

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Plantas Medicinais

Brasília
2019

PLANTAS MEDICINAIS

ABACATEIRO, folha	PM001-00
ACÔNITO, raiz	PM002-00
ALCACHOFRA, folha	PM003-00
ALCAÇUZ, raiz	PM004-00
ALHO, bulbo	PM005-00
ALOE, exsudato seco	PM006-01
ALTEIA, raiz	PM007-00
AMEIXA, fruto	PM008-00
ANGICO, casca	PM009-00
ANIS-DOCE, fruto	PM010-00
ANIS-ESTRELADO, fruto	PM011-00
ARNICA, flor	PM012-00
AROEIRA, casca	PM013-00
BABOSA, folha	PM014-00
BÁLSAMO-DE-TOLU	PM015-00
BÁLSAMO-DO-PERU	PM016-00
BARBATIMÃO, casca	PM017-00
BAUNILHA, fruto	PM018-00
BELADONA, folha	PM019-00
BENJOIM	PM020-00
BOLDO, folha	PM021-00
CALÊNDULA, flor	PM022-01
CAMOMILA, flor	PM023-00
CANELA-DA-CHINA, casca	PM024-00
CANELA-DO-CEILÃO, casca	PM025-00
CAPIM-LIMÃO, folha	PM026-00
CARDAMOMO, semente	PM027-00
CARQUEJA, caule alado	PM028-00
CÁSCARA-SAGRADA, casca	PM029-00
CASTANHA-DA-ÍNDIA, semente	PM030-00
CENTELA, folha	PM031-00
CHAMBÁ, folha	PM032-00
CHAPÉU-DE-COURO, folha	PM033-00
COENTRO, fruto	PM034-00
CRATEGO, folha e flor	PM035-01
CRAVO-DA-ÍNDIA, botão floral	PM036-00
CÚRCUMA, rizoma	PM037-01
ENDRO, fruto	PM038-00
ESPINHEIRA-SANTA, folha	PM039-00
ESTÉVIA, folha	PM040-00
ESTRAMÔNIO, folha	PM041-00

EUCALIPTO, folha	PM042-00
FUNCHO-AMARGO, fruto	PM043-00
FUNCHO-DOCE, fruto	PM044-00
GARRA-DO-DIABO, raiz	PM045-00
GENCIANA, rizoma e raiz	PM046-00
GENGIBRE, rizoma	PM047-00
GOIABEIRA, folha	PM048-00
GUACO-CHEIROSO, folha	PM049-00
GUARANÁ, semente	PM050-00
HAMAMELIS, folha	PM051-00
HIDRASTE, rizoma e raiz	PM052-00
HORTELÃ-DO-BRASIL, parte aérea	PM053-00
HORTELÃ-PIMENTA, folha	PM054-00
JALAPA, raiz	PM055-00
JUCÁ, casca	PM056-00
JUCÁ, fruto	PM057-00
LARANJA-AMARGA, exocarpo	PM058-00
MACELA, flor	PM059-00
MALVA, flor	PM060-00
MARACUJÁ-AZEDO, folha	PM061-01
MARACUJÁ-DOCE, folha	PM062-01
MEIMENDRO, folha	PM063-00
MELISSA, folha	PM064-01
NOZ-DE-COLA, semente	PM065-00
NOZ-VÔMICA, semente	PM066-00
PITANGUEIRA, folha	PM067-01
PLANTAGO, testa	PM068-00
POLÍGALA, raiz	PM069-00
QUEBRA-PEDRA, parte aérea	PM070-00
QUEBRA-PEDRA, parte aérea	PM071-00
QUILAIA, casca	PM072-00
QUINA-AMARELA, casca	PM073-00
RATÂNIA, raiz	PM074-00
RAUVOLFIA, raiz	PM075-00
RUIBARBO, rizoma e raiz	PM076-01
SABUGUEIRO-DO-BRASIL, flor	PM077-01
SABUGUEIRO, flor	PM078-01
SALGUEIRO-BRANCO, casca	PM079-00
SENE, folha	PM080-01
SENE, fruto	PM081-00
UVA-URSI, folha	PM082-00
VALERIANA, rizoma e raiz	PM083-00

