cada planta foram preparados em concentração de 3 mg/mL, solubilizados em metanol e foram aquecidos em banho-maria por 20 minutos em temperatura aproximada de 70°C. Depois foram filtrados com filtros (sartorius RC) 0,45 µm, obtendo-se a parte solubilizada para análise. Em seguida, uma alíquota de 10,0 µL de cada extrato foi analisada utilizando sistema LaChrom Elite®, equipado com injetor automático L2200, bomba L2130, forno L2300, mantido a 25 °C, com detector *diodo array* (DAD) L2455 (Hitachi®, Tokyo, Japan). A separação dos componentes da amostra foi realizada em coluna de fase reversa C-18 (partículas de 5 µm, 150 mm x 4,6 mm), combinada com pré-coluna apropriada (4,0 mm x 4,00 mm; 5 µm de tamanho de partícula) (Merck®, Germany). A análise foi realizada nos comprimentos de onda 280 nm e 354 nm (LEITE et al., 2014)

Para a fase móvel foi utilizado o sistema gradiente composto por ácido fosfórico 1% (v/v) (Canal A) e acetonitrila (Canal B) com fluxo de 0,6 mL/min (Tabela 1). A captura dos dados foi realizada utilizando o software EzChrom Elite® (versão 3.3.2 SP1) (Scientific Software. Inc.). Os compostos presentes nas amostras foram comparados, de acordo com seu

espectro de UV-visível (230 a 400 nm) e pelo tempo de retenção, com padrões fenólicos comerciais.

Tabela 1: Programa de eluição da fase móvel.

Tempo (min)	Canal A (%)	Canal B (%)
0	90	10
40	70	30
50	50	50
51	90	10
55	90	10

(Canal A: ácido fosfórico a 1% (v/v); Canal B: acetonitrila).

3.3 Determinação de compostos majoritários utilizando Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

As amostras dos extratos aquosos de cada planta foram preparadas na concentração de 10 mg/mL, solubilizados em metanol e foram aquecidos em banho-maria por 20 minutos em temperatura aproximada de 70°C. As análises preliminares dos perfis cromatográficos dos extratos aquosos foram realizadas em placas adsorventes recobertas com sílica gel. Inicialmente, em cada placa foram aplicados a parte solubilizada de cada extrato seguido dos padrões que apresentaram similaridade no CLAE-DAD. Após a aplicação, cada placa foi colocada em uma cuba saturada com a solução eluente, composta de acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água na proporção 100:11:11:26. Finalizada a eluição, foi borrifada a solução reveladora a solução metanólica com 1% de 2-aminoethyl diphenylborinate (p/v) + solução etanólica com 5% de polietilenoglicol (p/v) - NP/PEG nas cromatoplas para evidenciar a presença dos compostos de interesse e a revelação foi feita com o auxílio da câmara de ultravioleta com lâmpada de emissão de radiação entre 254 a 366 nm. Foi calculado o fator de retenção (R_f – *retention fator*-Fator de retenção) para cada ponto, com manchas referentes aos compostos presentes, para comparação com os padrões utilizados.

Em seguida foram feitas outras placas usando somente os padrões que apresentaram R_f próximo ao da mancha do extrato no CCD inicial. Essas placas foram feitas aplicando-se a parte solubilizada do extrato, seguido do ponto misto (extrato mais padrão) e na sequência o padrão correspondente. Após eluição e revelação das cromatoplas o R_f foi calculado para a definição dos compostos químicos encontrados.

4 RESULTADOS

4.1 Avaliação do perfil cromatográfico por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

Os extratos aquosos das folhas de cada planta foram submetidos à caracterização do seu perfil cromatográfico e analisados uma única vez por CLAE-DAD em dois comprimentos de onda (280 nm e 354 nm) e posteriormente foram analisados por CCD por meio de identificação visual de correspondência das manchas do extrato com o padrão, seguido do cálculo do *R_f*.

Para inferir a presença do composto fenólico foram considerados similaridade acima de 99% do espectro ultravioleta e tempo de retenção em relação aos padrões de referência.

4.1.1 *Apuleia ferrea* Mart. ex Baill.

O cromatograma do extrato aquoso da *Apuleia ferrea* por CLAE-DAD apresentou 6 picos marjoritários em 280 nm (figura 1) e 3 picos em 354 nm (figura 2). A comparação com os padrões comerciais indicou a presença de ácido gálico (Tabela 2).

Tabela 2: Tempo de retenção do pico da *Apuleia ferrea* e do padrão comparado por similaridade do espectro e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência em 280 nm.

<i>Nº do pico</i>	<i>Padrão comparado</i>
Pico 1 (<i>R_f</i> 5,20 min)	Ácido gálico (<i>R_f</i> 5,08 min)

Composto fenólico identificado por CLAE-DAD baseado na proximidade do *R_f* e na similaridade do espectro do pico da *Apuleia ferrea* comparado com o espectro do padrão.

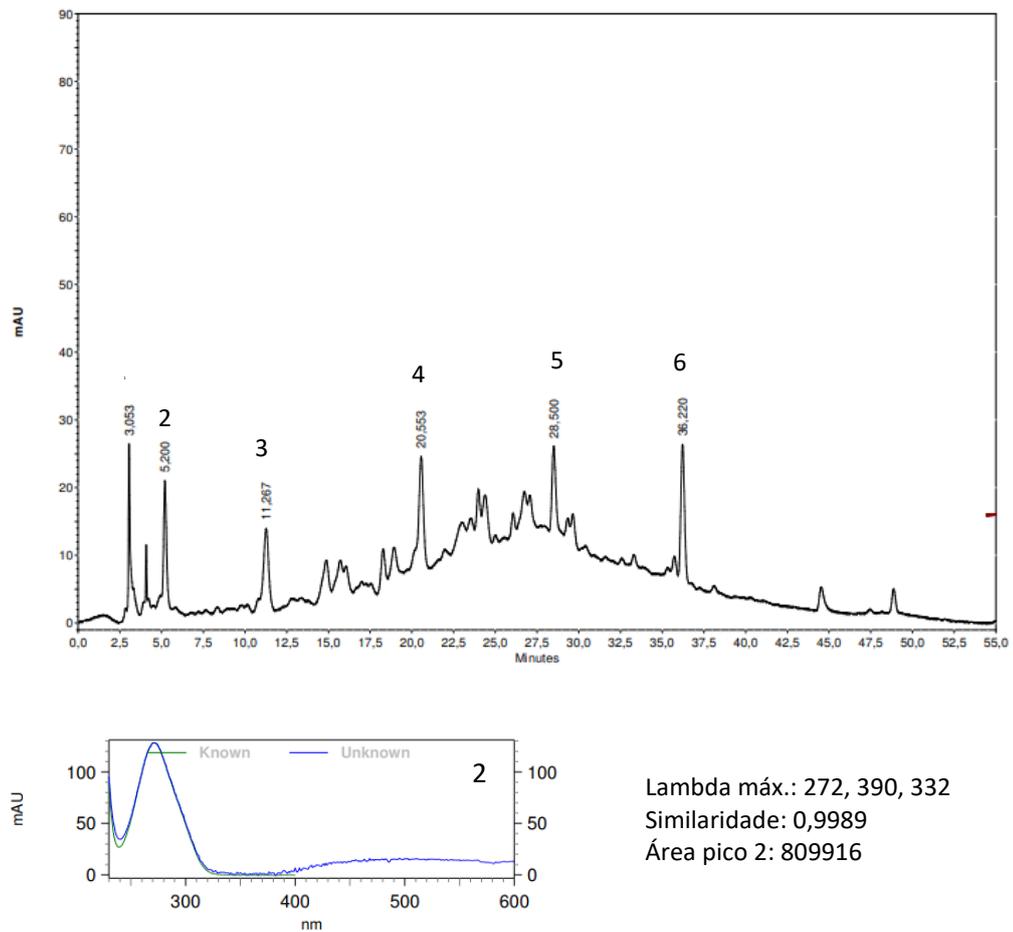


Figura 1: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Apuleia ferrea*. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 2: Ácido gálio.

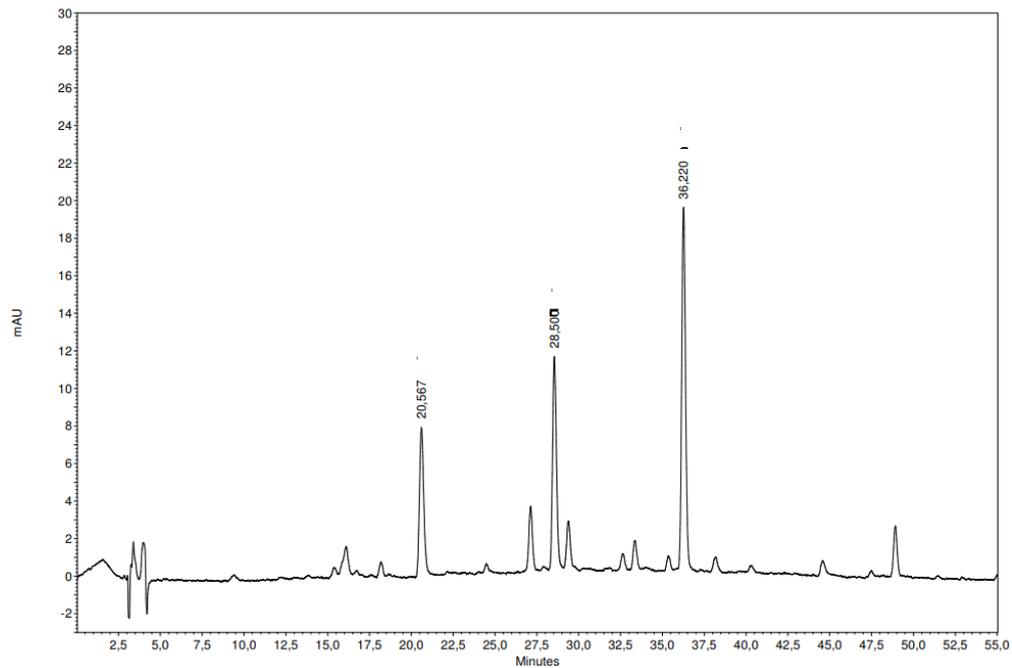


Figura 2: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Apuleia ferrea* obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm.

A Figura 3A/3B mostra o perfil cromatográfico por CCD para o extrato aquoso das folhas da *Apuleia ferrea*, com duas manchas principais. O R_f do padrão de ácido gálico foi comparado com o R_f da mancha referente ao composto presente no extrato da *A. ferrea* e sua presença foi confirmada com a técnica de ponto misto. A imagem da placa de sílica visualizada na câmara escura UV-365 nm, entretanto, nela aparenta ter somente uma mancha azul “arrastada”, quando na verdade a imagem vista no dia em que foi realizada a técnica de CCD mostrava duas manchas com cores semelhantes, da forma como foi circulado. A mancha em R_f 0,95 foi identificada como ácido gálico, mas a segunda mancha não foi identificada.

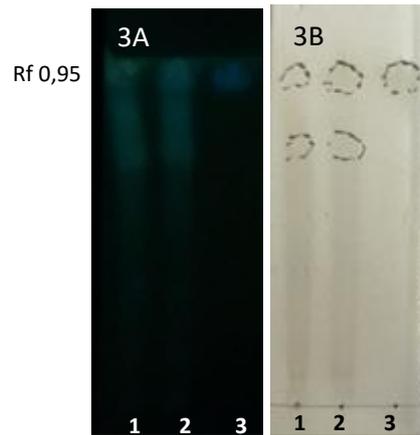


Figura 3A/3B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Apuleia ferrea*. A: CCD → UV-365 nm.e B: CCD → vis. 1: Extrato aquoso *A. ferrea*; 2: ponto misto do Extrato com ácido gálico; 3: ácido gálico ($R_f \sim 0,95$).

A presença de ácido gálico em extrato metanólico de folhas da *A. ferrea* já havia sido reportada por outros estudos (DA SILVA et al., 2011; PORT'S et al., 2013). A quercetina também foi encontrada nas folhas em outros trabalhos (PORT'S et al., 2013), entretanto, na análise por CLAE-DAD nenhum pico apresentou similaridade considerável com quercetina ou derivados de quercetina e na análise por CCD (figura 3A/3B) também não houve formação de mancha equivalente à quercetina. Os taninos condensáveis e hidrolisáveis são considerados componentes importantes da espécie (FERREIRA; SOARES, 2015), entretanto não foram realizados testes para identificar a presença de taninos.

4.1.2 *Cordia verbenaceae* DC

Os cromatogramas do extrato aquoso da *Cordia verbenaceae* por CLAE-DAD em 280 nm (figura 4 e 5) e 354 nm (figura 6 e 7) apresentaram um pico principal para os dois lotes. A comparação com os padrões comerciais indicou a presença de ácido rosmarínico (tabela 3).

Tabela 3: Tempo de retenção do pico da *Cordia verbenaceae* e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência em 280 e 354 nm.

	<i>Nº do pico</i>	<i>Tempo de retenção</i>	<i>Padrão comparado</i>
Lote A	Pico 1	(37,93 min)	Ácido rosmarínico (37,82 min)
Lote B	Pico 1	(37,91 min)	Ácido rosmarínico (37,82 min)

Composto fenólico identificado por CLAE-DAD baseado na proximidade do tempo de retenção e na similaridade do espectro do pico da *Cordia verbenaceae* comparado com o espectro do padrão.

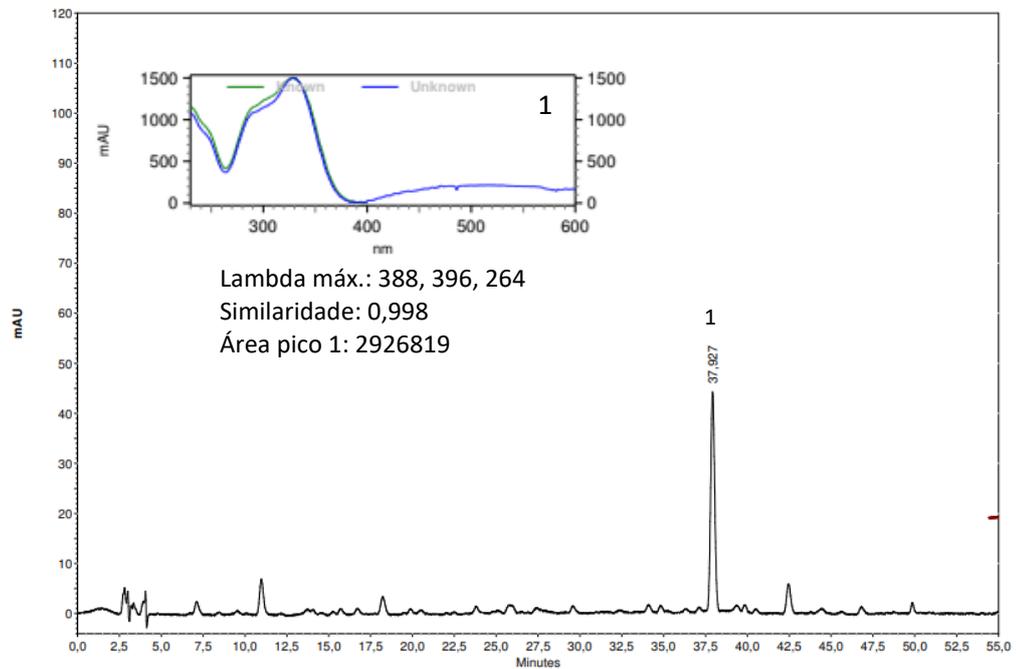


Figura 4: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Cordia verbenaceae* lote A. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 1: Ácido rosmarínico.

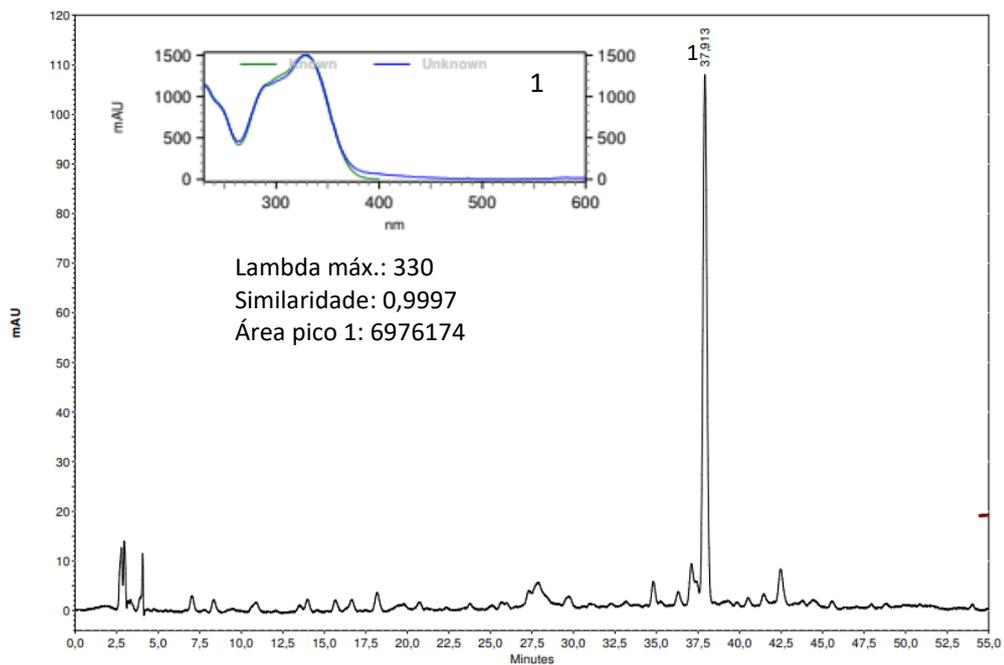


Figura 5: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Cordia verbenaceae* lote B. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 1: Ácido rosmarínico.

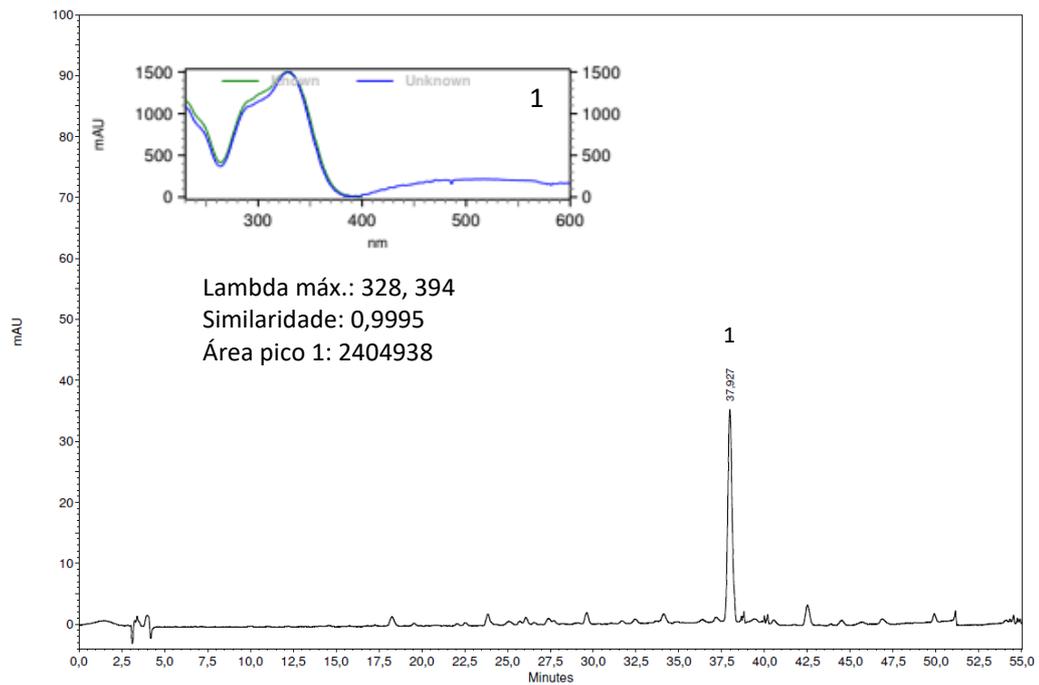


Figura 6: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Cordia verbenaceae* lote A. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 1: Ácido rosmarínico.

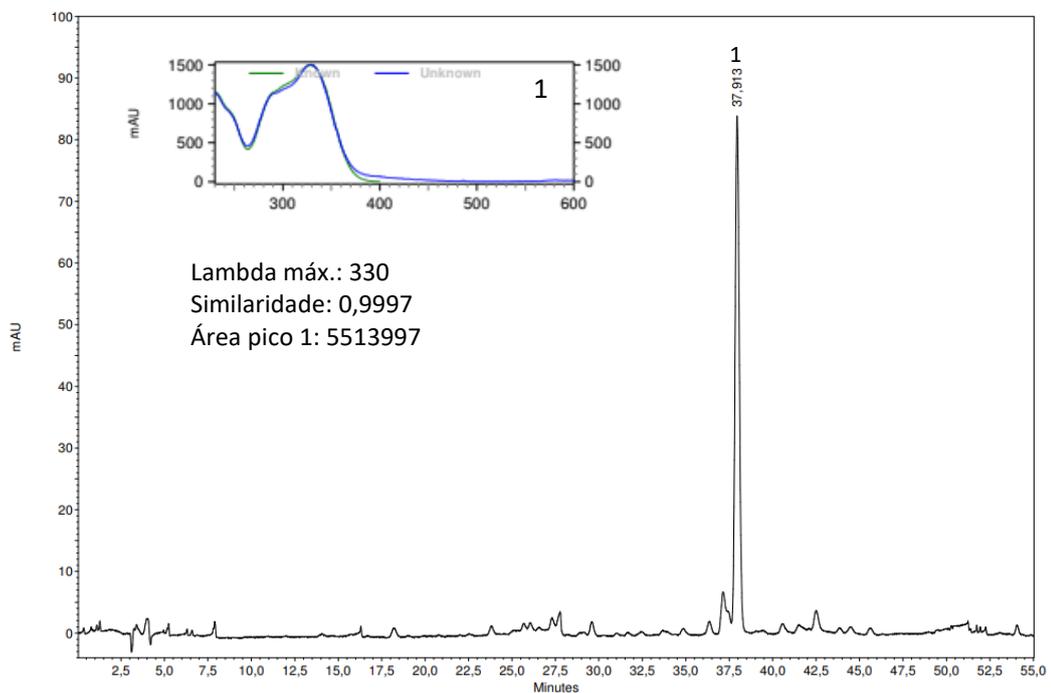


Figura 7: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Cordia verbenaceae* lote B. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 1: Ácido rosmarínico.

