

36. MARTINI, M.C. et al. Role des microemulsions dans l'absorption percutanée de tocopherol. *J.Pharm.Belg.*, v.34, p.348-54, 1984.
37. NAKASHIMA, E. et al. Physicochemical properties of amphoteric beta-lactam antibiotics. IV. First and second-order degradations of cephalorin and cefatrizine in aqueous solution and kinetic interpretation of intestinal absorption and degradation of the controlled antibiotics. *Chem.Pharm.Bull.(Tokyo)*, v.33, p.2098-106, 1985
38. OLIVEIRA, A.G. Desenvolvimento de sistemas organizados e estudo da reatividade de fármacos ligados a interfaces. *Cad. Farm.*, v.13, p.135-8, 1997.
39. OLIVEIRA, A.G. *Efeitos cinéticos e mecânicos de micelas e microemulsões nas reações de decomposição de a-aminopenicilinas e cefalosporinas*. Araraquara, 1997. 160p. Tese (Livro Docência) -Faculdade de Ciências Farmacêuticas; Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".
40. OLIVEIRA, A.G. *Efeito de micelas e microemulsões na estabilidade de compostos de uso terapêutico. Análise da decomposição uni- e bimolecular do antibiótico b-lactâmico cefaclor*. São Paulo, 1990, 139p. Tese (Doutoramento) -Instituto de Química; Universidade de São Paulo.
41. OLIVEIRA, A.G. Efeito de surfactantes na estabilidade de compostos de uso terapêutico. *Rev.Ciênc.Farm.*, v.12, p.183-97, 1990.
42. OLIVEIRA, A.G. Lipossomas: aplicações farmacêuticas e perspectivas futuras. *Cad. Farm.*, v.9, n.2, p.71-6, 1993.
43. OLIVEIRA, A.G., CHAIMOVICH, H. Effect of detergents and other amphiphiles on the stability of pharmaceutical drugs. *J.Pharm.Pharmacol.*, v.45, p.850-61, 1993.
44. OLIVEIRA, A.G.; CUCCOVIA, I.M. & CHAIMOVICH, H. Micellar modification of drug stability: analysis of the effect of hexadecyltrimethylammonium halides on the rate of degradation of cephalorin. *J.Pharm.Sci.*, v.79, p.37-42, 1990.
45. OLIVEIRA, A.G. et al. Micellar catalysis of the intramolecular aminolysis of b-lactam antibiotic cephalorin. *J.Phys.Org.Chem*, v.4, p.19-24, 1991.
46. OLIVEIRA, A.G., SCARPA, M.V. Lipossomas: aplicações farmacêuticas e cosméticas, novas perspectivas. *Infarma*, Brasília, v.1, n.3, p.20-23, 1992.
47. OLIVEIRA, A.G., SCARPA, M.V. Lipossomas: incompatibilidades farmacotécnicas e limites de manipulação em farmácia. *Racine*, v.23, p.6-8, 1994.
48. OLIVEIRA, A.G., SCARPA, M.V. Vetorização intracelular de fármacos em infecções bacterianas através de lipossomas. *Infarma*, v.6, n.1/2, p.21-5, 1997.
49. OLIVEIRA, A.G.; SCARPA, M.V., CHAIMOVICH, H. Effect of hexadecyltrimethyl-ammonium bromide-based microemulsions on the rate of decomposition of the b-lactam antibiotic cephalorin. *J.Pharm.Sci.*, v.86, p.616-20, 1997.
50. OLIVEIRA, A.G., SCARPA, M.V., LEITE, C.Q. Lipossomas: estratégia biotecnológica para liberação controlada de fármacos com efeito antimicrobacteriano. *Rev.Ciênc.Farm.*, v.18, n.1, p.109-21, 1997.
51. OPPEIHEIN, R.C. Surfactants and micelles in pharmaceutical formulations. *Aust.J.Pharm.Sci.*, v.NS5, p.11-6, 1976.
52. ORTEGA, F. et al. Effect of sodium lauryl sulfate micelles on the acid hydrolysis of a-aminobenzylpenicillin. *An.Quim., Ser.A*. v.80, p.82-4, 1984.
53. QUINA, F.H., CHAIMOVICH, H. Ion exchange in micellar solutions. 1. Conceptual framework for ion exchange in micellar solutions. *J.Phys.Chem.* v.83, p.1844-50, 1979.
54. QUINA, F.H. et al. Ion exchange in micellar solutions. 4. "Buffered" systems. *J.Phys.Chem.*, v.84, p.361-5, 1980.
55. RAZVI, N., BEG, A.E. Behavior of cationic micelle on the hydrolysis of procaine formulation. *J.Chem.Soc.Pak.*, v.3, p.121-4, 1981.
56. RAZVI, N., BEG, A.E. Interaction of procaine with sodium dodecylsulfate and cetyltrimethylammonium bromide micelles. *J.Pharm.*, v.1, P.43-8, 1982.
57. TADROS, T. F. (Ed.) *Surfactants*. London: Academic Press, 1984, 342p.
58. TSUJI, A. et al. Effects of surfactants on degradation of penicillins and cephalosporins in acid medium. *J.Pharm.Pharmacol.*, v.30, p.442-4, 1978.
59. TSUJI, A.; MIYAMOTO, E.; MATSUDA, M. & NISHIMURA, K., YAMANA, T. Effects of surfactants on the aqueous stability and solubility of beta-lactam antibiotics. *J.Pharm.Sci.*, v.71, p.1313-8, 1982.
60. TSUJI, A. et al. Degradation kinetics and mechanism of aminocephalosporins in aqueous solution: cefadroxil. *J.Pharm.Sci.*, v.70, p.1120-1128, 1981.
61. VOIGTH, R. & BORNSCHNEIN, M. *Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie*, Zaragoza: Acribia, 1982, 366p.
62. WEINGARTEN, C. et al. Protection of insulin from enzymatic degradation by its association to liposomes. *Int.J.Pharm.*, v.26, p.251-7, 1985.
63. XENAKIS, A., TONDRE, C. Oil-in-water microemulsion globules as carriers of lipophilic substances across liquid membranes. *J.Phys.Chem.*, v.87, p.4737-43, 1983.
64. YAMANA, T., TSUJI, A. Comparative stability of cephalosporins in aqueous solution: kinetics and mechanisms of degradation. *J.Pharm.Sci.*, v.65, p.1563-74, 1976
65. YASHUARA, M. et al. Catalytic effect of cationic surfactant on the degradation of cephalorin in aqueous solution. *J.Pharm.Pharmacol.*, v.29, p.638-40, 1977.