PREPARAÇÕES VEGETAIS – TINTURAS

ACÔNITO, tintura	PM084-00
ANGICO, tintura	PM085-00
ANIS-ESTRELADO, tintura	PM086-00
AROEIRA, tintura	PM087-00
BÁLSAMO-DE-TOLU, tintura	PM088-00
BAUNILHA, tintura	PM089-00
BENJOIM, tintura	PM090-00
BOLDO, tintura	PM091-00
CALÊNDULA, tintura	PM092-00
CAMOMILA, tintura	PM093-00
CANELA-DO-CEILÃO, tintura	PM094-00
CÁSCARA-SAGRADA, tintura	PM095-00
CASTANHA-DA-ÍNDIA, tintura	PM096-00
CÚRCUMA, tintura	PM097-00
GENCIANA, tintura	PM098-00
GUARANÁ, tintura	PM099-00
HAMAMELIS, tintura	PM100-00
JABORANDI, tintura	PM101-00
LARANJA-AMARGA, tintura	PM102-00
NOZ-VÔMICA, tintura	PM103-00
RATÂNIA, tintura	PM104-00
VALERIANA, tintura	PM105-00

PREPARAÇÕES VEGETAIS – EXTRATO FLUIDO

ALCACHOFRA, extrato fluido	PM106-00
ALCAÇUZ, extrato fluido	PM107-00
AMEIXA, extrato fluido	PM108-00
ANGICO, extrato fluido	PM109-00
AROEIRA, extrato fluido	PM110-00
BOLDO, extrato fluido	PM111-00
CALÊNDULA, extrato fluido	PM112-00
CANELA-DO-CEILÃO, extrato fluido	PM113-00
CÁSCARA-SAGRADA, extrato fluido	PM114-00
CASTANHA-DA-ÍNDIA, extrato fluido	PM115-00
CRATEGO, extrato fluido	PM116-00
GENCIANA, extrato fluido	PM117-00
GUARANÁ, extrato fluido	PM118-00
HAMAMELIS, extrato fluido	PM119-00
LARANJA-AMARGA, extrato fluido	PM120-00
NOZ-DE-COLA, extrato fluido	PM121-00
NOZ-VÔMICA, extrato fluido	PM122-00
RATÂNIA, extrato fluido	PM123-00
VALERIANA, extrato fluido	PM124-00

ÓLEOS, GORDURAS E CERAS

ALECRIM, óleo	PM125-00
ALGODÃO, óleo refinado	PM126-00
ANIS-DOCE, óleo	PM127-00
CAMOMILA, óleo	PM128-00
CANELA-DA-CHINA, óleo	PM129-00
CANELA-DO-CEILÃO, óleo	PM130-00
CAPIM-LIMÃO, óleo	PM131-00
CERA DE CARNAÚBA	PM132-00
COENTRO, óleo	PM133-00
CRAVO-DA-ÍNDIA, óleo	PM134-00
EUCALIPTO, óleo	PM135-00
EUCALIPTO-LIMÃO, óleo	PM136-00
FUNCHO, óleo	PM137-00
GIRASSOL, óleo refinado	PM138-00
HORTELÃ-DO-BRASIL, óleo	PM139-00
HORTELÃ-PIMENTA, óleo	PM140-00
LARANJA-AMARGA, óleo	PM141-00
LARANJA-DOCE, óleo	PM142-00
LIMÃO, óleo	PM143-00
MANTEIGA DE CACAU	PM144-00
MELALEUCA, óleo	PM145-00
NOZ-MOSCADA, óleo	PM146-00
OLIVA, óleo virgem	PM147-00
PALMA-ROSA, óleo	PM148-00
TOMILHO, óleo	PM149-00

BELADONA, folha
Belladonnae folium

A droga vegetal consiste de folhas secas, íntegras ou rasuradas, de *Atropa belladonna* L., contendo, no mínimo, 0,25% de atropina (C₁₇H₂₃NO₃, 289,37).