A Figura 8A/8B mostra o perfil CCD para o extrato aquoso das folhas da *Cordia verbenaceae*. Os lotes A e B apresentam cinco manchas principais, entretanto é possível

perceber que a intensidade das manchas se altera de um lote para outro. O R_f do padrão de ácido rosmarínico foi comparado com o R_f da mancha referente ao composto presente nos dois lotes dos extratos da *C. verbenaceae* e sua presença foi confirmada com a técnica de ponto misto.

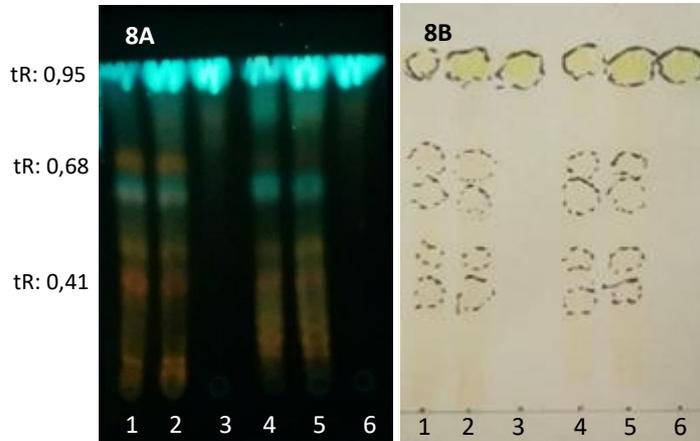


Figura 8A/8B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Cordia verbenaceae*. A: CCD → UV-365 nm.e B: CCD → vis. 1: Extrato aquoso *C. verbenaceae* lote A; 2: ponto misto da *C. verbenaceae* lote A com ácido rosmarínico; 3: ácido rosmarínico ($R_f \sim 0,95$); 4: Extrato aquoso *C. verbenaceae* lote B; 2: ponto misto da *C. verbenaceae* lote B com ácido rosmarínico; 3: ácido rosmarínico ($R_f \sim 0,95$).

Apesar de o perfil cromatográfico resultante da análise por CLAE-DAD para os dois lotes ter sido semelhante por apresentarem o mesmo pico referente ao ácido rosmarínico, eles apresentaram áreas diferentes desses picos (tabela 4). Pelo perfil do CCD também é possível perceber na figura 8A (pontos 1 e 4) que as manchas azuis referentes ao ácido rosmarínico em R_f 0,95 possuem intensidade diferentes para cada lote, sendo mais forte no lote B. Em contrapartida, o lote A também possui duas manchas laranjas em R_f 0,68 e R_f 0,41 que quase não são visíveis no lote B, deixando claro que os lotes apresentam perfis distintos.

Não foi possível determinar por CCD e CLAE-DAD quais compostos correspondem a essas manchas que apresentaram discrepância de intensidade entre os lotes e se elas interfeririam na ação terapêutica da *C. verbenaceae*.

Tabela 4: Áreas dos picos da *Cordia verbenaceae* referentes ao ácido rosmarínico para os lotes A e B por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm.

	Área em 280 nm	Área em 354 nm
Lote A	2926819	2404938
Lote B	6976174	5513997

4.1.3 *Mikania glomerata* Spreng

O cromatograma do extrato aquoso da *Mikania glomerata* por CLAE-DAD em 280 nm (figura 9) apresentou 10 picos, enquanto que em 354 nm (figura 10) apresentou 14 picos.

A comparação com os padrões comerciais sugere a presença de ácido clorogênico, ácido rosmarínico e cumarina. Em 354 nm dois picos apresentaram similaridade espectral no UV > 0,99 com os padrões isoquercitrina (28,88 min), hiperosídeo (28,70 min) e rutina (27,40 min), o que indica a presença de flavonoide derivado de quercetina (Tabela 5).

Tabela 5: Tempos de retenção dos picos da *Mikania glomerata* e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

	<i>Nº do pico</i>	<i>Tempo de Retenção</i>	<i>Padrão comparado</i>
Em 280 nm	Pico 2	14,65 min	Ácido clorogênico (13,96 min)
	Pico 7	34,37 min	Ácido rosmarínico (37,82)
	Pico 9	38,97 min	Cumarina (38,70)
Em 354 nm	Pico 1	4,63 min	Ácido clorogênico (13,96 min)
	Pico 3	27,91 min	Flavonoide derivado de quercetina
	Pico 5	29,87 min	Flavonoide derivado de quercetina
	Pico 11	36,81 min	Ácido rosmarínico (37,82)
	Pico 13	39,00 min	Cumarina (38,70)

Composto fenólico identificado por CLAE-DAD baseado na proximidade no tempo de retenção na similaridade do espectro do pico da *M. glomerata* comparado com o espectro do padrão.

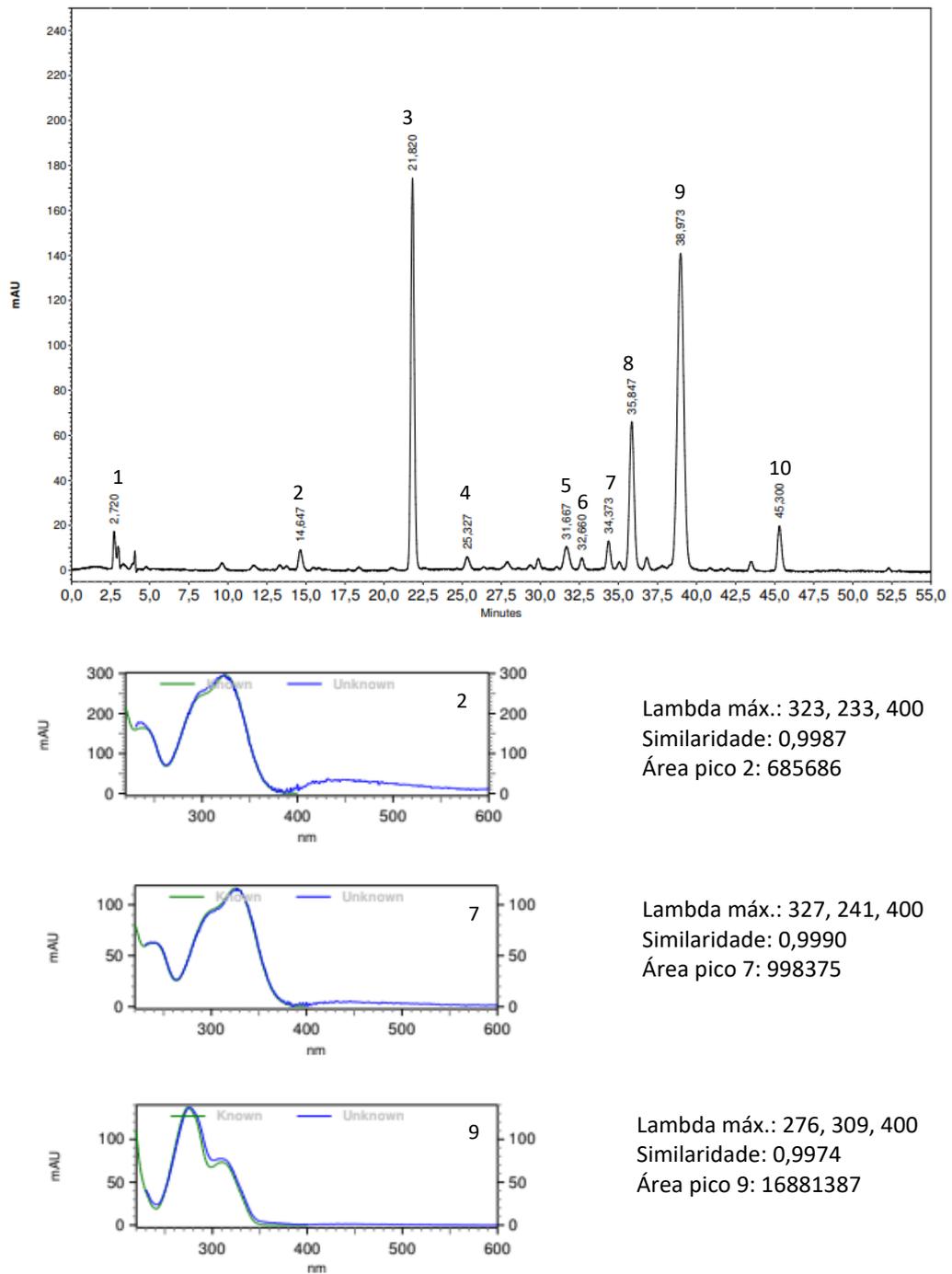


Figura 9: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Mikania glomerata*. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 2: Ácido clorogênico; 7: Ácido rosmarínico; 9: Cumarina.

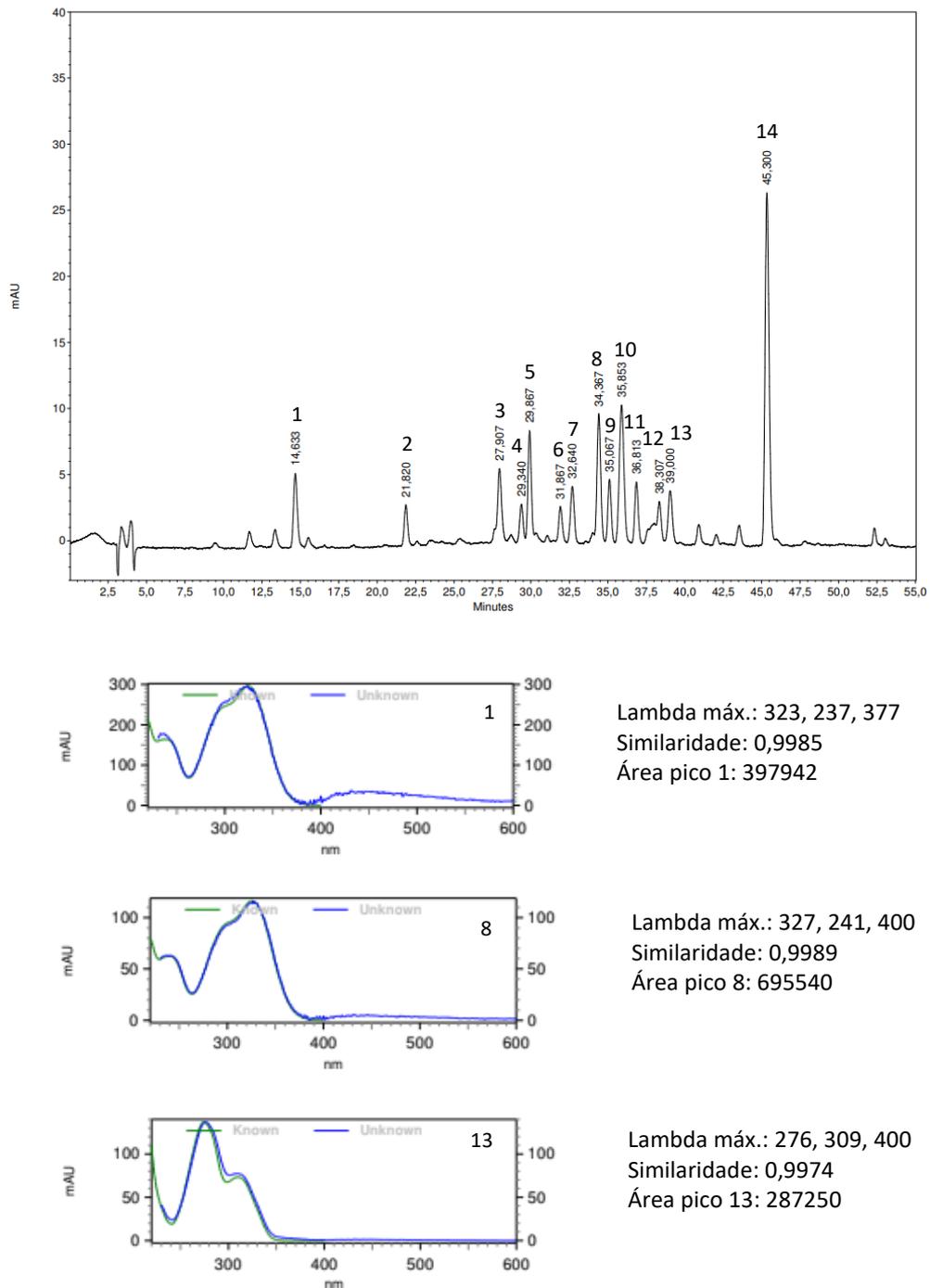


Figura 10: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Mikania glomerata*. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 1: Ácido clorogênico; 8: Ácido rosmarínico; 13: Cumarina.

A Figura 11A/11B mostra o perfil cromatográfico por CCD para o extrato aquoso das folhas da *Mikania glomerata*, com cinco manchas principais. O *R_f* dos padrões ácido clorogênico, ácido rosmarínico, cumarina, isoquercitrina, hiperosídeo e rutina foram comparados com o *R_f* das manchas referentes aos compostos presentes no extrato da *M.*

glomerata. Apenas o ácido rosmarínico apresentou *Rf* semelhante ao composto presente no extrato da *M. glomerata* e sua presença foi confirmada com a técnica de ponto misto.

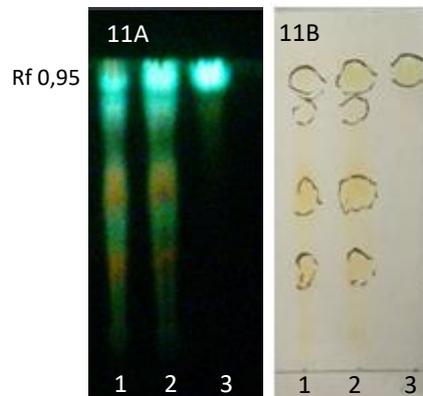


Figura 11A/11B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Mikania glomerata*. A: CCD → UV-365 nm. e B: CCD → vis. 1: Extrato aquoso *M. glomerata*; 2: ponto misto do *M. glomerata* com ácido rosmarínico; 3: ácido rosmarínico (*Rf* ~ 0,95);

Apesar da cumarina e do ácido clorogênico não terem sido identificados por CCD, seus tempos de retenção foram muito próximos dos seus respectivos padrões e as similaridades também foram altas, o que corrobora para confirmar a presença desses dois compostos no extrato aquoso da *M. glomerata*. A presença de ácido rosmarínico foi indicada por CLAE e confirmada por CCD, mas sua presença ainda deve ser confirmada com outros testes, portanto, pode-se afirmar a presença de derivados de ácido cinâmico, referentes a possível presença de ácido rosmarínico e ácido clorogênico indicados por CLAE.

Alguns autores e colaboradores que fizeram a identificação da cumarina em extratos de guaco pela técnica de CCD, utilizaram procedimentos diferentes dos utilizados nesse trabalho (OLIVEIRA; SAITO; GARCIA, 1993; MAIORANO et al., 2005; SANTOS, 2005). Santos (2005) utilizou tolueno:diclorometano:acetona (45:25:30) como fase móvel e solução etanólica de hidróxido de potássio 10% como revelador para identificação da cumarina em extratos hidroalcoólicos de *M. glomerata*. A autora não aplicou a técnica de CCD para os extratos aquosos e não mencionou o motivo.

Oliveira, Saito e Garcia (1993) fizeram a caracterização cromatográfica dos extratos fluidos de guaco testando frações hexânicas, clorofórmicas, em acetato de etila e etanólicas e utilizaram heptano:acetona (10:3) e benzeno:acetato de etila (19:1) como fases móveis e anisaldeído, sulfovanílico e hidróxido de sódio a 5% como reveladores. Cada fração apresentou um perfil cromatográfico diferente, variando em quantidades e intensidade de compostos, mas todos permitiram a identificação do extrato. Também concluíram que o melhor revelador para a cumarina seria o hidróxido de sódio a 5%.

Em outra técnica de CCD, aplicada em extrato aquoso de *M. glomerata*, foi utilizado n-butanol:ácido acético:água (4:1:5) como fase móvel e NP/PEG como revelador, o qual detectou presença de cumarina e compostos apolares (MAIORANO et al., 2005).

Estudos reportam a presença de ácido o-cumárico e ácido caurenóico em grande quantidade (MOREIRA et al., 2016; SANTOS, 2005), os quais não foram identificados no trabalho por CCD e CLAE-DAD. Entretanto, a Anvisa estabelece como critério de controle de qualidade a identificação e doseamento da cumarina para garantir que a dose diária não seja menor que 0,5 mg e não ultrapasse 5 mg (BRASIL, 2014a).

4.1.4 *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek

O cromatograma do extrato aquoso da *Maytenus ilicifolia* lote A por CLAE-DAD em 280 nm apresentou 8 picos (figura 12) enquanto o lote B apresentou somente 5 picos (figura 13). Em 354 nm o lote A apresentou 3 picos (figura 14) e o lote B apresentou 2 picos (figura 15).

Nenhum pico apresentou nível de pureza e similaridade satisfatória com os padrões utilizados para comparação, não sendo possível a identificação destes compostos por esta análise.

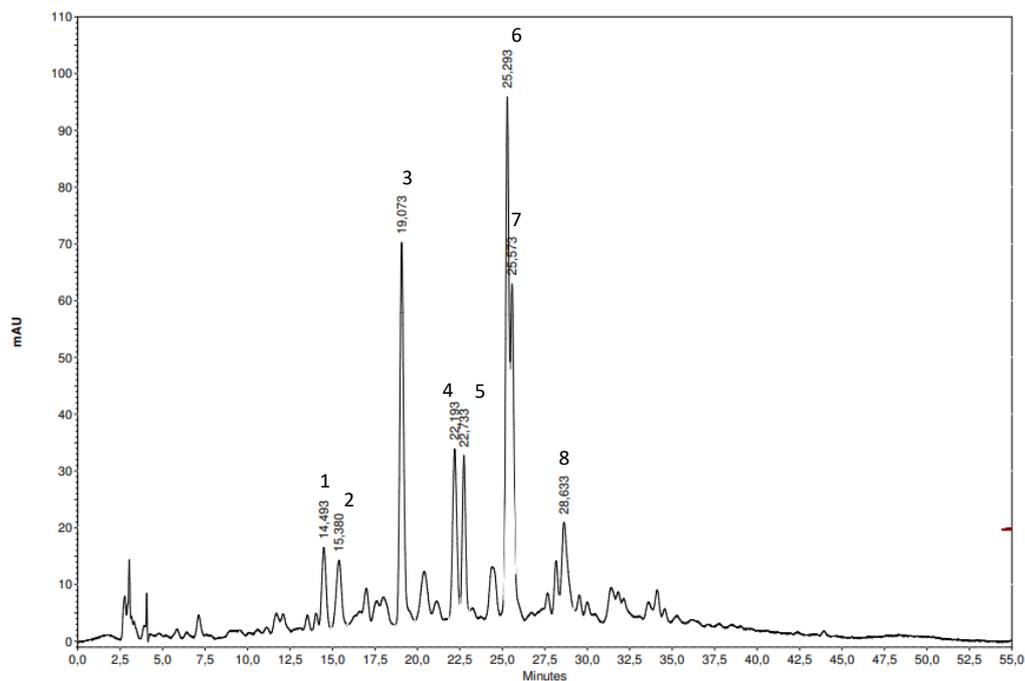


Figura 12: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Maytenus ilicifolia* Lote A obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm.

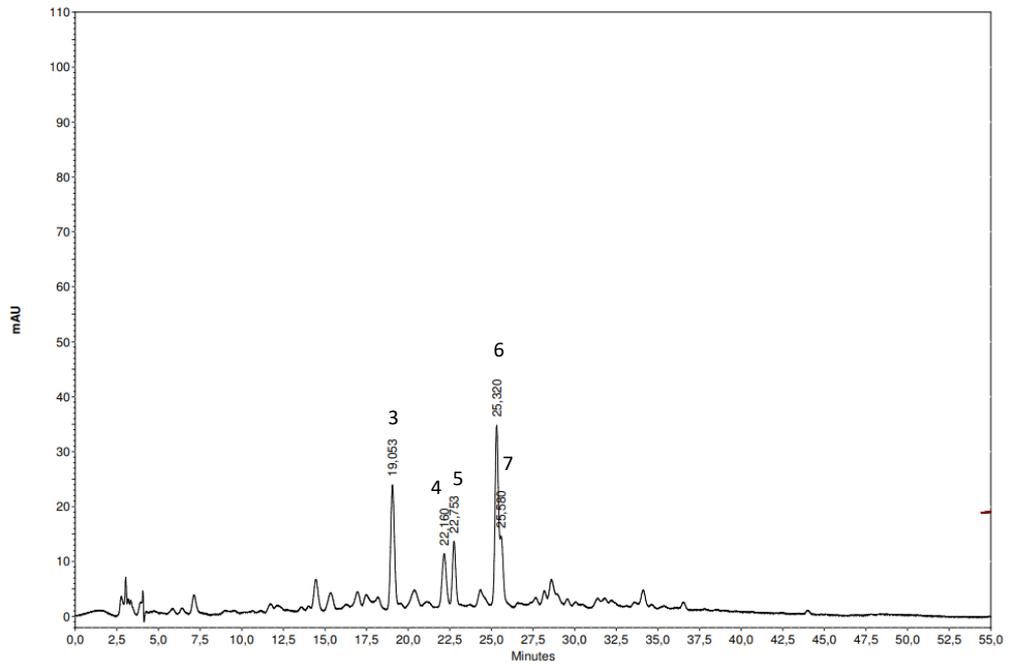


Figura 13: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Maytenus ilicifolia* Lote B obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm.