Extratos naturais: desenvolvimento de produtos cosméticos e farmacêuticos

PEKY NORIEGA
MARCIA ARCHONDO
LÚIZA H. A. CARMO
CLAUDIO MOREIRA LIMA
IDA CARAMICO-SOARES

Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Av. Lineu Prestes, 580 – Bloco 15, 05508-900, São Paulo – SP.

e-mail pekynoriega@bol.com.br

INTRODUÇÃO

Pesquisas com o intuito de investigar a melhor forma de veiculação dos produtos naturais são ainda insuficientes. O desenvolvimento de produtos farmacêuticos e cosméticos,

adequados ao efeito desejado no local e intensidade pretendida, constitui um avanço na pesquisa sobre utilização de produtos naturais. O conhecimento de características como interação com excipientes, manutenção de estabilidade e capacidade de liberação de princípios ativos pode ampliar as po-

tencialidades e eficácia de uso destes produtos no campo farmacêutico.

O objetivo deste trabalho é a padronização de técnicas de cromatografia em camada delgada e espectrofotometria para o controle de qualidade de amostras de *Hypericum perforatum*, própolis e *Centella asiática*.

O *Hypericum perforatum* é uma planta medicinal pertencente à família Hypericaceae (sinônima: Gutiferae) (HÖLZL ET AL., 1994). O extrato oleoso da parte aérea na floração, exposta à luz do sol pelo menos duas semanas, tem desde a Idade Média grande reputação como agente antiinflamatório e cicatrizante. Hoje em dia os extratos purificados das partes aéreas de *Hypericum perforatum* são utilizados por sua atividade antidepressiva (BRITISH HERBAL PHARMACOPOEIA, 1983) (ERNST, 1995). Além disso a atividade antiviral da hipericina está atualmente sob investigação (LOPEZ-BAZZOCCHI ET AL., 1991), (THOMAS ET AL., 1991) e (HUDSON, ET AL., 1993). Está incluso nas monografias da Comissão Germana E e em numerosas Farmacopéias: British Herbal Pharmacopéia 1983, Farmacopéias: Polonesa, Romêna e Russa e Martindale 30ª edição. (BOMBARDELLI E MORAZZONI, 1995)

A própolis é um apíderivado que tem sido utilizado por suas propriedades antiinflamatória, bactericida e cicatrizante. As formulações de uso externo contendo própolis têm ampla aplicabilidade na terapêutica e cosmética (DONADIEU, 1980; MARCUCCI, 1995). É quimicamente composta por compostos fenólicos, principalmente ácidos fenólicos (WALKER, 1987).