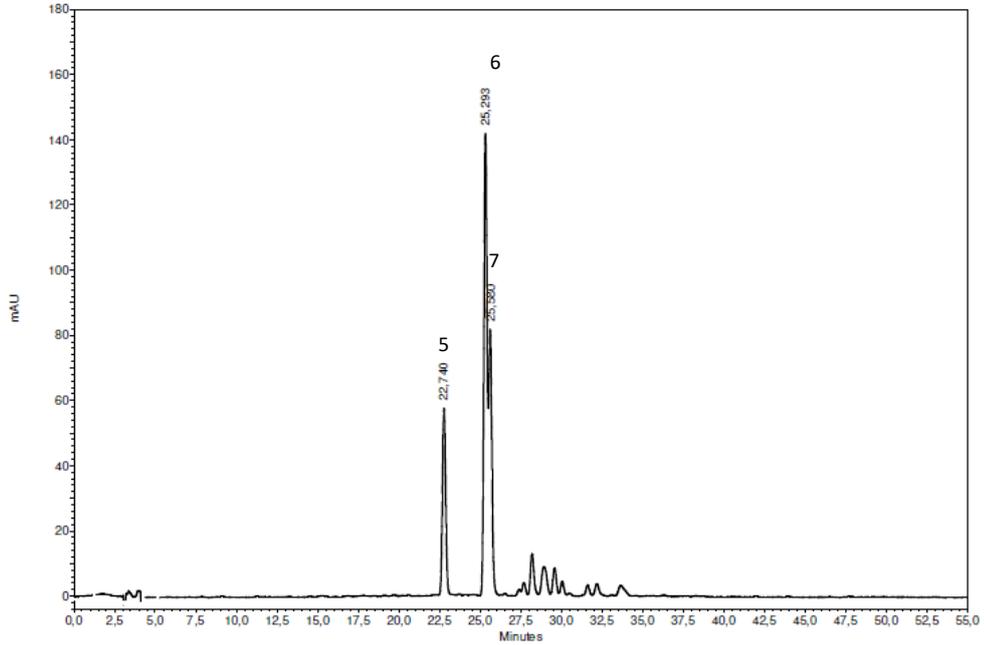


Figura 14: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Maytenus ilicifolia* Lote A obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm.

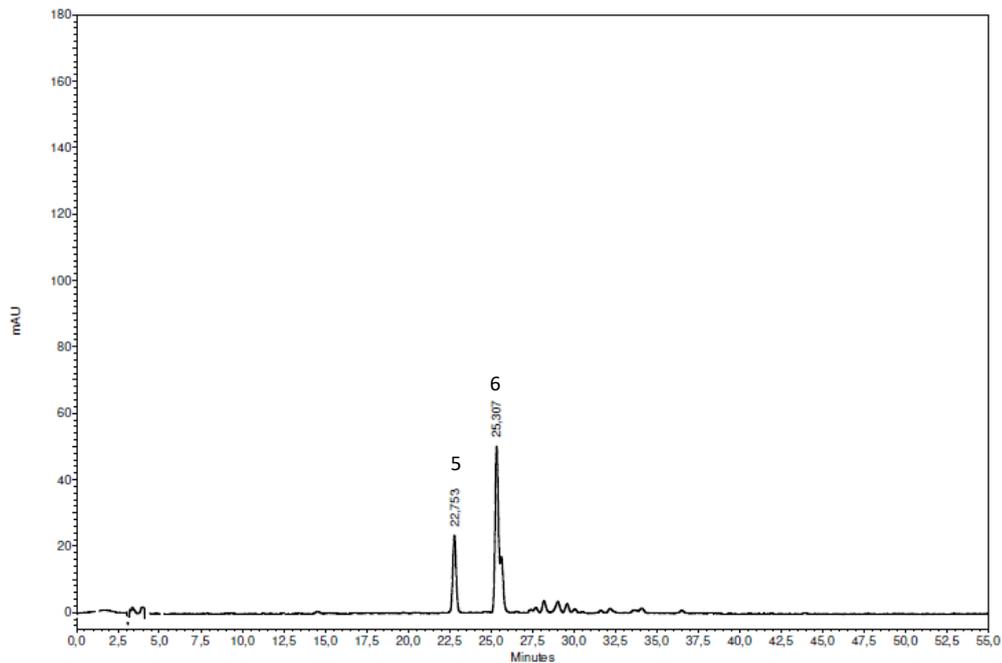


Figura 15: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Maytenus ilicifolia* Lote B obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm.

A Figura 16A/16B mostra o perfil CCD para o extrato aquoso das folhas da *Maytenus ilicifolia*, com quatro manchas principais. O *Rf* dos padrões isoquercitrina, hiperosídeo e rutina foram comparados com o *Rf* das manchas referentes aos compostos presentes no extrato da *M. ilicifolia*, mas nenhum padrão apresentou *Rf* semelhante.

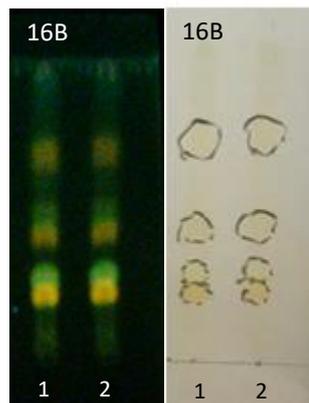


Figura 16A/16B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Maytenus ilicifolia*. A: CCD → UV-365 nm e B: CCD → vis. 1: Extrato aquoso *M. ilicifolia* lote A; 2: Extrato aquoso *M. ilicifolia* lote B. Solução eluente acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26).

Pelo perfil cromatográfico obtido por CLAE-DAD é possível perceber que o lote A apresentou mais picos que lote B (figuras 12 e 13). Os picos 3, 4, 5, 6 e 7 do lote A correspondem aos picos 1, 2, 3, 4 e 5 do lote B em 280 nm e eles possuem áreas diferentes,

sendo que todas foram maiores para o lote A (tabela 6). Os picos 1, 2 e 8 do lote A não apareceram no lote B, provavelmente por não estarem em concentração suficiente para serem detectados.

Os extratos dos dois lotes apresentavam características organolépticas diferentes. O lote A estava pulverizado e seco enquanto que o lote B apresentava alta umidade e formava um aglomerado denso, o que pode justificar a diferença entre os dois lotes, uma vez que o lote B não apresentou a mesma solubilidade que o lote A, comprometendo a quantidade e concentração de compostos presentes na parte solubilizada que foi utilizada nas análises.

Não foi identificada a presença de pirogalol e epicatequina, uma vez que os padrões desses compostos fenólicos não foram usados para comparação nas duas técnicas empregadas. O pirogalol é considerado o marcador da espécie, sendo que as folhas secas da espécie devem conter pelo menos 2% de taninos totais expressos em pirogalol e parte em epicatequina (BRASIL, 2010), portanto, é necessário promover novos testes para confirmar a presença desses compostos. A Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010) descreve o procedimento a ser realizado para identificação de epicatequina, taninos totais e taninos condensáveis.

Tabela 6: Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da *Maytenus ilicifolia* por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm.

	Picos	Área em 280 nm	Tempo de Retenção (min)	Picos	Área em 354 nm	Tempo de Retenção (min)
Lote A	Pico 3	4390490	19,10	Pico 1	3189233	22,74
	Pico 4	1887229	22,19	Pico 2	4812973	25,29
	Pico 5	1404206	22,73			
	Pico 6	2864504	25,29	Pico 3	1636247	25,58
	Pico 7	1109249	25,57			
Lote B	Pico 1	1710781	19,05	Pico 1	1347508	22,75
	Pico 2	1020383	22,16			
	Pico 3	935145	22,75	Pico 2	3652916	25,31
	Pico 4	2216913	25,32			
	Pico 5	938737	25,58			

4.1.5 *Persea americana* Mill.

O cromatograma do extrato aquoso da *Persea americana* por CLAE-DAD apresentou 6 picos em 280 nm (figura 17) e 8 picos em 354 nm (figura 18).

A comparação com os padrões comerciais indicou a presença de ácido clorogênico e de um flavonoide derivado de quercetina, uma vez que 2 picos apresentaram similaridade no UV > 0,99 com isoquercitrina (28,88 min), hiperosídeo (28,70 min) e rutina (27,40 min) (tabela 7).

Tabela 7: Tempos de retenção dos picos da *Persea americana* e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

	Nº do pico	Tempo de retenção (min)	Área	Padrão comparado
Em 280 nm	Pico 5	14,63 min	977735	Ácido clorogênico (13,96 min)
	Pico 8	29,25 min	358391	Flavonoide derivado de quercetina
	Pico 9	29,81 min	321183	Flavonoide derivado de quercetina
Em 354 nm	Pico 2	14,63 min	592361	Ácido clorogênico (13,96 min)
	Pico 4	29,25 min	516787	Flavonoide derivado de quercetina
	Pico 5	29,81 min	478625	Flavonoide derivado de quercetina

Composto fenólico identificado por CLAE-DAD baseado na proximidade do tempo de retenção e similaridade do espectro do pico da *Persea americana* comparado com o espectro do padrão.

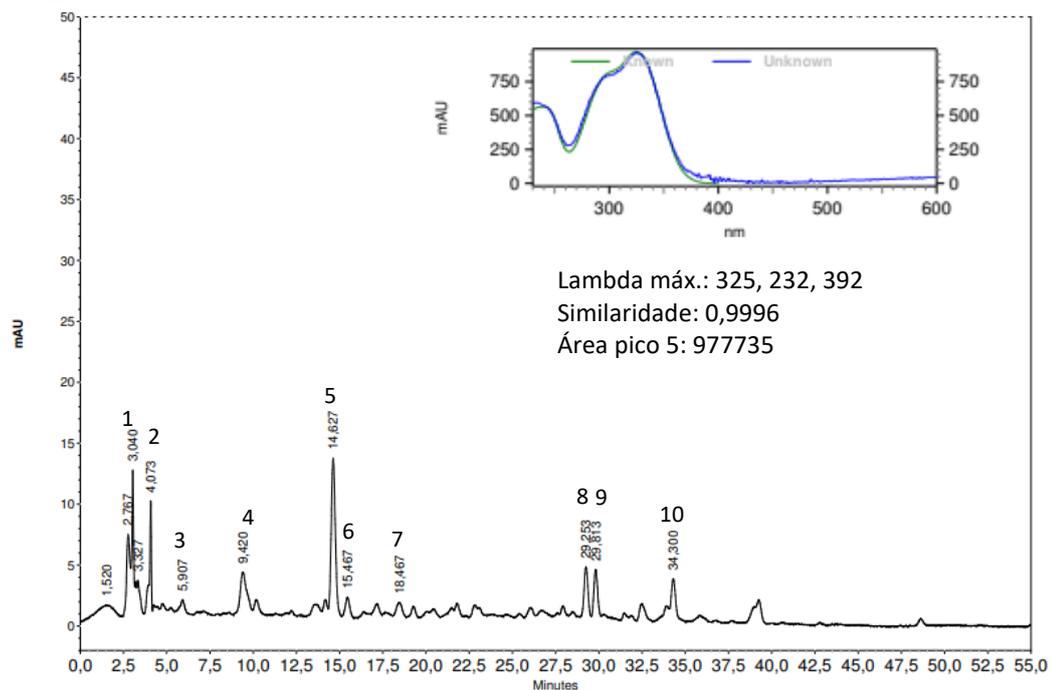


Figura 17: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Persea americana*. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 5: Ácido clorogênico.

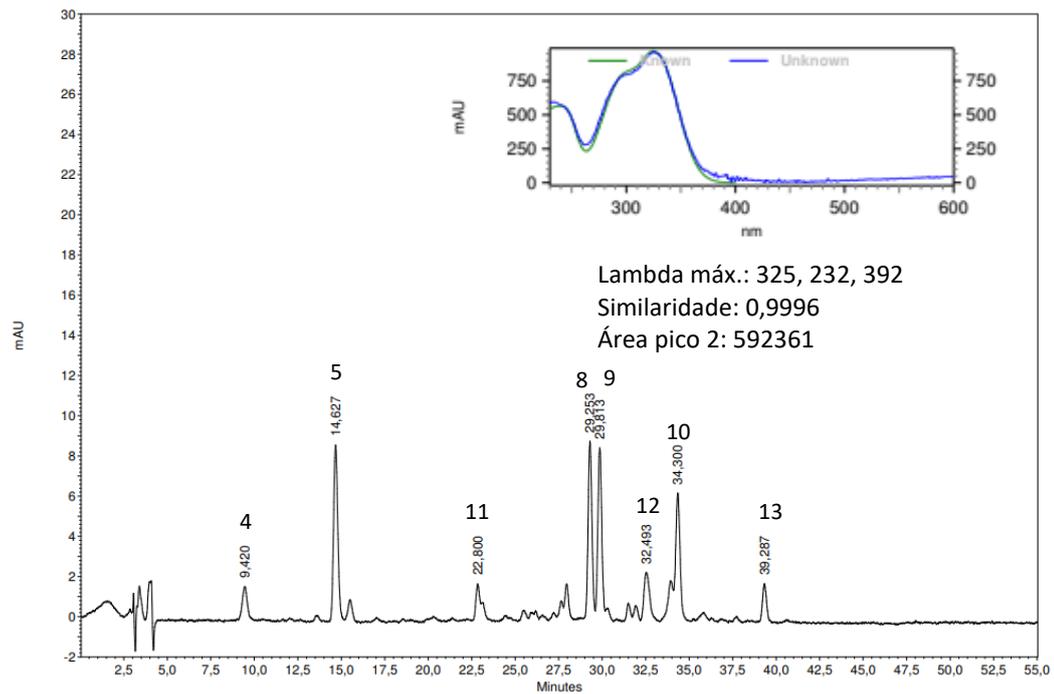


Figura 18: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Persea americana*. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 2: Ácido clorogênico.

A Figura 19A/19B mostra o perfil CCD para o extrato aquoso das folhas da *Persea americana*, com seis manchas principais. O R_f dos padrões ácido clorogênico, ácido cafeico, ácido rosmarínico, ácido ferúlico, isoquercitrina, hiperosídeo e rutina foram comparados com o R_f das manchas referentes aos compostos presentes no extrato da *P. americana*. Apenas rutina apresentou R_f semelhante ao composto presente no extrato da *P. americana* e sua presença foi confirmada com a técnica de ponto misto.

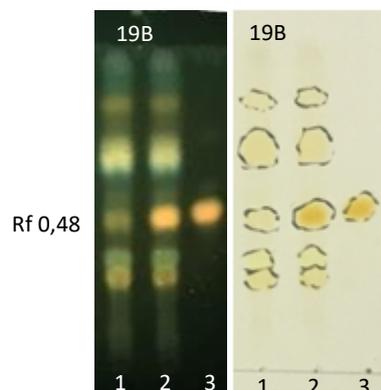


Figura 19A/19B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Persea americana*. A: CCD \rightarrow UV-365 nm e B: CCD \rightarrow vis. 1: Extrato aquoso *P. americana*; 2: ponto misto do *P. americana* com rutina; 3: rutina ($R_f \sim 0,48$). Solução eluente acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26).

A análise por CLAE-DAD sugeriu a presença de ácido clorogênico, mas sua presença não foi confirmada por CCD, portanto, pode se tratar de um derivado de ácido clorogênico. Yamassani, e colaboradores (2010) já havia descrito a presença de compostos secundários semelhantes ao ácido clorogênico em extrato aquoso e hidroalcoólico das folhas da *P. americana*, entretanto, não ficou claro quais compostos seriam.

4.1.6 *Salix alba*.

O cromatograma do extrato aquoso da *Salix alba* lote A por CLAE-DAD apresentou 14 picos em 280 nm (Figura 20) e 5 picos em 354 nm (Figura 22). Em contrapartida, o lote B apresentou 8 picos em 280 nm (Figura 21) e nenhum pico em 354 nm.

A comparação com os padrões comerciais indicou a presença de flavonoide derivado de quercetina no lote A, uma vez que um pico apresentou similaridade no UV > 0,99 com isoquercitrina (28,88 min), hiperosídeo (28,70 min) e rutina (27,40 min) (Tabela 8).

Tabela 8: Tempo de retenção do pico da *Salix alba* e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

	<i>Nº do pico</i>	<i>Tempo de retenção (Min)</i>	<i>Área</i>	<i>Padrão comparado</i>
Em 280 nm	Pico 11	29,68	591661	Flavonoide derivado de quercetina
Em 354 nm	Pico 3	29,68	723983	Flavonoide derivado de quercetina

Composto fenólico identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência baseado na proximidade do tempo de retenção e similaridade do espectro do pico da *Salix alba* lote A comparado com o espectro do padrão.

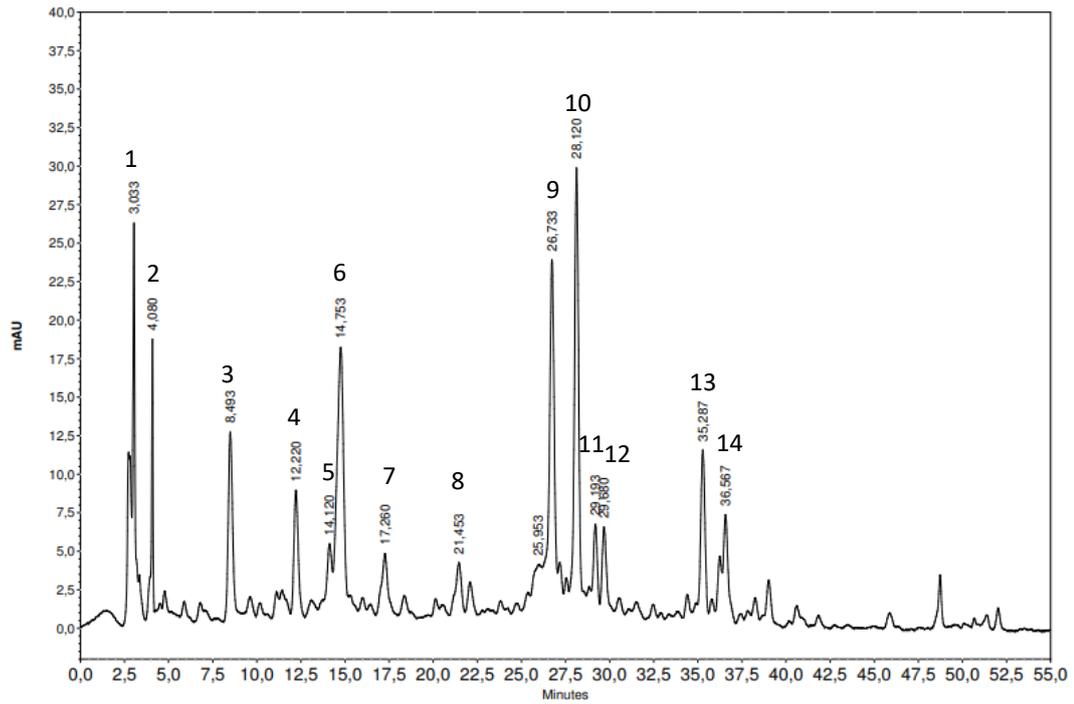


Figura 20: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Salix alba* lote A obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm.

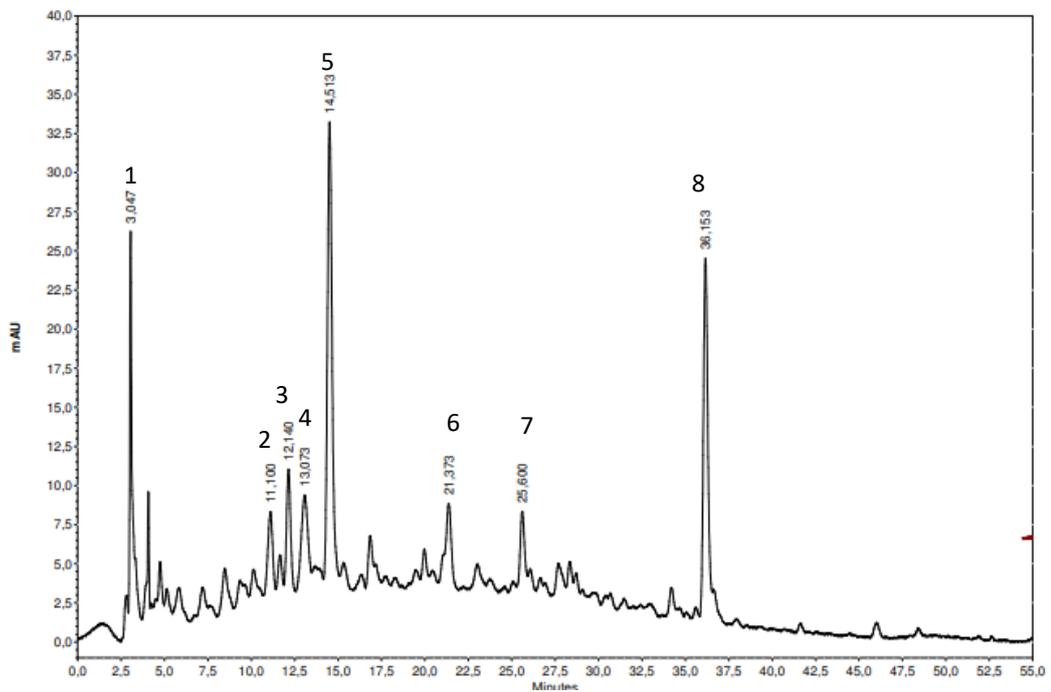


Figura 21: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Salix alba* lote B obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm.