Centella asiática (L.) Urban é uma planta da família Apiaceae. Estudos evidenciam sua ação como reguladora da síntese de colágeno e mucopolissacarídeos, antiinflamatório e cicatrizante, devido à presença de saponinas triterpênicas (asiaticósídeo, madecassósídeo, ácido asiático e ácido madecássico) (CASTELLANI ET.AL., 1981) (NEWALL ET. AL., 1996) (MORRISSET ET.AL., 1987) (BONTE, ET.AL. 1992). Administrada pela via oral apresenta atividade depressora do sistema nervoso central e efeitos sedativos (DE LÚCIA, ET.AL., 1996) (SAKINA, DANDIYA, 1990) (DIWAN ET.AL., 1991). O extrato e seus princípios ativos são encontrados em produtos cosméticos para promover o crescimento de cabelos e unhas, rachadura de lábios (D'AMELLO,

1987), produtos para pele sensível e agredida pelo sol (SEILLER, MARTINI, 1992) e para o tratamento da celulite devido a sua ação regeneradora do tecido conectivo (COSMETIQUE ET ADIPOSITE, 1989) (SENTENAC, 1976).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas amostras de extrato seco de *Hypericum perforatum* L., e extratos glicólicos de *Centella asiática* L. (Urban) e própolis.

Os materiais foram caracterizados, através da abordagem fitoquímica (COSTA, 1977) (FREITAS E BACCHI, 1992), e controle físico-químico, pertinente a cada tipo de extrato. Objetivando a obtenção de formulações farmacêuticas de uso externo para as amostras de própolis e centella, estudou-se o extrato glicólico obtido segundo as técnicas adaptadas da Farmacopéia Brasileira (FARMACOPÉIA DOS ESTADOS UNIDOS DO BRASIL, 2ª Ed.). Esses extratos foram caracterizados quanto a aspectos como densidade, resíduo seco, teor alcoólico e pH. No caso do *Hypericum perforatum* utilizou-se o extrato seco para obtenção de formas farmacêuticas sólidas, do qual analisaram-se parâmetros como ângulo de repouso, granulometria e volume aparente (USP XXIII, 1995),

Procurando-se analisar para cada produto, grupos químicos tidos na literatura como os responsáveis pela ação farmacológica, para o *Hypericum perforatum* estudaram-se as antraquinonas, para o própolis os flavonóides e para a *Centella asiática* o grupo de saponinas triterpênicas.

Através de cromatografia em camada delgada (CCD), foram inicialmente identificados grupos químicos e substâncias marcadoras. Para as amostras de própolis, seguiu-se a metodologia adotada por ARVOUET-GRAND E VENNAT ET AL., 1994. As amostras de *Centella asiática* e *Hypericum perforatum* foram identificadas, segundo técnicas descritas por WAGNER ET.AL., 1996.

A quantificação foi realizada, através de espectrofotometria, as especificações de cada método são apresentadas na TABELA I. Os métodos foram padronizados, determinando-se o espectro de absorção da substância marcadora, curva de Ringbon e reta de calibração.

TABELA I – Especificações dos métodos espectrofotométricos utilizados para doseamento dos extratos e naturais.

Extrato	Substância Marcadora	Comprimento de onda	Reagente	Autores
<i>Centella asiática</i> (L.) Urban.	Saponinas triterpênicas totais	500nm	furfurol 0,1% em etanol	CASTELLANI et.al. 1981.
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Hipericina	590 nm	Píridina + Metanol	SCÜTTZ, et al., 1994
Própolis	Quercetina	415 nm	Cloreto de alumínio + Metanol	STHAL et al., 1981; NAGY, 1996.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados foram classificados segundo o tipo de análise realizado para os três extratos separadamente.

1) Triagem fitoquímica

A análise fitoquímica das amostras confirmou a presença de grupos químicos relatados na literatura como sendo aqueles mais freqüentemente presentes em cada extrato, como mostra a TABELA II.

TABELA II - Grupos químicos identificados pela triagem fitoquímica nos extratos naturais

Amostras	Flavonóides	Grupo Químico				
		Taninos		Saponinas	Derivados Antraquinônicos	Alcalóides
Gálicos	Catequínicos					
<i>Centella asiática</i> (L.) Urb.	+	+	+	+	-	-
<i>Hypericum perforatum</i> L.	+	+	+	-	+	-
Própolis	+	+	-	+	-	-

(+) presença.