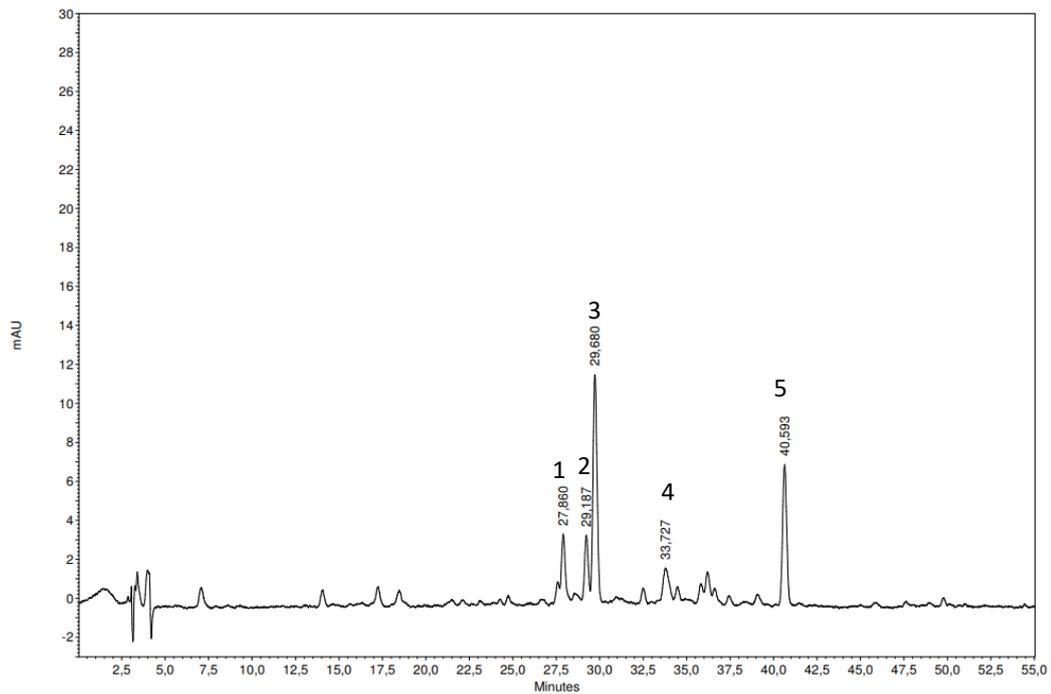


Figura 22: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Salix alba* lote A obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm.

A Figura 23A/23B mostra o perfil CCD para o extrato aquoso das folhas do lote A da *Salix alba* com quatro manchas principais e o lote B com somente uma mancha. O R_f dos padrões isoquercitrina, hiperosídeo e rutina foram comparados com o R_f das manchas referentes aos compostos presentes no extrato da *S. alba*. O hiperosídeo apresentou R_f semelhante ao composto presente no lote A e sua presença foi confirmada com a técnica de ponto misto.

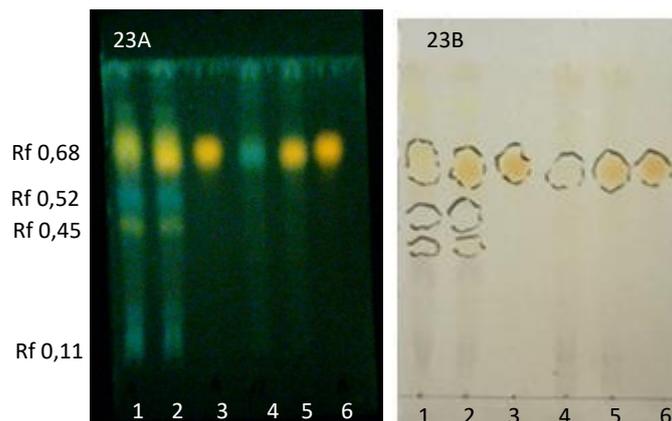


Figura 23A/23B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Salix alba*. A: CCD \rightarrow UV-365 nm.e B: CCD \rightarrow vis. 1: Extrato aquoso *S. alba* lote A; 2: ponto misto da *S. alba* lote A com hiperosídeo; 3: hiperosídeo ($R_f \sim 0,68$); 4: Extrato aquoso *S. alba* lote B; 2: ponto misto da *S. alba* lote B com hiperosídeo; 3: hiperosídeo ($R_f \sim 0,68$). Solução eluente acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26).

Pelo perfil cromatográfico obtido por CLAE-DAD é possível perceber que existe diferença entre os lotes A e B da *S. alba* (Figuras 20 e 21). Os picos 1, 4, 6, 8 e 14 do lote A correspondem aos picos 1, 3, 5, 6 e 8 do lote B em 280 nm e eles possuem áreas diferentes (Tabela 9).

O lote B não apresentou pico referente ao flavonoide derivado de quercetina como o lote A. A confirmação se deu por CCD (Figura 23A/23B), que mostra que o lote B possui uma mancha azulada em R_f 0,68 ao invés da mancha laranjada característica do hiperosídeo. O lote A também apresenta duas manchas azuladas em R_f 0,52 e R_f 0,11 e uma mancha laranjada em R_f 0,45 que estão ausentes no lote B da *S. alba*.

Os extratos dos dois lotes apresentavam o mesmo nível de pulverização, portanto, não se pode afirmar que a diferença de perfis ocorreu por uma diferença de solubilização entre os lotes. Verificou-se que o extrato do lote B apresentava cor marrom enquanto que o lote A apresentava cor alaranjada. Esses fatos corroboram para a hipótese de que o lote B possa estar adulterado, portanto, mais testes devem ser feitos para confirmar se a amostra realmente corresponde ao extrato de *S. alba*.

Em estudos anteriores foi descrita a presença de taninos condensados nas folhas da *S. alba*, principalmente derivados de procianidina (BEHRENS et al., 2003). Também foi descrita a presença de salicina e saliginina (derivados do ácido salicílico) nas folhas das espécies da *Salix* (EL-SHEMY; ABOUL-ENEIN; ABOUL-ENEIN, 2003), entretanto, o padrão referente a esses compostos não foi utilizado para comparação nas técnicas utilizadas nesse estudo, o que impediu que fosse feita a identificação deles.

Outros testes devem ser feitos para identificar compostos derivados do ácido salicílico, que são os principais compostos presentes no Salgueiro (EL-SHEMY; ABOUL-ENEIN; ABOUL-ENEIN, 2003). A Farmacopeia Brasileira 5ª edição descreve que devem ser encontrados 1,5% de salicina na *Salix alba* em doseamento feito por CLAE e identificação feita por CCD, entretanto, essa determinação se aplica a casca, o que não impede que seja adaptada para as folhas do salgueiro branco.

Tabela 9: Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da *S. alba* por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm.

	<i>Picos</i>	<i>Área em 280 nm</i>	<i>Tempo de retenção (Min)</i>
Lote A	Pico 1	919562	3,03
	Pico 3	944954	8,49
	Pico 6	2026755	14,75
	Pico 8	506127	21,45
	Pico 13	614792	35,57
Lote B	Pico 1	677450	3,05
	Pico 3	481130	12,14
	Pico 5	2134752	14,51
	Pico 6	523256	21,37
	Pico 8	1488592	36,15

4.1.7 *Solanum paniculatum* L.

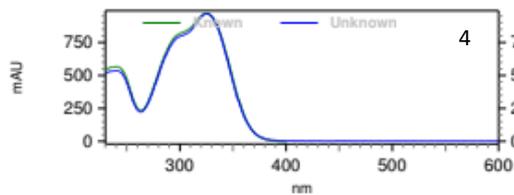
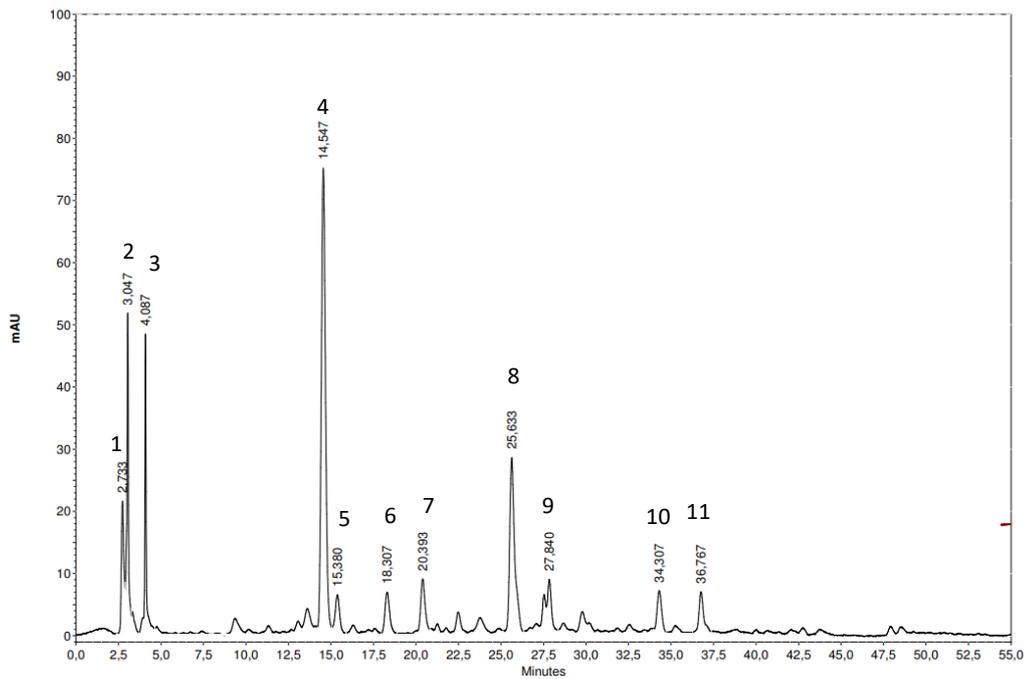
O cromatograma do extrato aquoso da *Solanum paniculatum* lote A por CLAE-DAD apresentou 11 picos em 280 nm (Figura 24) e somente 5 picos em 354 nm (Figura 26). O lote B apresentou 4 picos em 280 nm (Figura 25) e 3 picos em 354 nm (Figura 27).

A comparação com os padrões comerciais indicou a presença de ácido clorogênico nos dois lotes. No lote A também foi indicada a presença de ácido caféico, ácido rosmarínico e um flavonoide derivado de quercetina, uma vez que um dos picos apresentou similaridade espectral no UV > 0,99 com os padrões isoquercitrina (28,88 min), hiperosídeo (28,70 min) e rutina (27,40 min) (Tabela 10 e 11).

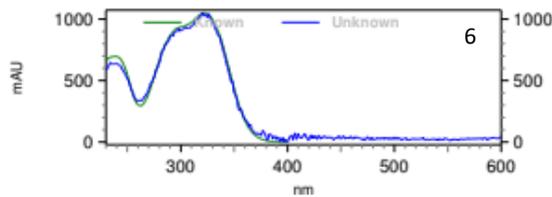
Tabela 10: Tempos de retenção dos picos da *Solanum paniculatum* e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

<i>Solanum paniculatum</i> por CLAE-DAD em 280 nm			
	<i>Nº do pico</i>	<i>Tempo de retenção (Min)</i>	<i>Padrão comparado</i>
Lote 1	Pico 4	14,54	Ácido clorogênico (<i>Rf</i> 13,96 min)
	Pico 6	18,31	Ácido cafeico (<i>Rf</i> 17,68)
	Pico 9	27,84	Flavonoide derivado de quercetina
	Pico 11	36,77	Ácido rosmarínico (<i>Rf</i> 37,82)
Lote 2	Pico 4	14,54	Ácido clorogênico (<i>Rf</i> 13,96 min)
	Pico 7	34,24	Flavonoide derivado de quercetina
<i>Solanum paniculatum</i> por CLAE-DAD em 354 nm			
	<i>Nº do pico</i>	<i>Tempo de retenção (Min)</i>	<i>Padrão comparado</i>
Lote 1	Pico 1	14,55	Ácido clorogênico (13,96 min)
	Pico 2	27,53	Flavonoide derivado de quercetina
	Pico 3	36,76	Ácido rosmarínico (37,82)
Lote 2	Pico 4	14,60	Ácido clorogênico (13,96 min)

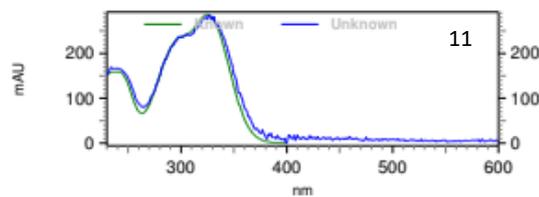
Composto fenólico identificado por CLAE-DAD baseado na proximidade do tempo de retenção e similaridade do espectro do pico da *Solanum paniculatum* lotes A e B comparado com o espectro do padrão.



Lambda máx.: 326, 240
 Similaridade: 0,9998
 Área pico 4: 5244523



Lambda máx.: 320, 234, 377
 Similaridade: 0,9991
 Área pico 6: 539429



Lambda máx.: 326, 234, 385
 Similaridade: 0,9982
 Área pico 11: 555997

Figura 24: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Solanum paniculatum* lote A. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 4: Ácido clorogênico; 6: Ácido cafeico; 11: Ácido rosmarínico.

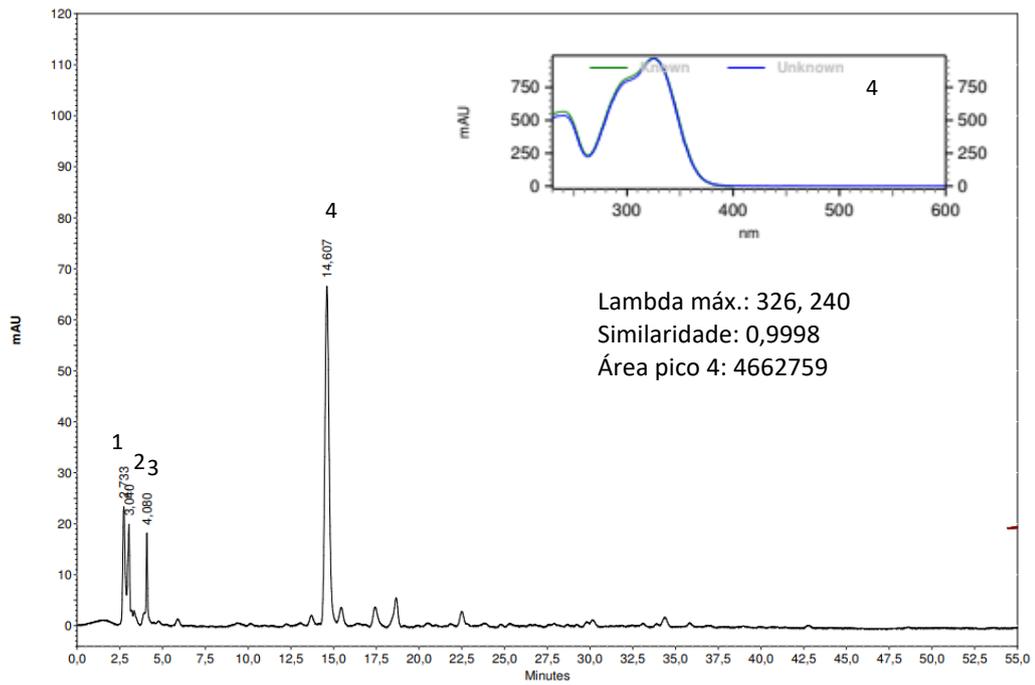


Figura 25: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Solanum paniculatum* lote B. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 4: Ácido clorogênico.

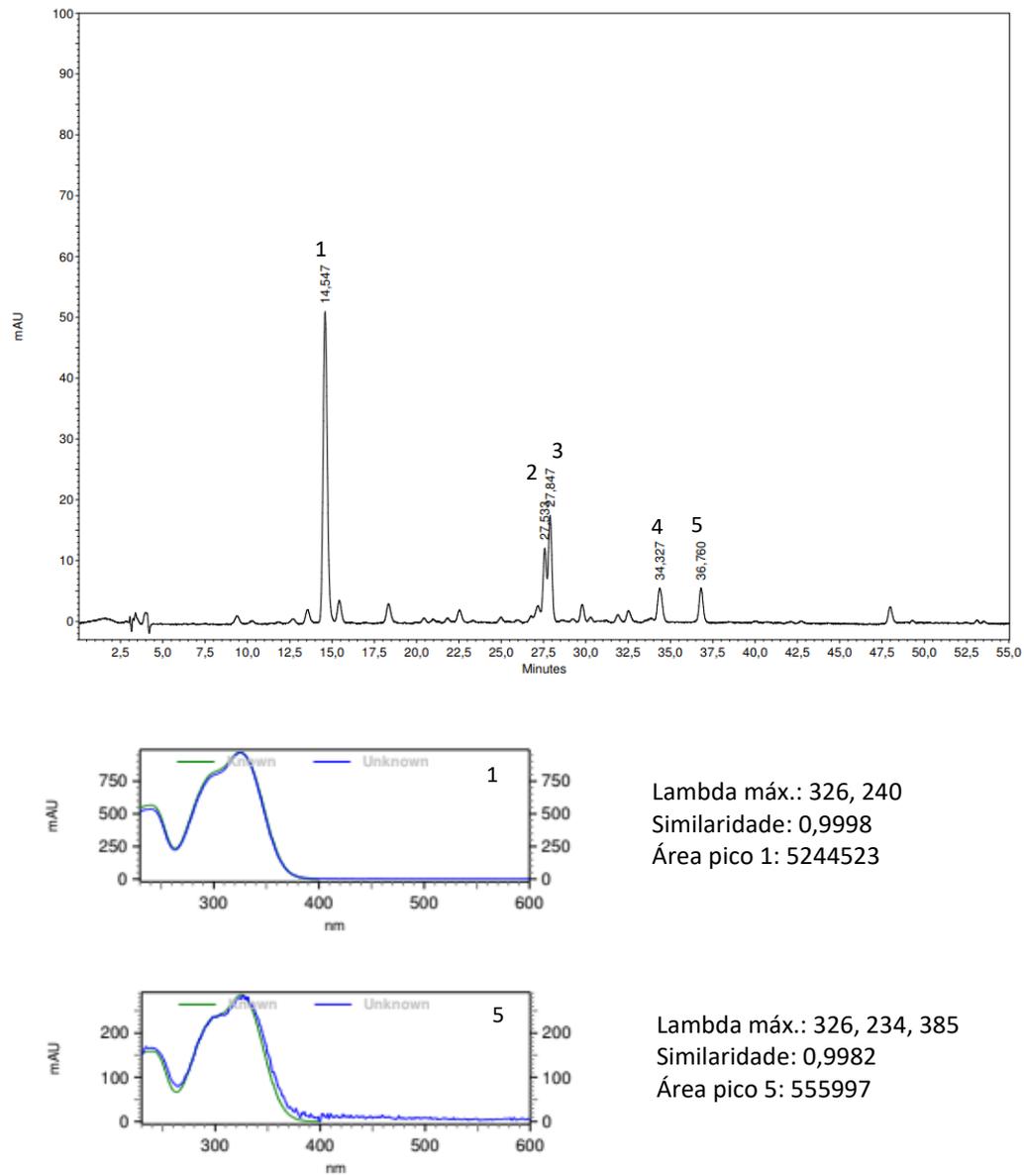


Figura 26: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Solanum paniculatum* lote A. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 1: Ácido clorogênico; 5: Ácido rosmarinico.

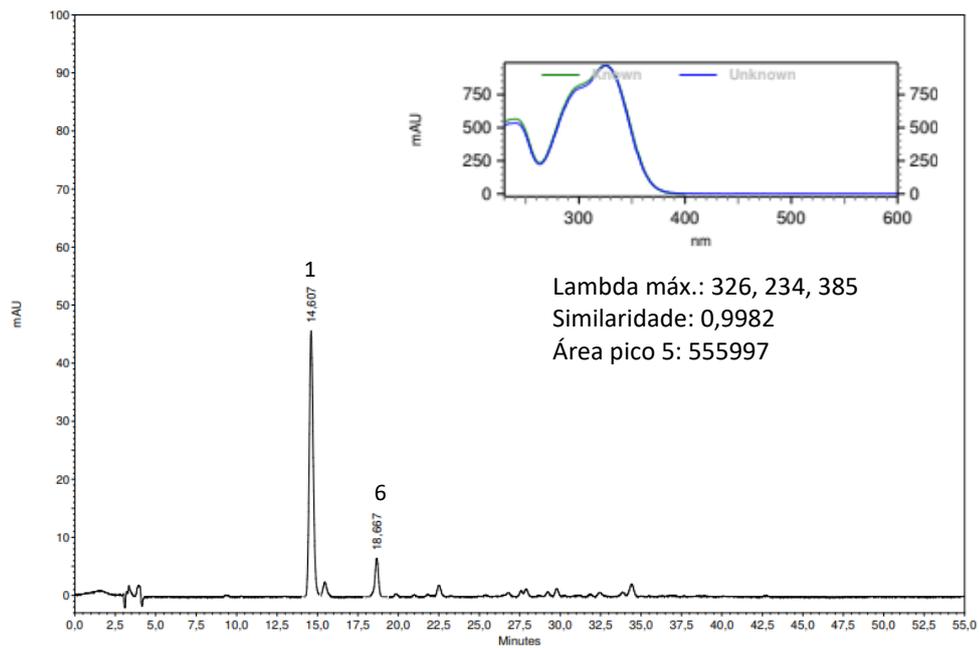


Figura 27: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Solanum paniculatum* lote B. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 1: Ácido clorogênico.

A Figura 28A/28B mostra o perfil cromatográfico por CCD para o extrato aquoso das folhas da *S. paniculatum* lote A com quatro manchas principais e o lote B com três manchas principais. O R_f dos padrões ácido clorogênico, ácido cafeico, isoquercitrina, hiperosídeo e rutina foram comparados com o R_f das manchas referentes aos compostos presentes no extrato da *S. paniculatum*. O ácido clorogênico apresentou R_f semelhante ao composto presente nos dois lotes e sua presença foi confirmada com a técnica de ponto misto.

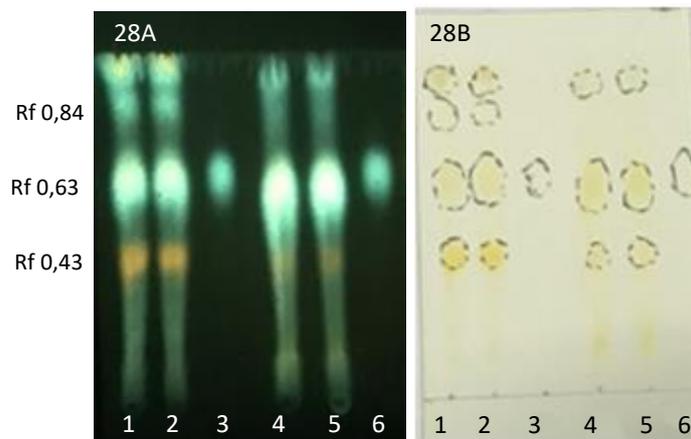


Figura 28A/28B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Solanum paniculatum*. A: CCD \rightarrow UV-365 nm. B: CCD \rightarrow vis. 1: Extrato aquoso *S. paniculatum* lote A; 2: ponto misto da *S. paniculatum* lote A com ácido clorogênico; 3: ácido clorogênico ($R_f \sim 0,63$); 4: Extrato aquoso *S. paniculatum* lote B; 2: ponto misto da *S. paniculatum* lote B com ácido clorogênico; 3: ácido clorogênico ($R_f \sim 0,63$). Solução eluente acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26).

Pelo perfil cromatográfico obtido por CLAE-DAD é possível perceber que existe diferença entre os lotes A e B da *S. paniculatum* (Figuras 24 a 27). Os quatro primeiros picos foram semelhantes para os dois lotes quanto ao tempo de retenção, mas apresentam áreas diferentes, sendo que todas foram maiores para o lote A (tabela 11).

O lote B não apresentou pico referente ao flavonoide derivado de quercetina como o lote A. No perfil do CCD (Figura 28A/28B), o lote A apresenta uma mancha forte laranja em *Rf* 0,43 que quase não é visível no lote B, a qual pode corresponder ao flavonoide derivado de quercetina. O lote A também possui uma mancha azulada em *Rf* 0,84 que está ausente no lote B. Essas diferenças encontradas no perfil obtido pelo CCD podem estar relacionadas com as diferenças apresentadas por CLAE-DAD.

Os extratos dos dois lotes apresentavam características organolépticas diferentes. O lote A estava pulverizado e seco enquanto que o lote B se apresentava como um aglomerado denso, o que pode justificar a diferença entre os dois lotes, uma vez que o lote B não apresentou a mesma solubilidade que o lote A, comprometendo a quantidade e concentração de compostos presentes na parte solubilizada que foi utilizada nas análises.

O gênero *Solanum* é caracterizado pela presença do alcaloide solanina, que pode ser encontrado nas folhas e flores (BRASIL, 2015b). Outros testes devem ser realizados para confirmar a presença desse alcaloide e de outros compostos não fenólicos.

Tabela 11: Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da *Solanum paniculatum* por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm.

	<i>Pico em 280 nm</i>	<i>Tempo de retenção em 280 nm (Min)</i>	<i>Área em 280 nm</i>	<i>Pico em 354 nm</i>	<i>Tempo de retenção em 354 nm (Min)</i>	<i>Pico em 354 nm</i>
Lote A	Pico 1	02,73	929401	Pico 1	14,55 min	3500703
	Pico 2	03,05	1467365			
	Pico 3	04,09	1293956			
	Pico 4	14,55	5244523			
Lote B	Pico 1	02,73	904099	Pico 1	14,61 min	3122806
	Pico 2	03,04	655977			
	Pico 3	04,08	525955			
	Pico 4	14,61	4662759			

4.1.8 *Solidago microglossa* DC.

O cromatograma do extrato aquoso da *Solidago microglossa* lote A por CLAE-DAD apresentou 11 picos em 280 nm (Figura 29) e 7 picos em 354 nm (Figura 31), enquanto que o lote B apresentou 6 picos em 280 nm (Figura 30) e 7 picos em 354 nm (Figura 32).

A comparação com os padrões comerciais indicou a presença de ácido clorogênico, ácido rosmarínico e de um flavonoide derivado de quercetina, uma vez que o pico majoritário de cada lote apresentou similaridade espectral no UV > 0,99 com os padrões isoquercitrina (28,88 min), hiperosídeo (28,70 min) e rutina (27,40 min) (Tabela 12).

Tabela 12: Tempos de retenção dos picos da *Solidago microglossa* lotes A e B e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

<i>Solanum paniculatum</i> por CLAE-DAD em 280 nm e 354 nm			
	<i>Nº do pico</i>	<i>Tempo de retenção (Min)</i>	<i>Padrão comparado</i>
Lote 1	Pico 3	14,54	Ácido clorogênico (13,96 min)
	Pico 8	34,23	Flavonoide derivado de quercetina
	Pico 9	36,75	Ácido rosmarínico (37,82 min)
Lote 2	Pico 3	14,55	Ácido clorogênico (<i>Rf</i> 13,96 min)
	Pico 7	34,24	Flavonoide derivado de quercetina
	Pico 8	36,75	Ácido rosmarínico (<i>Rf</i> 37,82 min)

Compostos fenólicos identificados por CLAE-DAD baseado na proximidade do tempo de retenção e similaridade do espectro do pico da *Solidago microglossa* lotes A e B comparado com o espectro do padrão.

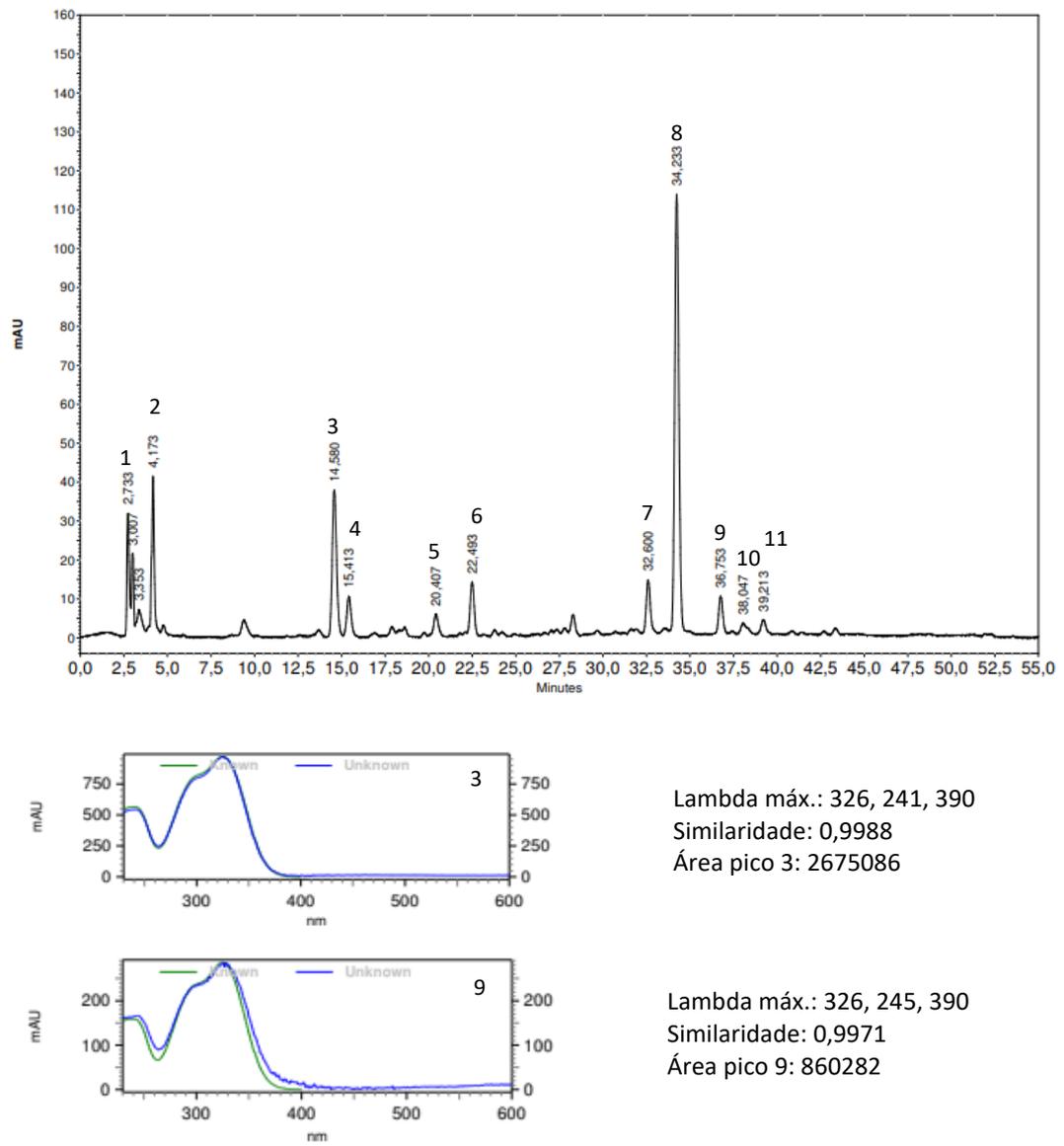


Figura 29: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Solidago microglossa* lote A. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 3: Ácido clorogênico; 9: Ácido rosmarínico

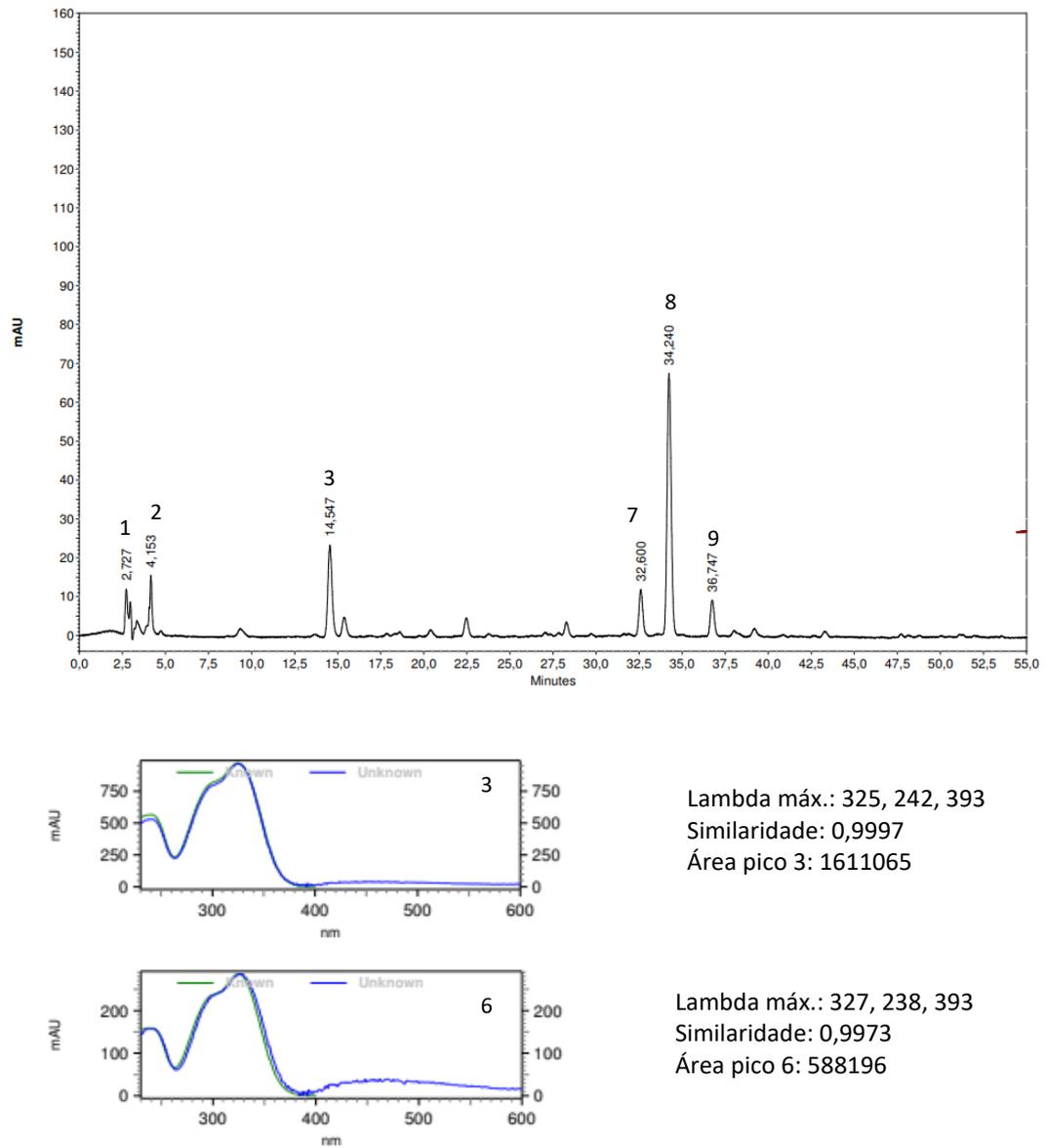


Figura 30: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Solidago microglossa* lote B. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 3: Ácido clorogênico; 6: Ácido rosmarínico

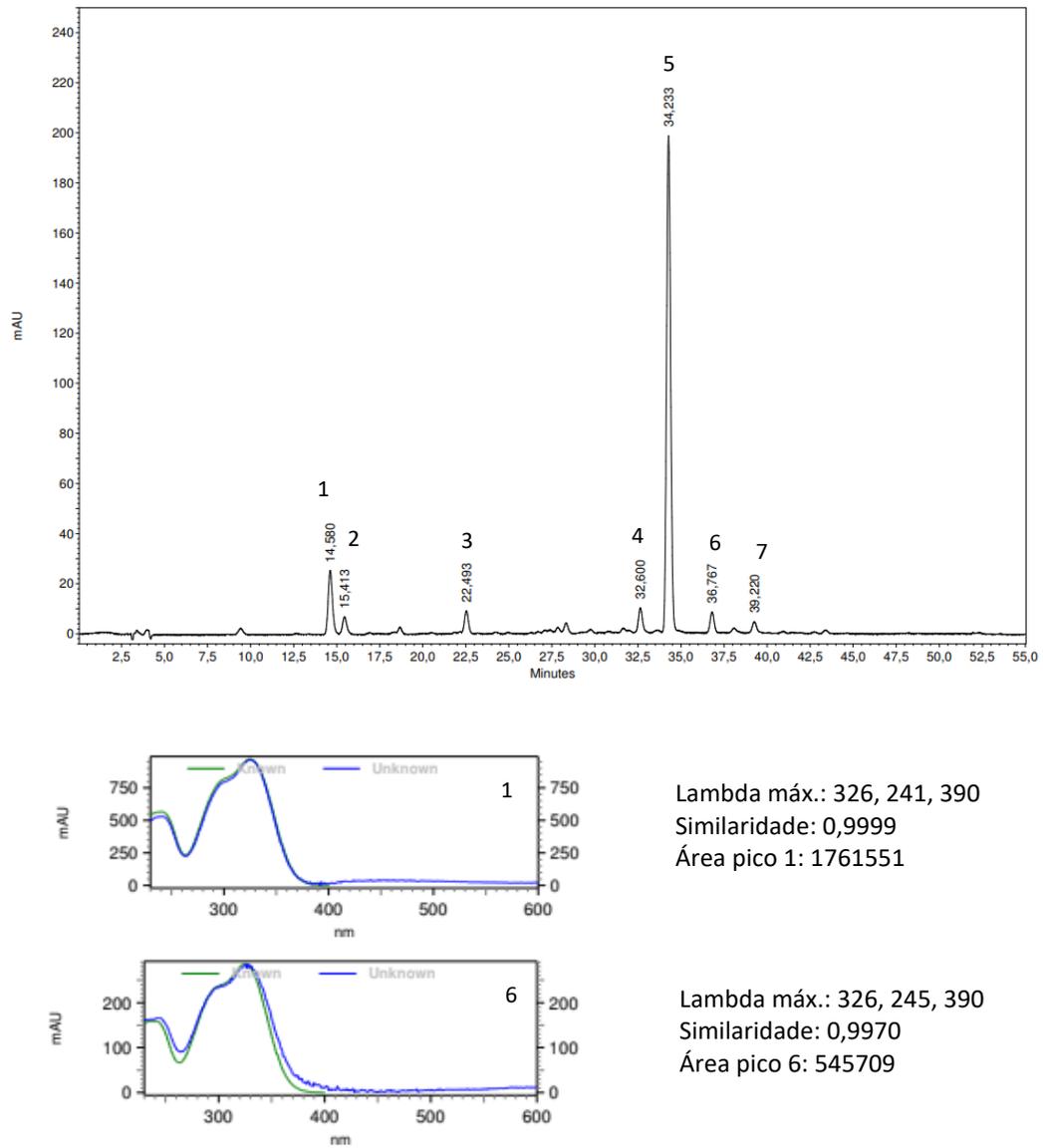


Figura 31: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Solidago microglossa* lote A. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 1: Ácido clorogênico; 6: Ácido rosmarínico.

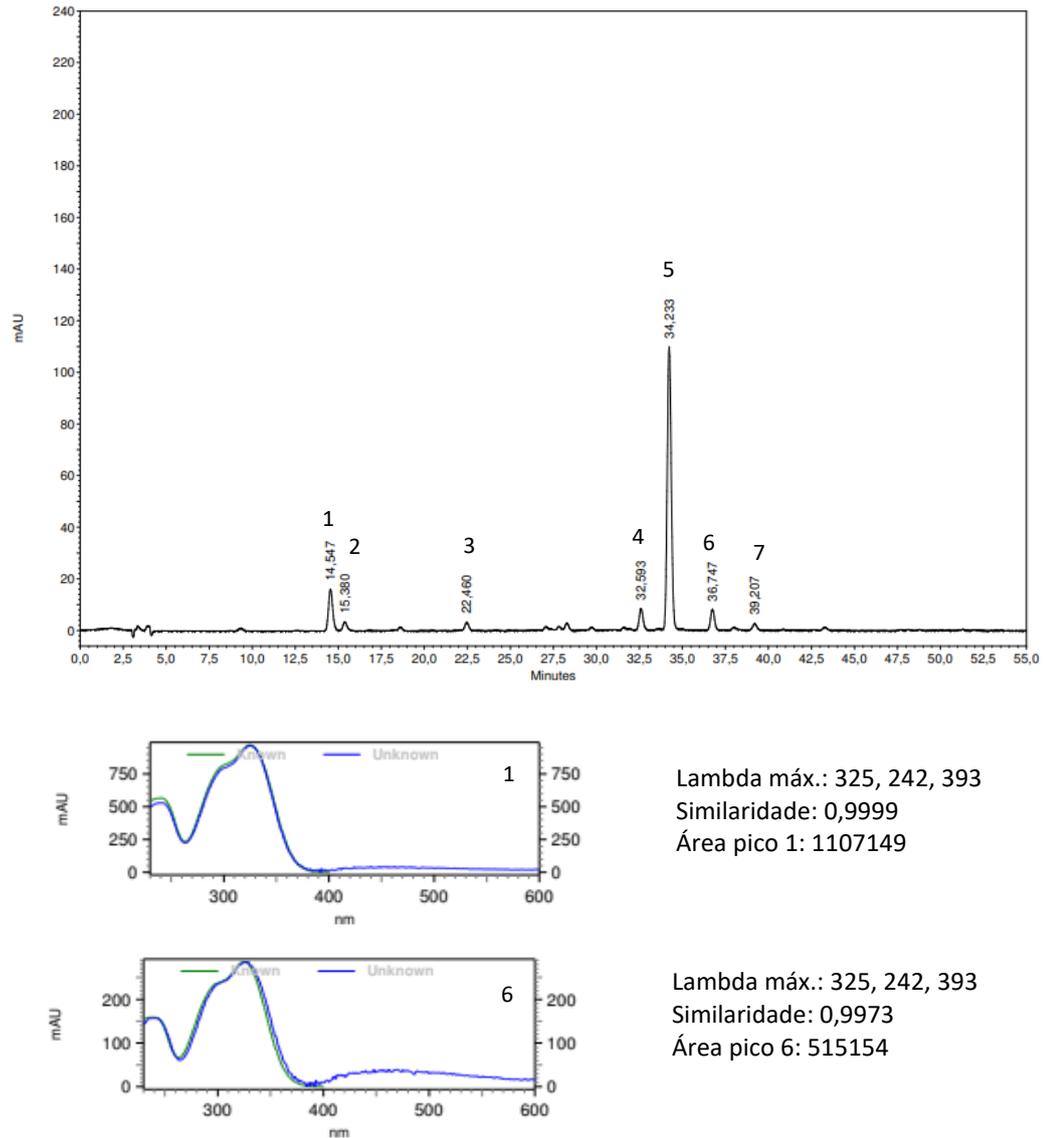


Figura 32: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Solidago microglossa* lote B. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 1: Ácido clorogênico; 6: Ácido rosmarínico.