(-) ausência

No extrato de própolis, foram identificados flavoninas e flavonóis, tipos de flavonóides relatados como os de maior concentração (GONZÁLES E ORZAES, 1997). A abordagem fitoquímica do extrato seco de *Hypericum perforatum* realizada pelos métodos descritos por Freitas e Bacchi, 1994, revelou a presença de flavonóides, taninos, derivados antraquinônicos e óleos fixos, foram negativos os ensaios para alcalóides e saponinas. As amostras de *Centella asiática* mostraram a presença de sapo-

ninas, flavonóides, taninos e óleos essenciais, o resultado para alcalóides foi negativo mesmo tendo sido relatada sua presença por outros autores.

2) Caracterização dos extratos

A caracterização dos extratos glicólicos de própolis e *Centella asiática* e extrato seco de *Hypericum perforatum* apresenta-se na TABELA III. Realizando-se os ensaios pertinentes a cada tipo de extrato, seja seco ou glicólico.

TABELA III - Caracterização físico química dos extratos glicólicos de *Centella asiatica* L. e Própolis e extrato seco de *Hypericum perforatum*

Análise *	Extratos		
	Centella asiatica	Própolis	Hypericum perforatum
Tipo de extrato	glicólico	glicólico	seco "spray dry"
pH	5,84	4,91	5,5 (em água)
Resíduo seco (%)	18,45	99,3	-
Densidade	1,08	1,09	-
Teor alcóolico (°GL)	40	40	-
Volume aparente (%)	-	-	22,6
Grau de tenuidade (%)	-	-	> tamis 100: 77,4
Teor de princípios ativos (%)	3,5	3,56	0,3

* Valor médio de três determinações e desvio padrão menor que 3%.

3) Cromatografia de camada delgada

Através do método de cromatografia em camada delgada, detectou-se a presença de hipericina e dos flavonóides rutina, quercetina e quercetrina por comparação com soluções metanólicas dos padrões destas substâncias marcadoras, como mostra a TABELA IV.

Tabela IV. Resultados dos cromatogramas para extratos de *H. perforatum*, Própolis e *C. asiatica*.

Extrato	Padrão	Fase móvel	Sistema para visualização	Substâncias identificadas	Rf	Autor
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Hipericina 10mcg/ml (Sigma – Aldrich)	Acetato de etila-metanol-água (100;13,5:10)	2- aminoetil ester do ácido difenil bórico	hipericina	0,78	Wagner 1996
				rutina	0,15	
				quercetina	0,78	
				quercitrina	0,49	
Própolis	Apigenina Crisina Quercetina		Cloreto de alumínio	apigenina	0,23	
				crisina	10,45	
				quercetina	0,16	
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban	saponinas triterpênicas totais (Nuova Linnea)	clorofórmio- ácido acético glacial – metanol – água (60:30:15:10)	Anisaldeido sulfúrico	asiaticosideo	0,4	Wagner 1996
				madecassosideo	0,2	
				agliconas	0,9	

4) Espectrofotometria

4.1 *Hypericum perforatum* L.

Os espectros de absorção da hipericina padrão e da hipericina contida no extrato seco de *Hypericum perforatum* foram obtidos em comprimento de onda entre 320 e 620 nm usando como diluente solução metanólica de piridina 3%. Segundo o método descrito por SCUTT, H., HÖLZL, J., 1994 foram praticamente idênticos, apresentando pico de absorção máxima em 590 nm. e um pico de absorção secundário em 550 nm. Foi

escolhido para os ensaios quantitativos a região de 590 nm por ser mais definido e reprodutível, quanto às diferentes concentrações das amostras analisadas.

Foram assim preparadas soluções da hipericina padrão com concentrações de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 µg/ml. Baseado em dados obtidos com a construção da reta de calibração FIGURA 1, a absorbância da hipericina padrão obedece à equação: $A_{590} = 0,077 C - 0,0016$; ou expresso em função da concentração: $C = (A_{590} + 0,0016) / 0,77$ (onde, A = absorbância em comprimento de onda de 590 nm e C = concentração de hipericina) cujo coeficiente de correlação é $r^2 = 0,999$, sendo linear entre 1-10 µg/ml de hipericina padrão.

Figura: Curva padrão da hipericina em 590nm.