Pelo perfil cromatográfico obtido por CLAE-DAD é possível perceber que há pouca diferença entre os lotes A e B da *S. microglossa* (Figuras 29 a 32) quanto ao número de picos, mas eles apresentam áreas diferentes (tabela 13). Os picos 4, 5, 6, 10 e 11 do lote A em 280 nm podem não ter aparecido no lote B por não estarem em concentração suficientes para serem detectados.

As Figuras 33A/33B e 34A/34B mostram o perfil CCD para o extrato aquoso das folhas da *S. microglossa* com três manchas principais nos dois lotes. O R_f dos padrões ácido clorogênico, ácido rosmarínico, isoquercitrina, hiperosídeo e rutina foram comparados com o

Rf das manchas referentes aos compostos presentes no extrato da *S. microglossa*. O ácido clorogênico e o ácido rosmarínico apresentaram *Rf* semelhante aos compostos presentes nos dois lotes e suas presenças foram confirmadas com a técnica de ponto misto.

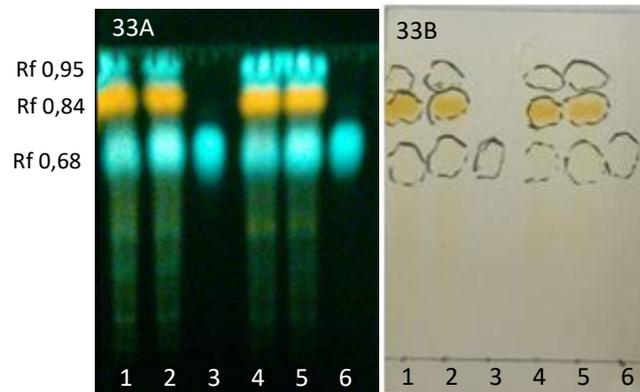


Figura 33A/33B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Solidago microglossa*. A: CCD → UV-365 nm.e B: CCD → vis. 1: Extrato aquoso *S. microglossa* lote A; 2: ponto misto da *S. microglossa* lote A com ácido clorogênico; 3: ácido clorogênico (*Rf* ~ 0,68); 4: Extrato aquoso *S. microglossa* lote B; 5: ponto misto da *S. microglossa* lote B com ácido clorogênico; 6: ácido clorogênico (*Rf* ~ 0,68). Solução eluente acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26).

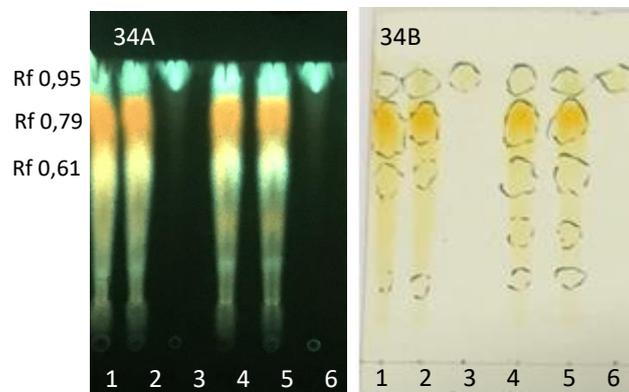


Figura 34A/34B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Solidago microglossa*. A: CCD → UV-365 nm.e B: CCD → vis. 1: Extrato aquoso *S. microglossa* lote A; 2: ponto misto da *S. microglossa* lote A com ácido rosmarínico; 3: ácido rosmarínico (*Rf* ~ 0,95); 4: Extrato aquoso *S. microglossa* lote B; 5: ponto misto da *S. microglossa* lote B com ácido rosmarínico; 6: ácido rosmarínico (*Rf* ~ 0,95). Solução eluente acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26).

No perfil cromatográfico obtido por CCD (Figura 33A/33B e 34A/34B) foi possível observar uma pequena divergência entre os lotes. Na Figura 33A/33B mostra 2 manchas azuladas em *Rf* 0,95 e *Rf* 0,68 e uma mancha laranjada em *Rf* 0,84. Já na Figura 34A/34B mostra uma mancha azulada em *Rf* 0,95, uma mancha laranjada em *Rf* 0,79 e uma esbranquiçada em *Rf* 0,61. Essa última deveria ser azulada também, uma vez que corresponde ao ácido clorogênico.

Tabela 13: Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da *S. microglossa* por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm.

	<i>Pico em 280 nm</i>	<i>Tempo de retenção em 280 nm (Min)</i>	<i>Área em 280 nm</i>	<i>Pico em 354 nm</i>	<i>Tempo de retenção em 354 nm (Min)</i>	<i>Área em 354 nm</i>
Lote A	Pico 1	2,73	1258570	Pico 1	14,58	1761551
	Pico 2	4,17	1848281	Pico 2	15,41	481356
	Pico 3	14,55	2675086	Pico 3	22,49	592881
	Pico 7	32,60	1156455	Pico 4	32,60	661496
	Pico 8	34,23	7788893	Pico 5	34,23	13036761
	Pico 9	36,75	860282	Pico 6	36,77	545709
				Pico 7	39,22	348066
Lote B	Pico 1	02,72 min	1611065	Pico 1	14,55	1107149
	Pico 2	04,15 min	333362	Pico 2	15,38	451262
	Pico 3	14,55 min	294199	Pico 3	22,46	468952
	Pico 7	32,60 min	748293	Pico 4	32,59	535074
	Pico 8	34,24 min	4453230	Pico 5	34,23	7131818
	Pico 9	36,75 min	588196	Pico 6	36,74	515154
				Pico 7	39,21	327501

4.1.9 *Syzygium jambolanum* SJ.

O cromatograma do extrato aquoso da *Syzygium jambolanum* por CLAE-DAD apresentou 1 pico majoritário e 3 picos intermediários em 280 nm (Figuras 35 e 37) e 2 picos em 354 nm para os dois lotes (Figuras 36 e 38).

Nenhum pico apresentou nível de pureza e similaridade satisfatória com os padrões utilizados para comparação, não sendo possível a identificação destes compostos por esta análise.

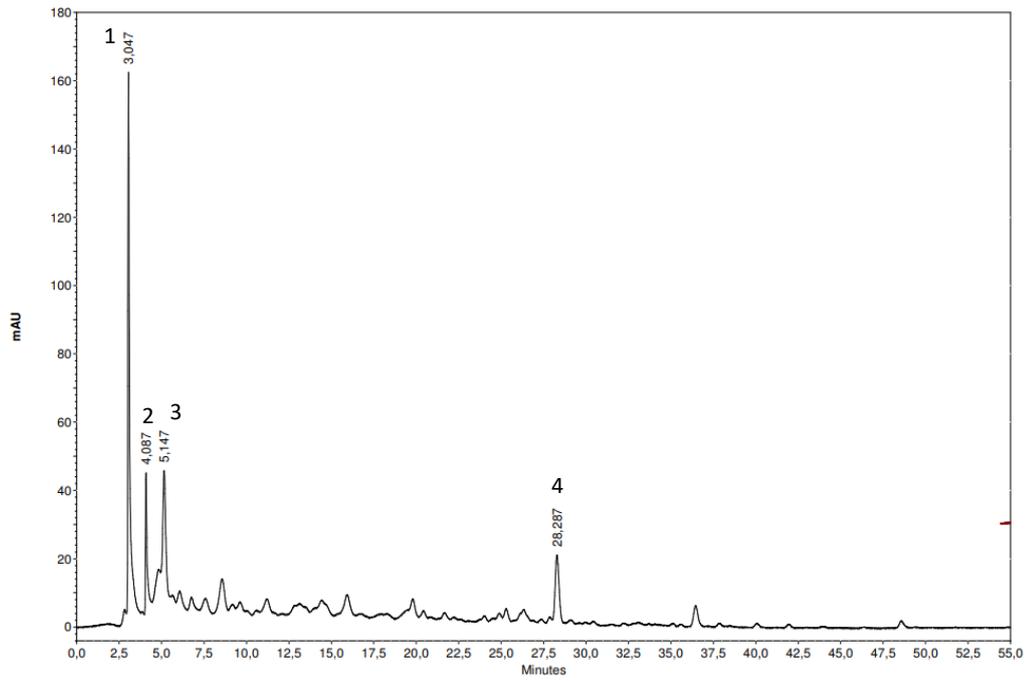


Figura 35: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Syzygium jambolanum* lote A obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm

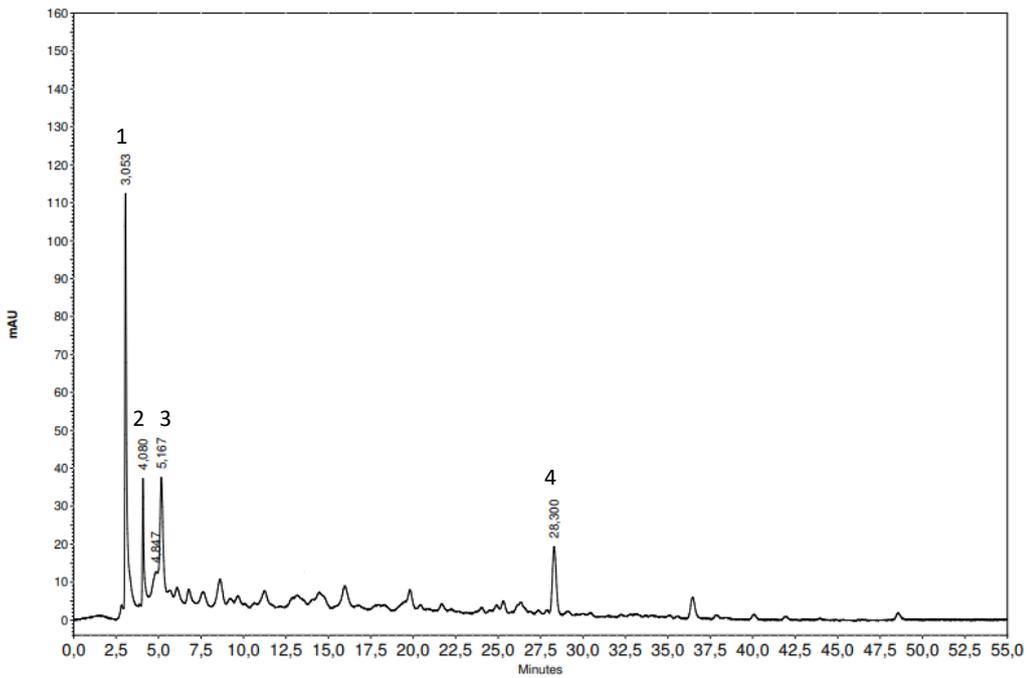


Figura 36: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Syzygium jambolanum* lote B obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm

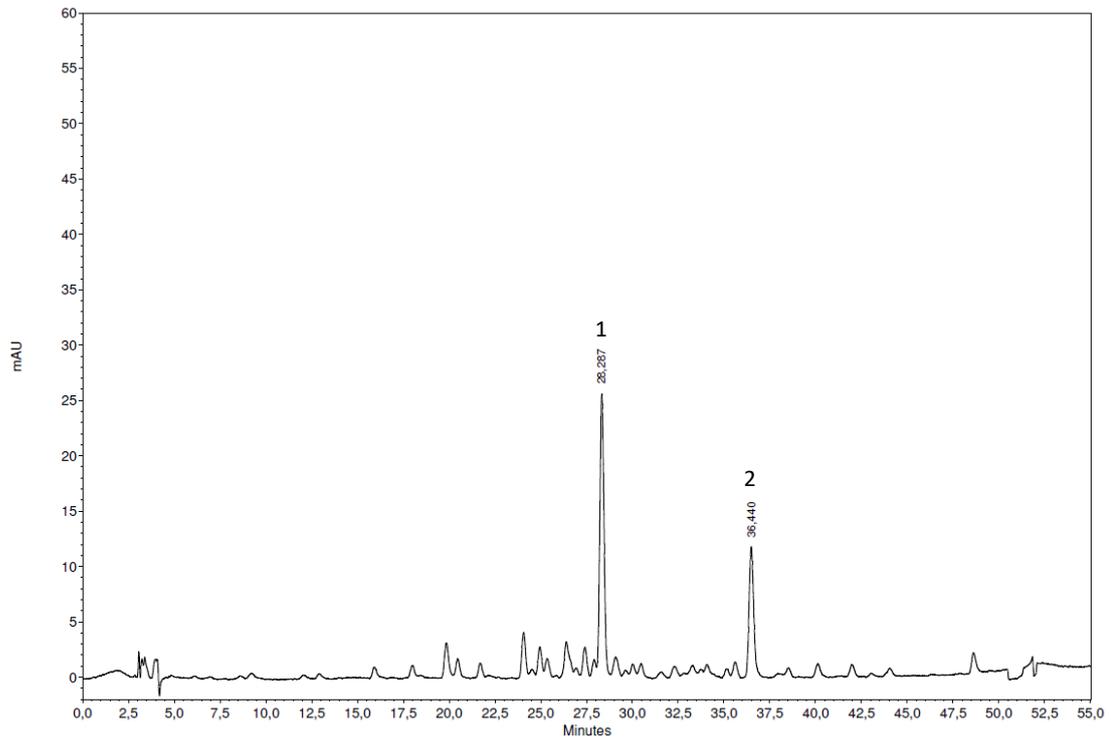


Figura 37: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Syzygium jambolanum* lote A obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm

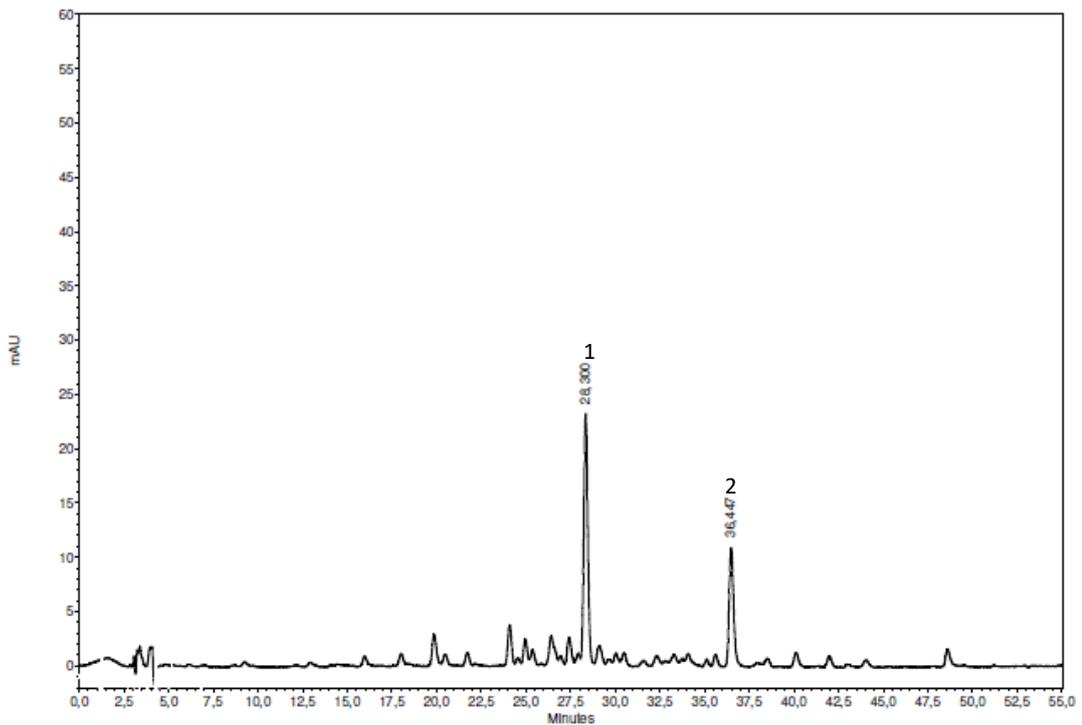


Figura 38: Perfil cromatográfico do extrato aquoso da *Syzygium jambolanum* lote B obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm

A Figura 39A/39B mostra o perfil CCD para o extrato aquoso das folhas da *Syzygium jambolanum*, com duas manchas principais para os dois lotes. O *Rf* dos padrões isoquercitrina, hiperosídeo e rutina foram comparados com o *Rf* das manchas referentes aos compostos presentes no extrato da *S. jambolanum*, mas nenhum padrão apresentou *Rf* semelhante.

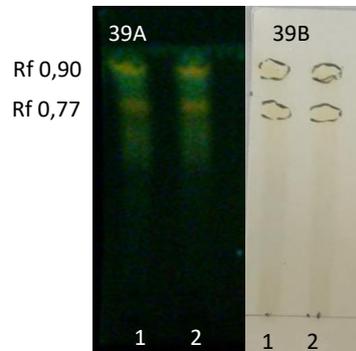


Figura 39A/39B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Syzygium jambolanum*. A: CCD → UV-365 nm e B: CCD → vis. 1: Extrato aquoso *S. jambolanum* lote A; 2: Extrato aquoso *S. jambolanum* lote B. Solução eluente acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26).

Pelo perfil cromatográfico obtido por CLAE-DAD é possível perceber que não há diferença entre os lotes A e B da *S. jambolanum* (Figuras 35 a 38) quanto ao número de picos, mas eles apresentam áreas diferentes (Tabela 15). O perfil obtido por CCD (Figura 39A/39B) mostra que os lotes A e B são praticamente idênticos, com duas manchas laranjadas em *Rf* 0,90 e *Rf* 0,77.

Também não foi possível identificar a presença do ácido ursólico, que é um dos principais constituintes das folhas (RIBEIRO, 2007), uma vez que o padrão desse ácido não foi utilizado nos dois métodos para comparação. Outros trabalhos também reportaram a presença de taninos (AYYANAR; SUBASH-BABU, 2012; RIBEIRO, 2007; SITI AZIMA; NORIHAM; MANSHOOR, 2017), portanto, mais testes são necessários para confirmar a presença desses compostos.

Tabela 14: Áreas dos picos correspondentes do lote A e B da *S. jambolanum* por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção a 280 nm e 354 nm.

	<i>Pico em 280 nm</i>	<i>Tempo de retenção em 280 nm (Minutos)</i>	<i>Área em 280 nm</i>	<i>Pico em 354 nm</i>	<i>Tempo de retenção em 354 nm (Minutos)</i>	<i>Área em 354 nm</i>
Lote A	Pico 1	03,04	4534286	Pico 1	28,29	1531813
	Pico 2	04,09	1039387	Pico 2	36,44	856445
	Pico 3	05,15	1426299			
	Pico 4	28,28	1187198			
Lote B	Pico 1	03,05	3194143	Pico 1	28,30	1400737
	Pico 2	04,08	1216338	Pico 2	36,45	783745
	Pico 3	05,17	1232453			
	Pico 4	28,30	1082127			

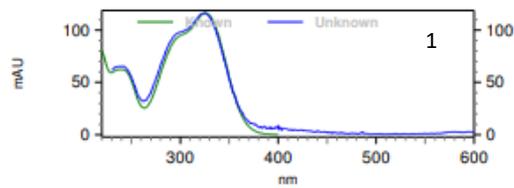
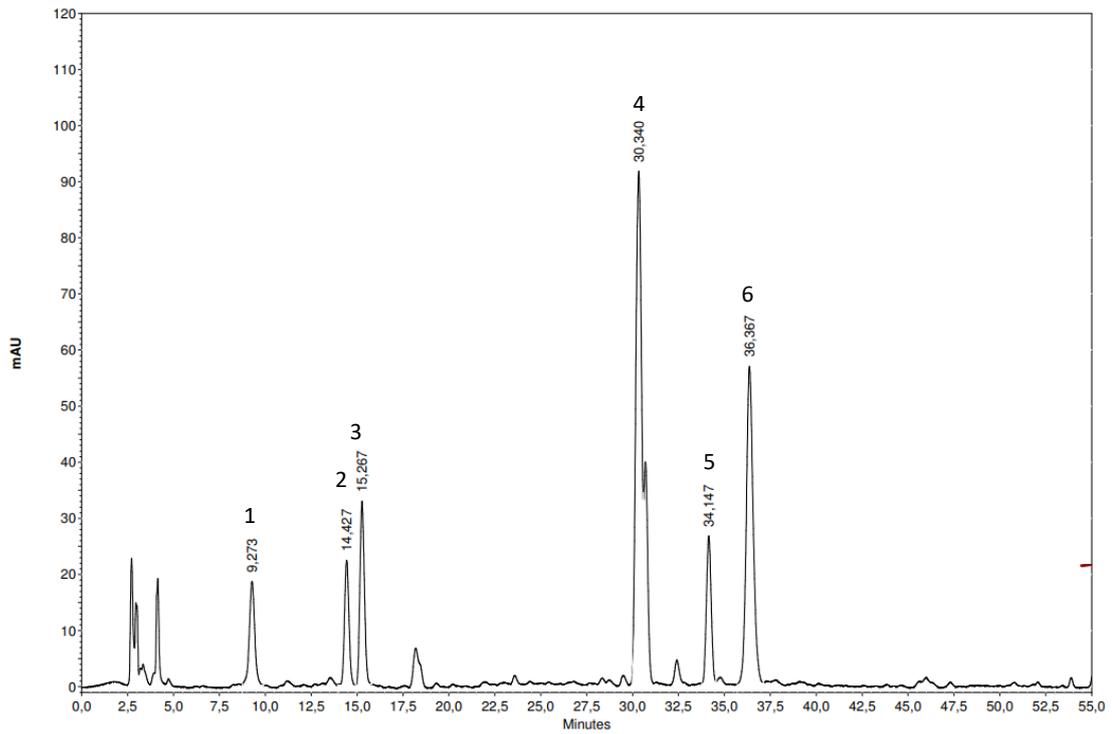
4.1.10 *Vernonia polyanthes* Less.

O cromatograma do extrato aquoso da *Vernonia polyanthes* por CLAE-DAD em 280 nm e 354 nm apresentou 1 pico majoritário e 5 picos intermediários (Figuras 40 e 41). A comparação com os padrões comerciais sugere a presença de ácido neoclorogênico no pico 1, ácido clorogênico no pico 2, ácido cafeico no pico 3 e ácido rosmarínico no pico 5.

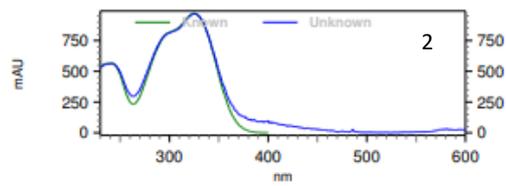
Tabela 15: Tempos de retenção dos picos da *Vernonia polyanthes* e do padrão comparado e identificado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.

<i>Vernonia polyanthes</i> por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência em 280 nm e 354 nm		
<i>Nº do pico</i>	<i>Tempo de retenção (Minutos)</i>	<i>Padrão comparado</i>
Pico 1	09,27	Ácido neoclorogênico (9,14 min)
Pico 2	14,43	Ácido clorogênico (13,96 min)
Pico 3	15,27	Ácido cafeico (17,68 min)
Pico 5	34,15	Ácido rosmarínico (37,82 min)

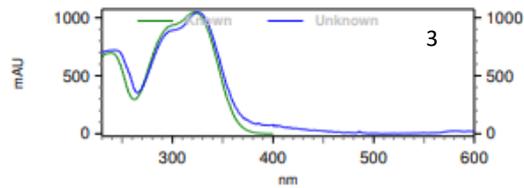
Compostos fenólicos identificados por CLAE-DAD baseado na proximidade do tR e similaridade do espectro do pico da *Vernonia polyanthes* comparado com o espectro do padrão.



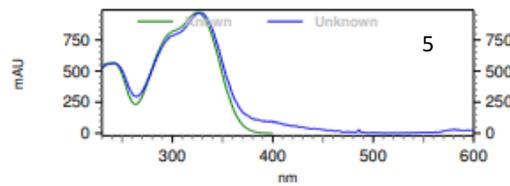
Lambda máx.: 325, 242, 400
 Similaridade: 0,9998
 Área pico 1: 1471506



Lambda máx.: 325, 242, 400
 Similaridade: 0,9994
 Área pico 2: 1510010

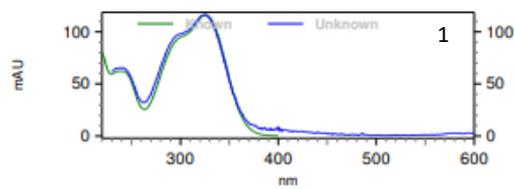
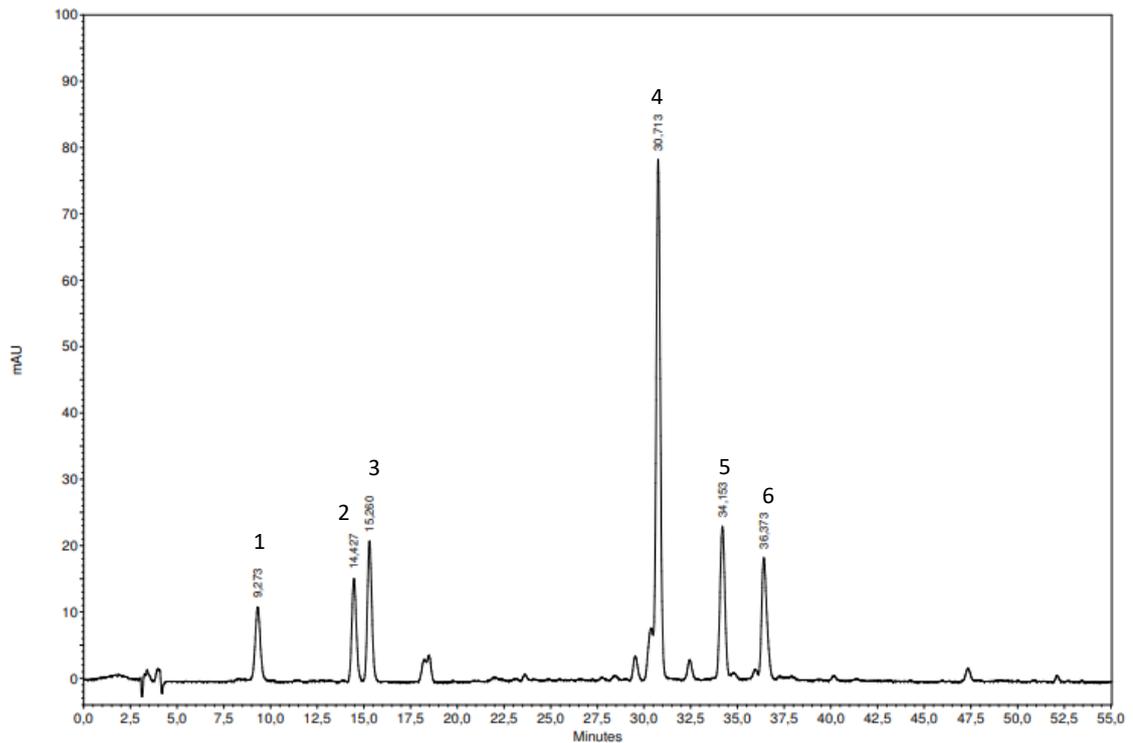


Lambda máx.: 325, 242, 400
 Similaridade: 0,9969
 Área pico 3: 2206842

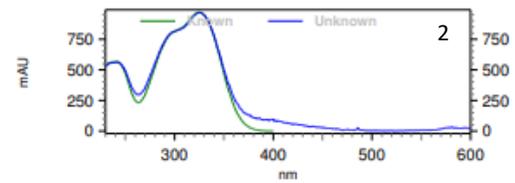


Lambda máx.: 328, 242
 Similaridade: 0,9971
 Área pico 5: 1870678

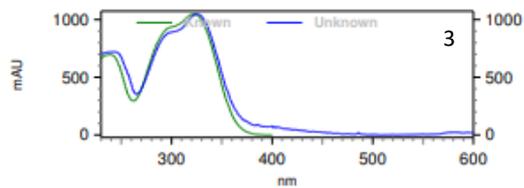
Figura 40: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Vernonia polyanthes*. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 280 nm. 1: Ácido clorogênico; 2: Ácido neoclorogênico; 3: Ácido cafeico; 5: Ácido rosmarínico



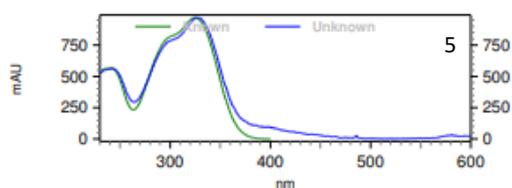
Lambda máx.: 325, 242, 400
 Similaridade: 0,9998
 Área pico 1: 850881



Lambda máx.: 325, 242, 400
 Similaridade: 0,9994
 Área pico 2: 1054364



Lambda máx.: 325, 242, 400
 Similaridade: 0,9969
 Área pico 3: 1395379



Lambda máx.: 328, 242
 Similaridade: 0,9971
 Área pico 5: 1627490

Figura 41: Perfil cromatográfico do extrato aquoso das folhas da *Vernonia polyanthes*. Cromatograma e espectro do marcador sobreposto ao espectro do padrão obtido em uma única análise por CLAE-DAD com detecção a 354 nm. 1: Ácido clorogênico; 2: Ácido neoclorogênico; 3: Ácido cafeico; 5: Ácido rosmarínico.

A Figura 42A/42B mostra o perfil CCD para o extrato aquoso das folhas da *Vernonia polyanthes*, com três manchas principais. O *Rf* dos padrões de ácido neoclorogênico, ácido clorogênico, ácido cafeico e ácido rosmarínico foram comparados com o *Rf* das manchas referentes aos compostos presentes no extrato da *V. polyanthes*. Apenas o ácido rosmarínico apresentou *Rf* semelhante ao composto presente no extrato da *V. polyanthes* e sua presença foi confirmada com a técnica de ponto misto.

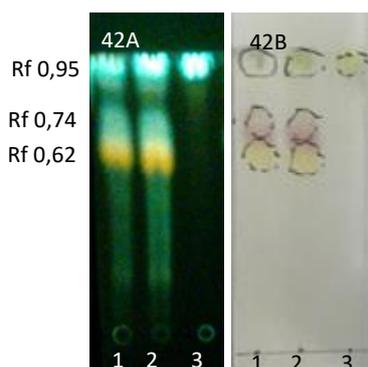


Figura 42A/42B: Perfil cromatográfico por CCD do extrato aquoso das folhas da *Vernonia polyanthes*. A: CCD → UV-365 nm. e B: CCD → vis. 1: Extrato aquoso *V. polyanthes*; 2: ponto misto do *V. polyanthes* com ácido rosmarínico; 3: ácido rosmarínico (*Rf* ~ 0,95). Solução eluente acetato de etila, ácido fórmico, ácido acético e água (100:11:11:26).

A presença de quatro compostos foi indicada pela análise por CLAE-DAD, ácido clorogênico, neoclorogênico, cafeico e ácido rosmarínico. Somente este último foi confirmado por CCD, entretanto, considerando que os tempos de retenção no CLAE ficaram um pouco distantes (Tabela 15), ainda é preciso confirmar sua presença com outros testes. Pode-se concluir a presença de derivados de ácido cinâmico.

Pelo perfil cromatográfico obtido por CCD é possível observar uma mancha azulada em *Rf* 0,74 e uma laranjada em *Rf* 0,62 que estão um pouco aglomeradas. O tempo de retenção do ácido clorogênico, neoclorogênico e cafeico são próximos, portanto, para uma melhor elucidação dos metabólitos secundários da *V. polyanthes*, é aconselhável promover um novo teste em CCD utilizando uma fase móvel diferente para que haja uma melhor separação dos compostos, uma vez que a mancha em *Rf* 0,74 não foi característica de nenhum dos três padrões e acredita-se que elas estejam sobrepostas.

Não foi encontrada na literatura menção a um composto que fosse característico das folhas da *V. polyanthes*, somente que apresentam flavonoides e taninos (MS; ANVISA, 2014), o que prejudica a padronização de testes de identificação para a espécie. Mais testes devem ser realizados com objetivos de determinar marcadores ativos para a *V. polyanthes*.

5 CONCLUSÃO

Para Medicamentos Fitoterápicos e Produtos Tradicionais Fitoterápicos a droga vegetal corresponde à parte da planta que contém as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, portanto, é imprescindível confirmar a identidade da espécie vegetal para garantir a eficácia do tratamento e segurança do consumidor (BRASIL, 2014). Neste estudo, os extratos aquosos de dez espécimes vegetais, presentes na RENAME 2014, foram avaliados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE-DAD) e Cromatografia em Camada Delgada (CCD) com intuito de traçar seus perfis cromatográficos e verificar a uniformidade dos lotes quanto a sua composição.

Dentre as plantas estudadas foi encontrada monografia específica na Farmacopeia Brasileira 5ª edição somente para a *Maytenus ilicifolia*, *Persea americana* e *Salix alba*. A *Mikania glomerata* e a *Solanum paniculatum* já estiveram presentes em versões anteriores.

Somente um composto foi identificado na *Apuleia ferrea* por CLAE e CCD, o ácido gálico, entretanto, é o composto fenólico mais mencionado em trabalhos que realizaram testes fitoquímicos nessa espécie.

No perfil cromatográfico dos dois lotes de *Cordia verbenaceae*, obtido por CLAE-DAD e CCD, o pico majoritário foi identificado como ácido rosmarínico. Pelo perfil obtido por CCD foi possível visualizar que existe diferença de composição entre os lotes da *C. verbenaceae*.

As análises realizadas por CLAE-DAD nos lotes da *Maytenus ilicifolia* não resultaram na identificação de compostos e demonstraram diferenças entre os lotes.

No perfil obtido por CLAE-DAD para a *Mikania glomerata* foi possível identificar a presença de cumarina e ácido clorogênico e ácido rosmarínico. Este último também foi identificado por comparação com o padrão no CCD, entretanto, a presença dos três compostos precisa ser confirmada. Considera-se, portanto, a presença confirmada de derivados de ácido cinâmico.

Sugere-se a presença de rutina na *Persea americana*, conforme resultados obtidos nas duas técnicas utilizadas. Na análise por CLAE-DAD também foi indicada a presença de um derivado de ácido clorogênico, o que corrobora com o resultado encontrado por Yamassani e colaboradores (2010).

A *Salix alba* foi a espécie que apresentou maior discrepância entre os lotes. Com os resultados obtidos por CLAE-DAD e CCD foi possível identificar a presença de hiperosídeo no lote A. Sugere-se que o lote B pode ter sofrido alguma adulteração.

Pela análise por CLAE-DAD e CCD foi possível verificar a presença de ácido clorogênico nos lotes da *Solanum paniculatum*, entretanto, eles apresentaram discrepância de perfil cromatográfico.

Sugere-se a presença de ácido clorogênico e ácido rosmarínico nos lotes de *Solidago microglossa* e que o lote A e B são qualitativamente iguais.

As análises realizadas por CLAE-DAD e CCD nos lotes da *Syzygium jambolanum* não resultaram na identificação de compostos, mas mostraram uniformidade entre os lotes A e B.

As análises realizadas por CLAE-DAD na *Vernonia polyanthes* sugeriram a presença de ácido neoclorogênico, ácido clorogênico, ácido cafeico e ácido rosmarínico. Este último também foi identificado por comparação com o padrão no CCD, entretanto, a presença dos quatro compostos precisa ser confirmada. Considera-se, portanto, a presença confirmada de derivados de ácido cinâmico.

Como mencionado anteriormente, verificou-se que todos os lotes apresentavam características organolépticas diferentes, exceto os lotes de *Syzygium jambolanum*. Na maioria dos casos um lote se apresentava na forma pulverizada, enquanto que o outro se apresentava como uma massa densa. Sugere-se que essas discrepâncias organolépticas interferiram nos resultados obtidos e comprometeram a análise de uniformidade dos lotes quanto ao perfil cromatográfico. Portanto, devem ser realizados outros testes somente com o extrato enriquecido para verificar se os resultados divergentes entre os lotes se mantem.

6 PERSPECTIVAS

É esperado que este trabalho possa contribuir para a determinação de perfis cromatográficos e estabelecimento de conjuntos de marcadores ativos de espécies da RENISUS 2014 e, conseqüentemente, nortear a identificação dessas espécies.

Com o intuito de dar continuidade a este estudo, a análise quantitativa para os marcadores encontrados nos extratos será realizada através da metodologia por CLAE-DAD. Como próximos passos para este estudo, pretende-se:

- Avaliar o perfil cromatográfico quantitativo por CLAE/DAD e CCD dos extratos brutos das plantas;
- Realizar os testes em triplicata para avaliar a reprodutibilidade do método;
- Realizar testes para identificação de outras classes de compostos como alcolóides, taninos etc.

REFERÊNCIAS

- ADEYEMI, O. O.; OKPO, S. O.; OGUNTI, O. O. Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill Lauraceae. *Fitoterapia*, v. 73, p. 375–380, 2002.
- ALMEIDA, C. et al. Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss.): saber de erveiros e feirantes em Pelotas (RS). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 17, n. 4, p. 722–729, 2015.
- ALMEIDA, V. P. et al. Comparative morphoanatomical analysis of *Mikania* species. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 27, n. 1, p. 9–19, 2017.
- ARAÚJO, A. A. et al. Quantification of polyphenols and evaluation of antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous and acetone-water extracts of *Libidibia ferrea*, *Parapiptadenia rigida* and *Psidium guajava*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 156, p. 88–96, 2014.
- ASSINI, F. L.; FABRÍCIO, E. J.; LANG, K. L. Efeitos farmacológicos do extrato aquoso de *Solidago chilensis* Meyen em camundongos. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 15, n. 1, p. 130–134, 2013.
- AYYANAR, M.; SUBASH-BABU, P. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: A review of its phytochemical constituents and traditional uses. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 2, n. 3, p. 240–246, 2012.
- BALDISSERA, G. et al. Effects of crude hydroalcoholic extract of *Syzygium cumini* (L.) Skeels leaves and continuous aerobic training in rats with diabetes induced by a high-fat diet and low doses of streptozotocin [manuscrito]. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 194, n. 1, p. 1012-1021, 2016.
- BAGGIO, C. H. et al. Flavonoid-rich fraction of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss protects the gastric mucosa of rodents through inhibition of both H⁺,K⁺-ATPase activity and formation of nitric oxide. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 113, n. 3, p. 433–440, 2007.
- BAGGIO, C. H. et al. Muscarinic-dependent inhibition of gastric emptying and intestinal motility by fractions of *Maytenus ilicifolia* Mart ex. Reissek. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 123, n. 3, p. 385–391, 2009.

BARBASTEFANO, V. et al. *Vernonia polyanthes* as a new source of antiulcer drugs. *Fitoterapia*, v. 78, n. 7–8, p. 545–551, 2007.

BRASIL 2006a. Ministério da Saúde. Portaria n°. 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. DOU. Poder Executivo, Brasília, DF, 04 mai. 2006.

BRASIL 2006b. Presidência da República. Decreto n°. 5813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. DOU. Poder Executivo, Brasília, DF, 23 jun. 2006.

BRASIL 2009a. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS RENISUS. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf> Acesso em 28 out. 2009

BRASIL 2009b. Ministério da Saúde. Portaria GM n° 2.982 de 26 de novembro de 2009. Aprova as normas de execução e de financiamento da assistência farmacêutica na atenção básica em saúde. DOU. Poder Executivo, Brasília, DF, 26 nov. 2009.

BRASIL 2010. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Farmacopeia Brasileira, volume 2. 5ª Ed. Brasília.

BRASIL 2011. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. 1. ed. Brasília, 126 p.

BRASIL 2012. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p.

BRASIL 2013. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n°. 13, de 14 de março de 2013. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos. Poder Executivo, Brasília, DF, 15 mar. 2013.

BRASIL 2014a. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa n° 02, de 13 de maio de 2014. Determina a publicação da "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro

simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado". Poder Executivo, Brasília, DF, 14 mai. 2014.

BRASIL 2014b. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Poder Executivo, Brasília, DF, 14 mai. 2014.

BRASIL 2014c. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 04, de 18 de junho de 2014. Determina a publicação do Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. Poder Executivo, Brasília, DF, 20 jun. 2014.

BRASIL 2014d. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 38, de 18 de junho de 2014. Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências. Poder Executivo, Brasília, DF, 20 jun. 2014.

BRASIL 2014e. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Monografia da Espécie: *Vernonia polyanthes* (“Assa-Peixe”), p. 1–65, Brasília.

BRASIL 2015a. Ministério da Saúde. Monografia da Espécie: *Salix alba* (Salgueiro Branco), p. 65. Brasília.

BRASIL 2015b. Ministério da Saúde. Monografia da Espécie: *Solanum paniculatum* (Jurubeba). Brasília.

BRASIL 2016a. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 84, de 17 de junho de 2016. Aprova o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira e dá outras providências. 1. ed. Poder Executivo, Brasília, DF, 20 jun. 2016. 114p.

BRASIL 2016b. Ministério da Saúde. Notícias: Uso de fitoterápicos e plantas medicinais cresce no SUS [Internet] 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/24205-uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais-cresce-no-sus>>. Acessado em: maio de 2017.

BRASIL 2016c. Ministério da Saúde. Notícia: Ministério da Saúde libera R\$ 3,4 milhões para projetos de fitoterápicos [Internet] 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/22907->

ministerio-da-saude-libera-r-3-4-milhoes-para-projetos-de-fitoterapicos>. Acessado em: dez. 2016

BRASIL 2017a. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017 – Brasília, 210 p.

BRASIL 2017b. Ministério da Saúde. L1 - Fitoterapicos [Internet] 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/465-sctie-raiz/daf-raiz/ceaf-sctie/fitoterapicos-cgafb/11-fitoterapicos/12552-plantas-de-interesse-ao-sus>>. Acessado em: novembro de 2017.

BRASIL 2018a. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 225, de 11 de abril de 2018. Dispõe sobre a aprovação do 1º Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Poder Executivo, Brasília, DF, 11 abr. 2018.