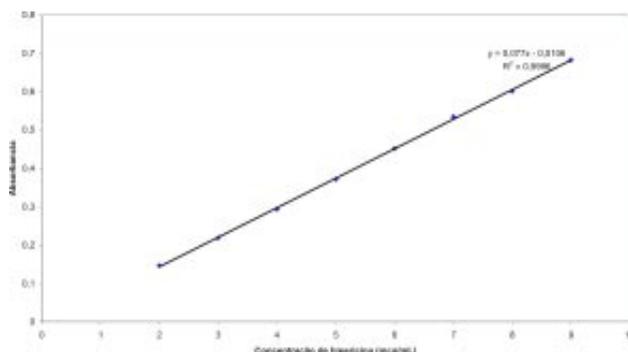


Tabela V. Influencia da concentração de piridina na reação colorida da hipericina (medições espectrofotométricas em 590 nm)

Amostra (Absorbância)	Amostra 1	Amostra 2	Média	Desvio Padrão
Metanol	0,5148	0,5147	0,5147	0,000070
Metanol+piridina 3%	0,5357	0,5470	0,5413	0,00799
Metanol+piridina 10%	0,5211	0,5243	0,5227	0,002263
Total	-	-	0,5227	0,012764

Como podemos observar a piridina em concentrações de 3% e 10% não modifica os dados obtidos, se comparamos com a amostra que não foi adicionada a piridina. É importante destacar o fato de podermos trabalhar sem piridina a análise resulta mais simples e menos perigosa. Esta diferença pode ser devido as nossas condições climáticas locais.

4.2 Própolis

No doseamento espectrofométrico de flavonóides totais, utilizou-se cloreto de alumínio ($AlCl_3$) como reagente. Este método baseia-se na formação de complexos coloridos, cuja concentração está diretamente relacionada com a quantidade de princípios ativos presentes nas amostras. Este método é relatado como a adaptação da técnica proposta por (Dowd 1959) para doseamento da quercetina, no qual o desvio batocrômico e a intensificação da absorção são devidos à formação de quelatos estáveis que aumentam a sensibilidade do processo e evitam a interferência de outras substâncias fenólicas.

Adaptou-se de 425 para 415nm o comprimento de onda para leitura, pois nas nossas condições de trabalho, em todas as amostras analisadas mostraram pico de absorção máximo nesta região. Além disso, esta região é citada por outros autores como comprimento de onda adequado para leitura dos flavonóides totais da própolis (ARVOUET-GRAND E VENNAT ET AL.,1994).

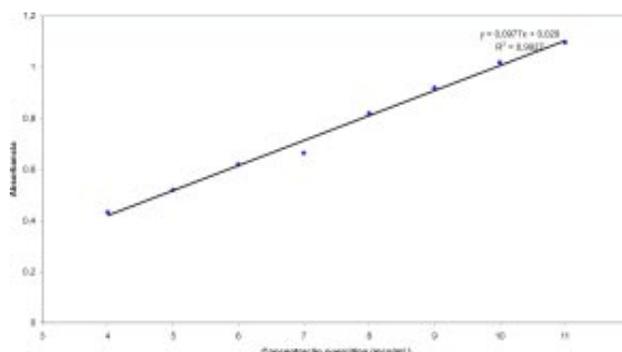
A quercetina foi empregada como padrão, por ser a aglicona flavonoídica mais comum nas angiospermas utilizadas pelas abelhas na fabricação da própolis, além de estar presente na amostra estudada neste trabalho. A quercetina mostrou-se adequada ao método espectrofométrico utilizado por possuir hidroxilas em sua estrutura necessárias à formação do complexo com o metal-flavonóide em presença de cloreto de alumínio, FIGURA 2

4.3) *Centella asiatica*

O método espectrofométrico tem se mostrado ade-

quado para a quantificação de saponinas triterpênicas em diferentes espécies vegetais. Estes métodos em geral utilizam reações coloridas empregadas em cromatografia em camada delgada (ENCYCLOPEDIA OF ANALYTICAL SCIENCES, 1995). O problema principal é a baixa especificidade das reações para o grupo saponinas triterpênicas devendo ser tomado muito cuidado na fase de pré-tratamento da amostra evitando-se a presença de interferentes. Uma vez extraído e purificado o grupo de saponinas triterpênicas da *Centella asiatica* foi quantificado por espectrofotometria após reação com furfural a 0,1% e ácido sulfúrico em meio Acético (CASTELLANI, ET.AL.,1980). O método foi validado e padronizado, e o extrato apresentou um teor médio de 3,5% de saponinas triterpênicas totais.