BRASIL 2018b. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. PORTAL ANVISA. Consulta Medicamentos Registrados [Internet] 2018. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acessado em jun, 2018.

BEHRENS, A. et al. Maldi-TOF mass spectrometry and PSD fragmentation as means for the analysis of condensed tannins in plant leaves and needles. *Phytochemistry*, v. 62, n. 7, p. 1159–1170, 2003.

BERTOLDI, F. C. et al. Validação de um método analítico rápido por CLAE-UV para determinação de cumarina em guaco (*Mikania glomerata* Sprengel) confirmado com espectrometria de massas. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 18, n. 1, p. 316–325, 2016.

BIGONIYA, P.; SINGH, C. S.; SRIVASTAVA, B. Pharmacognostical and physico-chemical standardization of *Syzygium cumini* and *Azadirachta indica* seed. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 2, n. 1, suplemento, p. 290–295, 2012.

BRANDÃO, M. G. L. et al. Traditional uses of American plant species from the 1st edition of Brazilian Official Pharmacopoeia. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 19, n. 2 A, p. 478–487, 2009.

- CALOU, I. B. F.; LIMA, L. A. R. A Atividade Gastroprotetora da *Maytenus ilicifolia* e Gastroprotective Activity of *Maytenus ilicifolia*. *Revista Saúde e Ciência On line*, v. 3, n. 2, p. 33–42, 2014.
- CARVALHO A. C. B.; GUTIÉRREZ I. E. M. Uma nova classe de fitoterápicos na legislação brasileira: os produtos tradicionais. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*; v. 25, n. 2, 2013.
- CAVALCANTE, R. Fitodontologia. In: Autor (Ed.). . *Fitodontologia*. 1º ed. Rio Branco - AC: Copyrigh pelo Autor, 2013. p. 268.
- CHANDRASEKARAN, M.; VENKATESALU, V. Antibacterial and antifungal activity of *Syzygium jambolanum* seeds. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 91, p. 105–108, 2004.
- COSTA, P. M. DA et al. Antiproliferative activity of pristimerin isolated from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae) in human HL-60 cells. *Toxicology in vitro*, v. 22, n. 4, p. 854–863, 2008.
- COSTA DE OLIVEIRA, D. M. et al. *Cordia verbenacea* and secretion of mast cells in different animal species. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 135, n. 2, p. 463–468, 2011.
- COSTA, V. C. O. et al. Comparison of the morphology, anatomy, and chemical profile of *Mikania glomerata* and *Mikania laevigata*. *Planta Medica*, v. 1, p. 1–10, 2017.
- DA SILVA, L. C. N. et al. Comparative analysis of the antioxidant and DNA protection capacities of *Anadenanthera colubrina*, *Libidibia ferrea* and *Pityrocarpa moniliformis* fruits. *Food and Chemical Toxicology*, v. 49, n. 9, p. 2222–2228, 2011.
- DAIUTO, É. R. et al. Chemical composition and antioxidant activity af the pulp, peel and ay products af avocado hass. *Rev. Bras. Frutic*, v. 36, n. 2, p. 417–424, 2014.
- DE MELO, L. V.; SAWAYA, A. C. H. F. UHPLC–MS quantification of coumarin and chlorogenic acid in extracts of the medicinal plants known as guaco (*Mikania glomerata* and *Mikania laevigata*). *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 25, n. 2, p. 105–110, 2015.
- DE OLIVEIRA, F. et al. Caracterização cromatografica em camada delgada do extrato fluido de guaco — *Mikania Glomerata* Sprengel. Thin layer chromatographyc characterization of fluid extract of guaco — *Mikania glomerata* Sprengel. [s.l.] Universidade São Francisco, 1993.
- DE SOUZA, L. M. et al. Heart-cutting two-dimensional (size exclusion × reversed phase) liquid

chromatography-mass spectrometry analysis of flavonol glycosides from leaves of *Maytenus ilicifolia*. *Journal of Chromatography A*, v. 1216, n. 1, p. 99–105, 2009.

ECKER, A. et al. Safety evaluation of supratherapeutic dose of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek extracts on fertility and neurobehavioral status of male and pregnant rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 90, p. 160–169, 2017.

ELISABETSKY E. Traditional medicines and the new paradigm of psychotropic drug action. *Ethnomedicine and drug discovery*. Ed. Elsevier Science B.V., 2002. cap. 11.

EL-SHEMY, H. A. et al. Willow leaves extracts contain anti-tumor agents effective against three cell types. *PLoS ONE*, v. 2, n. 1, 2007.

EL-SHEMY, H. A.; ABOUL-ENEIN, A. M.; ABOUL-ENEIN, M. I. The effect of willow leaf extracts on human leukemic cells *in vitro*. v. 36, n. 4, p. 387–389, 2003.

FACURY-NETO, M. A. et al. Systemic use of *Solidago microglossa* DC in the cicatrization of open cutaneous wounds in rats. *Brazilian Journal morphological Science*, v. 21, n. 4, p. 207–210, 2004.

FERNANDES, E. S. et al. Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. *European Journal of Pharmacology*, v. 569, n. 3, p. 228–236, 2007.

FERREIRA, M. R. A.; SOARES, L. A. L. *Libidibia ferrea* (Mart. Ex tul) L. P. Queiroz: A review of the biological activities and phytochemical composition. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 9, n. 2, p. 140–150, 2015.

FREITAS, A. C. C. et al. Biological activities of *Libidibia (Caesalpinia) ferrea* var. parvifolia (Mart. ex Tul.) L. P. Queiroz pod preparations. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2012, 7 p., 2012.

GALDINO, G.; MESQUITA, M. R. Descrição morfológica da plântula e diásporos de *Caesalpinia ferrea* Mart. *Revista Brasileira de Biociências*, v. 5, n. 92, p. 747–749, 2007.

GASPARETTO, J. C. et al. *Mikania glomerata* Spreng. e *Mikania laevigata* Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae: Estudos agronômicos, genéticos, morfoanatômicos, químicos, farmacológicos, toxicológicos e uso nos programas de fitoterapia do Brasil. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 20, n. 4, p. 627–640, 2010.

GELFUSO, E. A. et al. Anxiety: A Systematic Review of Neurobiology, Traditional Pharmaceuticals and Novel Alternatives from Medicinal Plants. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*, v. 12, n. 8, 2013, 17 p.

GILBERT, B.; FAVORETO, R. *Cordia verbenacea* DC Boraginaceae. *Revista Fitos*, v. 7, n. 01, p. 17–25, 2013.

GOUEGNI, E. F.; ABUBAKAR, H. Phytochemical, Toxicological, Biochemical and Haematological Studies on Avocado (*Persea americana*) in Experimental Animals. *Nigerian Food Journal*, v. 31, n. 1, p. 64–69, 2013.

GOULART, S. et al. Anti-inflammatory evaluation of *Solidago chilensis* Meyen in a murine model of pleurisy. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 113, n. 2, p. 346–353, 2007.

GUERRA-SANTOSA, I. J. et al. *Vernonanthura polyanthes* leaves aqueous extract enhances doxorubicin genotoxicity in somatic cells of *Drosophila melanogaster* and presents no antifungal activity against *Candida spp.* *Braz. J. Biol.*, v. 76, n. 4, p. 928–936, 2016.

HASSAN, S. K. et al. Hypoglycemic and antioxidant activities of *Caesalpinia ferrea* Martius leaf extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 5, n. 6, p. 462–471, 2015.

IGUAL, M. O. et al. Sesquiterpene lactones, chlorogenic acids and flavonoids from leaves of *Vernonia polyanthes* Less (Asteraceae). *Biochemical systematics and ecology*, v. 51, p. 94–97, 2013.

JORGE, R. M. et al. Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Maytenus ilicifolia*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 94, n. 1, p. 93–100, 2004.

KOBAYASHI, Y. T. DA S. et al. Avaliação fitoquímica e potencial cicatrizante do extrato etanólico dos frutos de Jucá (*Libidibia ferrea*) em ratos Wistar. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 52, n. 1, p. 34, 2015.

KOHN, L. K. et al. *In vitro* antiviral activity of Brazilian plants (*Maytenus ilicifolia* and *Aniba rosaeodora*) against bovine herpesvirus type 5 and avian metapneumovirus. *Pharmaceutical Biology*, v. 50, n. 10, p. 1269–1275, 2012.

LEME, T. D. S. V. et al. Role of prostaglandin/cAMP pathway in the diuretic and hypotensive effects of purified fraction of *Maytenus ilicifolia* Mart ex Reissek (Celastraceae). *Journal of*

Ethnopharmacology, v. 150, n. 1, p. 154–161, 2013.

LESTARIO, L. N. et al. Changes in polyphenolics during maturation of java plum (*Syzygium cumini* Lam.). Food Research International, v. 4, n. 23, p. 7, 2017.

LIMA, C. R. et al. Anti-diabetic activity of extract from *Persea americana* Mill. leaf via the activation of protein kinase B (PKB/Akt) in streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology, v. 141, n. 1, p. 517–525, 2012.

LIMA, S. M. A. et al. Anti-inflammatory and analgesic potential of *Caesalpinia ferrea*. Brazilian Journal of Pharmacognosy, v. 22, n. 1, p. 169–175, 2011.

LIZ, R. DE. Estudo do efeito antiinflamatório da *Solidago chilensis* Meyen em modelo de inflamação induzida pela carragenina, em camundongos. [s.l.] Universidade Federal de Santa Catarina, 2007.

MACÊDO-COSTA, M. R. et al. *Solanum paniculatum* Linn : A potential antimicrobial agent against oral microorganisms. African Journal of Microbiology Research, v. 11, n. 48, p. 1688–1692, 2017.

MADUNIC, J. et al. Apigenin: A dietary flavonoid with diverse anticancer properties. Cancer Letters, v. 413, p. 11–22, 2018.

MAHDI, J. G. et al. The historical analysis of aspirin discovery, its relation to the willow tree and antiproliferative and anticancer potential. Cell Proliferation, v. 39, n. 2, p. 147–155, 2006.

MAIORANO, V. A. et al. Antiophidian properties of the aqueous extract of *Mikania glomerata*. Journal of Ethnopharmacology, v. 102, n. 3, p. 364–370, 2005.

MATIAS, E. F. F. et al. Atividade antibacteriana In vitro de *Croton campestris* A., *Ocimum gratissimum* L. e *Cordia verbenacea* DC. Revista Brasileira de Biociências, v. 8, n. 3, p. 294–298, 2010.

MATIAS, E. F. F. et al. Modulation of the norfloxacin resistance in *Staphylococcus aureus* by *Cordia verbenaceae* DC. Indian Journal of Medical Research, v. 137, n. 1, p. 178–182, 2013.

MATIAS, E. F. F. et al. Potentiation of antibiotic activity of aminoglycosides by natural products from *Cordia verbenacea* DC. Microbial Pathogenesis, v. 95, p. 111–116, 2016a.

MATIAS, E. F. F. et al. Seasonal variation, chemical composition and biological activity of the

essential oil of *Cordia verbenacea* DC (Boraginaceae) and the sabinene. *Industrial Crops and Products*, v. 87, p. 45–53, 2016b.

MATOS, D. O. et al. Determinação de ácido rosmarínico em *Cordia verbenacea* por cromatografia líquida: aplicabilidade em estudo sazonal. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 17, n. 4, p. 857–864, 2015.

MENEZES, I. A. C. et al. Cardiovascular effects of the aqueous extract from *Caesalpinia ferrea*: Involvement of ATP-sensitive potassium channels. *Vascular Pharmacology*, v. 47, n. 1, p. 41–47, 2007.

MICHIELIN, E. M. Z. et al. Radical-scavenging activity of extracts from *Cordia verbenacea* DC obtained by different methods. *Journal of Supercritical Fluids*, v. 56, n. 1, p. 89–96, 2011.

MOREIRA, M. R. et al. Ent-Kaurenoic acid-rich extract from *Mikania glomerata*: In vitro activity against bacteria responsible for dental caries. *Fitoterapia*, v. 112, p. 211–216, 2016.

NEWMASER, S. G. et al. DNA barcoding detects contamination and substitution in North American herbal products. *BMC Medicine*, v. 11, n. 222, p. 1741-7015, 2013.

OBOH, G. et al. Aqueous extracts of avocado pear (*Persea americana* Mill.) leaves and seeds exhibit anti-cholinesterases and antioxidant activities in vitro. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, v. 27, n. 2, p. 131–140, 2016.

OJEWOLE, J. A. O.; AMABEOKU, G. J. Anticonvulsant Effect of *Persea americana* Mill (Lauraceae) (Avocado) Leaf Aqueous Extract in Mice. *Phytother*, v. 20, p. 696–700, 2006.

OLIVEIRA, A. L. et al. Supercritical extraction of coumarin from guaco (*Mikania laevigata* and *Mikania glomerata*) for pharmaceutical applications. *Journal of Supercritical Fluids*, v. 83, p. 65–71, 2013.

OMS. Estrategia de la OMS Sobre Medicina Tradicional 2014 - 2023. Ginebra: Organización Mundial da Saúde; 2013. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>>. Acessado em: maio. 2018

OWOLABI, M. A.; JAJA, S. I.; COKER, H. A. B. Vasorelaxant action of aqueous extract of the leaves of *Persea americana* on isolated thoracic rat aorta. *Fitoterapia*, v. 76, n. 6, p. 567–573, 2005.

PARISOTTO, E. B. et al. The antitumor activity of extracts from *Cordia verbenacea* D.C. obtained by supercritical fluid extraction. *Journal of Supercritical Fluids*, v. 61, p. 101–107, 2012.

PASSOS, G. F. et al. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential oil and active compounds from *Cordia verbenacea*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 110, n. 2, p. 323–333, 2007.

PINHO, L. et al. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva-baleeira e do farelo da casca de pequi. *Ciência Rural*, v. 42, n. 2, p. 326–331, 2012.

PORT'S, P. D. S. et al. The phenolic compounds and the antioxidant potential of infusion of herbs from the Brazilian Amazonian region. *Food Research International*, v. 53, n. 2, p. 875–881, 2013.

POWO. Plants of the World - *Persea americana* Mill. Disponível em: <<http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:325643-2>>. Acessado em jun. 2018.

RAJESHKUMAR, S.; RINITHA, G. Nanostructural characterization of antimicrobial and antioxidant copper nanoparticles synthesized using novel *Persea americana* seeds. *OpenNano*, v. 3, p. 18–27, 2018.

RATTMANN, Y. D. et al. Nitric oxide-dependent vasorelaxation induced by extractive solutions and fractions of *Maytenus ilicifolia* Mart ex Reissek (Celastraceae) leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 104, n. 3, p. 328–335, 2006.

RIBEIRO, R. M. Estudo da Atividade Hipotensora das Folhas de *Syzygium Jambolanum* DC (Jambolão). Mestrado Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente), Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2007.

RIOS, R. et al. *Solanum paniculatum* L. decreases levels of inflammatory cytokines by reducing NFkB, TBET and GATA3 gene expression in vitro. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 209, p. 32–40, 2017.

ROLDÃO, E. DE F. et al. Evaluation of the antiulcerogenic and analgesic activities of *Cordia verbenacea* DC. (Boraginaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, v. 119, n. 1, p. 94–98, 2008.

SÁ, R. R. et al. Determination of bioactive phenolics in herbal medicines containing *Cynara scolymus*, *Maytenus ilicifolia* Mart ex Reiss and *Ptychopetalum uncinatum* by HPLC-DAD. *Microchemical Journal*, v. 135, p. 10–15, 2017.

SABIR, S. M. et al. Antioxidant and hepatoprotective activity of ethanolic extract of leaves of *Solidago microglossa* containing polyphenolic compounds. *Food Chemistry*, v. 131, n. 3, p. 741–747, 2012.

SACOMASSI, E.; MACHADO, S. R. Características anatômicas de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek e *Maytenus aquifolia* Mart.) e mata-olho (*Sorocea bonplandii* (Baill.) Burg. Lang & Boer.) para controle da matéria-prima. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 6, n. 1, p. 84–96, 2003.

SAMPAIO, F. C. et al. In vitro antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 124, n. 2, p. 289–294, 2009.

SANTOS-OLIVEIRA, R.; COULAUD-CUNHA, S.; COLAÇO, W. Revisão da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek, Celastraceae. Contribuição ao estudo das propriedades farmacológicas. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 19, n. 2, p. 650–659, 2009.

SANTOS, M. M. et al. *Syzygium cumini* leaf extract inhibits LDL oxidation, but does not protect the lipoprotein from glycation. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 210, p. 69–79, 2018.

SANTOS, S. C. Caracterização cromatográfica de extratos medicinais de guaco: *Mikania laevigata* Schultz Bip. Ex Baker e *Mikania glomerata* Sprengel e ação de *M. laevigata* na inflamação alérgica pulmonar. Dissertação de mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí, 2005.

SCHNEIDER, M. et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Solidago chilensis* in rats. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 25, n. 3, p. 258–263, 2015.

SERTIÉ, J. A. A. et al. Pharmacological assay of *Cordia verbenacea* V: Oral and topical anti-inflammatory activity, analgesic effect and fetus toxicity of a crude leaf extract. *Phytomedicine*, v. 12, n. 5, p. 338–344, 2005.

SILVA, A. G. DA et al. Evaluation of an extract of brazilian arnica (*Solidago chilensis* Meyen, Asteraceae) in Treating Lumbago. *Phytotherapy Research*, v. 22, n. April 2008, p. 557–559, 2009.

SILVA, L. S. *Mikania Glomerata* Sprengel (Guaco): obtenção de extrato seco e determinação do nível de cumarina por espectrofotometria. Dissertação de mestrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Juíz de Fora, 2012.

SILVEIRA, R. R.; FOGLIO, M. A.; GONTIJO, J. A. R. Effect of the crude extract of *Vernonia polyanthes* Less. on blood pressure and renal sodium excretion in unanesthetized rats. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, v. 10, n. 2–3, p. 127–31, 2003.

SILVEIRA, P. F.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 18, n. 4, p. 618-626, 2008.

SITI AZIMA, A. M.; NORIHAM, A.; MANSHOOR, N. Phenolics, antioxidants and color properties of aqueous pigmented plant extracts: *Ardisia colorata* var. *elliptica*, *Clitoria ternatea*, *Garcinia mangostana* and *Syzygium cumini*. *Journal of Functional Foods*, v. 38, p. 232–241, 2017.

SOLDERA-SILVA, A. et al. Assessment of anthelmintic activity and bio-guided chemical analysis of *Persea americana* seed extracts. *Veterinary Parasitology*, v. 251, n. 15, p. 34–43, 2018.

SOUZA, F. A. DE et al. Caracterização fitoquímica preliminar de infusões populares obtidas das partes aéreas das espécies *Apium leptophyllum* (Pers.) F. Muell. ex Benth. (Apiaceae), *Elvira biflora* L. (DC.) e *Vernonia polyanthes* Less. (Asteraceae). *Fitoquímica*, v. 89, n. 1, p. 24–27, 2008.

TEMPONI, V. D. S. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of ethanol extract from *Vernonia polyanthes* leaves in rodents. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 13, n. 3, p. 3887–3899, 2012.

TENÓRIO, J. A. B. et al. *Solanum paniculatum* root extract reduces diarrhea in rats. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 26, n. 3, p. 375–378, 2016.

TORRES, R. C.; GARBO, A. G.; WALDE, R. Z. M. L. Larvicidal activity of *Persea americana* Mill. against *Aedes aegypti*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, v. 7, n. S1, p. S167–S170, 2014.

TPL. The Plant List (2010). Version 1. Published on the Internet; Disponível em <http://www.theplantlist.org/>. Acessado em jun, 2018.

VALADARES, Y. M. et al. Antiviral activity of *Solanum paniculatum* extract and constituents. Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences, v. 64, n. 11–12, p. 813–818, 2010.

VALVERDE, S. S.; OLIVEIRA, T. B. DE; SOUZA, S. P. DE. *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae). Revista Brasileira de Fitoterápicos, v. 7, p. 131–136, 2012.

VASCONCELOS, C. F. B. et al. Hypoglycaemic activity and molecular mechanisms of *Caesalpinia ferrea* Martius bark extract on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats. Journal of Ethnopharmacology, v. 137, n. 3, p. 1533–1541, 2011.

VENÂNCIO, G. N. et al. Herbal mouthwash based on *Libidibia ferrea*: microbiological control, sensory characteristics, sedimentation, pH and density. Revista de Odontologia da UNESP, v. 44, n. 2, p. 118–124, 2015.

VIEIRA, P. M. et al. Protective effects of steroidal alkaloids isolated from *Solanum paniculatum* L. against mitomycin cytotoxic and genotoxic actions. Anais da Academia Brasileira de Ciencias, v. 85, n. 2, p. 553–560, 2013.

WAGNER H, B. S. Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas. 2ª Edition. New York: Springer Verlag, 2001.

WIENARSIH, I. et al. Anti Lithiasis Activity of Avocado (*Persea americana* Mill) Leaves Extract in White Male Rats. Hayati Journal of Biosciences, v. 19, n. 1, p. 49–52, 2012.

WONFOR, R. et al. Anti-inflammatory properties of an extract of *M. ilicifolia* in the human intestinal epithelial Caco-2 cell line. Journal of Ethnopharmacology, v. 209, p. 283–287, 2017.

YAMASSAKI, F. T. Moléculas Bioativas das Folhas de *Persea americana*. Monografia para graduação em Ciência Biológicas. Universidade Federal do Paraná, 2010.