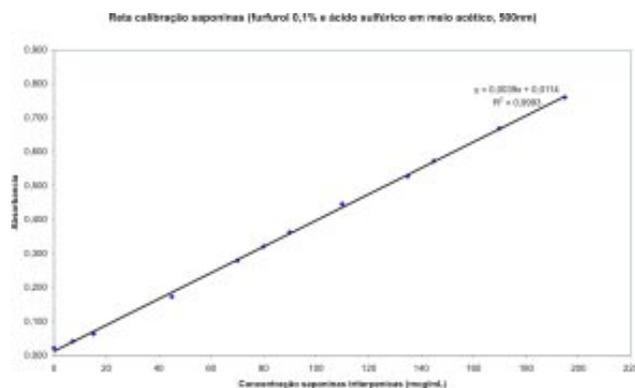
Figura 2: curva padrão da quercetina em 415nm.



quado para a quantificação de saponinas triterpênicas em diferentes espécies vegetais. Estes métodos em geral utilizam reações coloridas empregadas em cromatografia em camada delgada (ENCYCLOPEDIA OF ANALYTICAL SCIENCES, 1995). O problema principal é a baixa especificidade das reações para o grupo saponinas triterpênicas devendo ser tomado muito cuidado na fase de pré-tratamento da amostra evitando-se a presença de interferentes. Uma vez extraído e purificado o grupo de saponinas triterpênicas da *Centella asiatica* foi quantificado por espectrofotometria após reação com furfural a 0,1% e ácido sulfúrico em meio Acético (CASTELLANI, ET.AL.,1980). O método foi validado e padronizado, e o extrato apresentou um teor médio de 3,5% de saponinas triterpênicas totais.

O espectro de absorção do padrão saponinas triterpênicas totais de *centella asiatica* em uma concentração de 200ug/ml após a reação com furfural apresentou o pico de absorção máxima em 500nm. O branco do reagente e o branco da amostra não mostraram interferência no comprimento de onda máximo. Obteve-se a curva de calibração do padrão de saponinas totais FIGURA 3, mostrando que a reação segue a lei de Lambert Beer. A reta responde à seguinte equação: $C = 256,41 \text{ Abs} - 2,92$ Onde: C = concentração da amostra e Abs = absorbância.

Figura 3: Curva padrão das saponinas, após reação com furfural a 0.10% e ácido sulfúrico em meio acético, em 500nm.



Um dos requisitos principais para o desenvolvimento de produtos cosméticos e farmacêuticos contendo extratos naturais é a caracterização e padronização destes extratos de modo a serem obtidos produtos seguros e eficazes. Em uma fase inicial, a triagem fitoquímica evidenciou a presença de gruposamentos químicos responsáveis pela ação terapêutica. Por outro lado a cromatografia em camada delgada foi uma ferramenta que permitiu a determinação da pureza, integridade e identidade do extrato como foi relatado na literatura (WAGNER, ET.AL. 1996) (FORNI, 1980) (VANHAELLEN, ET.AL., 1983)

Os métodos analíticos utilizados para a quantificação das substâncias marcadoras de extratos vegetais apresentam um problema em comum: a complexidade das misturas e a presença de substâncias com estrutura semelhante. O método espectrofotométrico apresentou-se como um método preciso e mais acessível que outros métodos, tais como cromatografia líquida de alta eficiência ou cromatografia gasosa. Sendo as substâncias marcadoras quantificadas nos extratos através de reações características para o grupo químico ao qual pertencem, sendo as antraquinonas para o *Hypericum*, flavonóides para a própolis e saponinas triterpênicas para a *Centella asiática*, como reportado por outros autores (SEGIET-KUJAWA, 1986), (GRISHKOVETS-GORVACHEVA, 1997) (CASTELLANI, 1980)

CONCLUSÕES

Baseado nos resultados exposto, anteriormente, pode-se deduzir que os métodos de análise de cromatografia de camada delgada e de espectrofotometria utilizados em conjunto são adequados para a determinação do conteúdo de hipericina (como substância marcadora do *Hypericum perforatum*), flavonóides da própolis e saponinas triterpênicas da *Centella asiática* e portanto a padronização do método de análise permite o controle quantitativo de formulações contendo extrato de *Hypericum perforatum*, própolis e *Centella asiática* que foram desenvolvidas paralelamente.

A padronização do método espectrofotométrico, nas nossas condições de trabalho, mostrou-se adequada, o que pode ser evidenciado pelos valores de correlação linear e reta de calibração. A quantificação das substâncias marcadoras dos extratos vegetais apresenta um problema em comum: a complexidade das misturas e a presença de substâncias com estrutura semelhante. O método de espectrofotometria apresentou-se como um método preciso e mais acessível que outros como cromatografia líquida de alta eficiência ou cromatografia gasosa.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq-Brasil (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e CONICIT-Venezuela (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARVOUET-GRAND, A., VENNAT, B., POURRAT, A., LEGRET, P. Standardisation d'un extrait de propolis et identification des principaux constituants. J. Pharm. Belg., Brussels, v.49, n.6, p.462-468, 1994.
- BOMBARDELLI, E., MORAZZONI, P. *Hypericum perforatum*. Fitoterapia. Milan, v.46, n.1, p.43-68, 1995.
- BONTE, F., DUMAS, M., CHAUDAGNE, C., MEYBECK, A. Influence of asiatic acid, madecassic acid and asiaticoside on human collagen I synthesis. Planta Med., Stuttgart, v.60, p.133 - 135, 1994.
- BONTE, F., DUMAS, M., CHAUDAGNE, C., MEYBECK, A. Influence of asiatic acid, madecassic acid and asiaticoside on human collagen I synthesis. Planta Med., Stuttgart, v.60, p.133
- BRITISH herbal pharmacopoeia. Cowling: British Herbal Medicine Association, 1983. p.115-116.
- CASTELLANI, C., MARAI, A, VACCHI, P., La Centella asiática. Boll. Chim. Farm., Milan, v.120, p.570-605, 1981
- COSMETIC et adiposite. Paris: Ion Química, 1989.
- COSTA, A.F. Farmacognosia. 2.ed. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 1977. 3v.
- CRIPPA, F. Problems involved in pharmaceutical and cosmetic formulations containing extracts. Boll. Chim. Farm, Milan, v.1, p 59-65, 1980.
- D'AMÉLLO, F. Gotu kola. Cosm. Toiletries., Oak Park, v.102, n.6, p.49
- DE LUCÍA, R., SERTIÉ, J.A.A., CAMARGO, E.A., PANIZZA, S. Pharmacological and toxicological studies on Centella asiatica extract. Fitoterapia, Milan, v.68, n.5, p.413
- DIWAN, P.V., KARWANDE, I., SINGH., A.K. Anti anxiety profile of Manduk parni (Centella asiatica) in animals. Fitoterapia, Milan, v. 62, n.3, p.253
- DONADIEU, Y. La Propolis. Paris: Maloine S. A. Éditeur, 1980. 45p.
- DOWD, L. E. Spectrophotometric determination of quercetin. Anal. Chem., Washington D. C., v.31, n.7, p.1184-1187, 1959.
- ENCYCLOPEDIA of analytical science. London: Academic Press, 1995. v.8, p.4540-4544.
- ERNST, E. St John's wort in depression. Pharm. J.. v.255, n. 6862, p.491, 1995
- FARMACOPEIA DOS ESTADOS UNIDOS DO BRASIL. 2.ed. São Paulo: Ind. Gráfica Siqueira, 1959.
- FORNI, G. Thin layer chromatography and high performance liquid chromatography in the analysis of extracts. Boll. Chim. Farm., Milan, v.1, p.5-11. 1980.
- FREITAS, P.C.D., BACCHI, E.M. Práticas de farmacognosia. 3 ed. São Paulo: FCF/USP, 1992. [Apostila].
- GONZÁLES, E, ORZAES, M. T. Estudio del propoleo: Origen e importancia de los compuestos fenolicos en su composicion. Alimentaria, Madrid, v.283, p.103-107, 1997.
- GRISHKOVETS, V.I., GORBACHEVA, L.A. Gravimetric and spectrophotometric methods for the quantitative determination of triterpene glycosides in the fruit of Sophora japonica and other plants. Chem. Nat. Compd., New York, v.33, n.1, p.52-54, 1997.
- HÖLZL, J., SATTLER, S., SCÜTT, H. Johanniskraut: eine alternative zu synthetischen antidepressiva?. Pharm. Ztg., Eschborn, v.139, n.17, p.8-29, 1994.
- HUDSON, J., GRAHAM, E., TOWERS, G. Antiviral Assay on phothochemicals: the influence of reaction parameters. Planta Med., v. 60, p. 329-332, 1994.

- LOPEZ-BAZZOCCHI, I., HUDSON, J., TOWERS, G. Antiviral activity of the photoactive plant pigment hypericin. *Photochem. Photobiol.*, Oxford, v.54, n.1. p.95-98, 1991.
- MARCUCCI, M.C. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*, Paris, v.26, p.83-99, 1995.
- MORRISSET, R., CÔTÉ, N.G., PANISSET, J.C., JEMNI, L., CAMIRANO, P., BRODEUR, A., Evaluation of the healing activity of hydrocotile tincture in the treatment of wounds. *Phytotherapie Research*, London, v.1, n.3, p.117
- NAGY, M., GRANCAI, D. Colorimetric determination of flavanones in propolis. *Pharmazie*, Berlin, v.51, n.2, p.100-101, 1996.
- NEWALL, C., ANDERSON, L., PHILIPSON, D. *Herbal medicines*. London: Pharmaceutical Press, 1996. p.250-252.
- SCÜTT, H., HÖLZL, J. Vergleichende Qualitätsuntersuchung von Johanniskraut-Fertigarzneimitteln unter Verwendung verschiedener quantitativer Bestimmungsmethoden. *Pharmazie*, Berlin, v. 49, n.2/3, p 206-209, 1994.
- SEGIET-KUJAWA, J.L. Comparison of analytical methods of determining saponins in some Araliaceae species. *Herba Polonica*. V. 32, n.1, p.40-45, 1986.
- SEILLER, M., MARTINI, M.C., *Cosmetics & Additifs en cosmétologie*. Paris: Lavoisier technique et documentation, 1992. 504p.
- SENTENAC, J., Efficacité de centella asiatica dans le traitement de la cellulite. *Bourdeaux Médical*. v. 9, n.30, p.2435
- SOUTHWELL, I., CAMPBELL, M. Hypericin content variation in *Hypericum perforatum* in Australia. *Phytochemistry*, Oxford, v.30, n. 2, p.475-478, 1991.
- STHAL, E., SCHIL, W. *pharmazeutische biologie 4: Drogenanalyse ii. inhaltsstoffe und isolierung*, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1981. p.126-127.
- THOMAS, C., MACGILL, R.S., MILLER, G.C., PARDINI, R.S. Photoactivation of hypericin generates Singlet oxygen in mitochondria and inhibits succinoxidase. *Photochem. Photobiol.*, Oxford, v.55, n.1, p.47-53, 1992.
- UNITED STATES Pharmacopoeia 23 ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, 1995. p. 1577-1614, 1830-1835, 2049-2050.
- VANHAELEN, M., VANHAELEN-FASTRE, R. Quantitative determination of biologically active constituents in medicinal plant crude extracts by thin-layer chromatography-densitometry. *J. Chromatogr. Amsterdam*, v.281, p.263-271, 1983.
- WAGNER, H.; BLADT, S. *Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas*. 2 ed. Munique: Spinger Verlag, 1996, p.53-60, 70-71.
- WALKER, P., CRANE, E. Constituents of propolis. *Apidologie*, Paris, v.18, p.327-

Fitoterapia: *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe, uma possibilidade terapêutica como antifúngico de uso tópico.

MARIA APARECIDA NICOLETTI

Farmacêutica-Bioquímica, professora doutora, Universidade Paulista-UNIP, São Paulo, SP e Universidade Guarulhos-UnG SP. - E-mail: maria-nicoletti@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A utilização de ervas medicinais na cultura popular é constante fonte de investigações científicas, porque, na maioria das vezes, há confirmação do efeito terapêutico a elas atribuído, através dos resultados obtidos nos estudos desenvolvidos, com o emprego de drogas de origem vegetal. O emprego destas drogas está, em algumas situações, muito relacionado à falta de recursos econômicos por parte da população de baixa renda que utiliza frequentemente o reino vegetal em função das observações e/ou informações popularmente disponíveis como alternativa terapêutica.

Neste sentido, pode ser citada a *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe (Figura 1), que merece especial atenção com relação às indicações terapêuticas. É planta originária e muito consumida, na Ásia, porém, adaptou-se muito bem, no Estado de São Paulo, onde tem sido comercializada e utilizada por suas propriedades medicinais.

Figura 1. *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe. Material de referência depositado no herbário do Instituto de Botânica (São Paulo-SP), sob o número de registro 338.498.



Foto: Maurício Tashibana

APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Seu emprego em medicina popular é muito antigo. É empregada como digestiva, estimulante hepática, auxiliar em irritações de vias aéreas superiores, no tratamento de halitose, além de apresentar atividade antiinflamatória e antimicrobiana^{3,6,22,24}.

A zedoária ou gajutsu (denominações populares) faz parte da Tintura de Aloe Composta e, também, da Tintura de Genciana Composta, fórmulas estas oficiais, que são empregadas como estimulante digestivo^{5,19}.

Sua composição química é muito complexa; apresenta inúmeros compostos de natureza terpênica, além de outros constituintes^{3,5,8,14,18,21,25}.

Normalmente, a parte utilizada da planta é o rizoma (Figura 2) que após secagem e pulverização, encontra-se comercialmente disponível sob as formas de pó, cápsula ou extrato fluido.

Figura 2. Rizoma fresco íntegro e fatiado da *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe. Rizoma seco fatiado (no centro) da *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe



Foto: Maria Aparecida Nicoletti