IDENTIFICAÇÃO

A. Descrição macroscópica

As folhas são elípticas, oval-lanceoladas a largamente ovaladas, inteiras, de ápice acuminado, base atenuada, simétrica e algo decurrente, e bordo inteiro. Medem 5 a 25 cm de comprimento e 3 a 12 cm de largura, com pecíolos de 0,5 a 4 cm de comprimento. A coloração é verde a castanho-esverdeado, sendo mais escura na face adaxial. As folhas secas são enrugadas, friáveis e delgadas. As folhas jovens são mais pubescentes que as adultas ao longo das nervuras e do pecíolo. A nervação é penínervia, sendo que as nervuras secundárias partem da nervura principal em um ângulo de aproximadamente 60° e se anastomosam próximo ao bordo. A superfície da lâmina é seca e áspera ao tato, devido à presença de células com conteúdo microcristalino de oxalato de cálcio no mesofilo. Essas células aparecem como minúsculos pontos brilhantes quando a superfície é iluminada e escuros por transparência.

B. Descrição microscópica

A lâmina foliar é anfiestomática e de simetria dorsiventral. A epiderme, em vista frontal, mostra células de paredes anticliniais ondeadas e com cutícula finamente estriada, em ambas as faces. Tricomas tectores e glandulares são numerosos por toda a lâmina. Os tricomas tectores têm de duas a cinco células, são unisseriados e cônicos, de paredes lisas e delgadas; os tricomas glandulares possuem pedicelo pluricelular, composto por duas a quatro células, com célula terminal claviforme, ou possuem pedicelo pluricelular e cabeça pluricelular, formada por quatro a sete células, de aspecto ovoide a piriforme. Estômatos anisocíticos são mais frequentes na epiderme abaxial. Em secção transversal, a epiderme é uniestratificada e a cutícula é delgada. O mesofilo é composto por parênquima paliádico uniestratificado e parênquima esponjoso com grandes idioblastos contendo cristais prismáticos de oxalato de cálcio e areia microcristalina. A nervura principal é proeminente em ambas as faces e apresenta feixes vasculares bicolaterais em arco aberto, sendo o floema intraxilar descontínuo. Colênquima angular ocorre abaixo da epiderme, em ambas as faces.

C. Descrição microscópica do pó

A amostra satisfaz a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: coloração verde escura; fragmentos de epiderme com células de paredes anticliniais ondeadas e cutícula com estrias; fragmentos do mesofilo com parênquima paliádico uniestratificado; fragmentos da epiderme abaxial, mostrando estômatos anisocíticos e raros tricomas tectores e glandulares; fragmentos do parênquima, contendo idioblastos cristalíferos; cristais prismáticos isolados como os descritos; tricomas glandulares, como os descritos, isolados, fragmentados ou com restos de epiderme; tricomas tectores isolados ou seus fragmentos.

D. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1).

Fase estacionária: sílica-gel GF₂₅₄ (0,25 mm).

Fase móvel: tolueno, acetato de etila e dietilamina (7:2:1).

Solução amostra: pesar cerca de 1,5 g da droga vegetal pulverizada e adicionar 15 mL de ácido sulfúrico 0,05 M. Agitar a mistura por dois minutos em agitador magnético, filtrar em papel filtro e transferir para um funil de separação de 125 mL. Adicionar 7,5 mL de água e alcalinizar o extrato com hidróxido de amônio até pH 10. Extrair os alcaloides com três porções de 10 mL de cloreto de metileno. Reunir as fases orgânicas e secar com sulfato de sódio anidro. Filtrar o extrato de alcaloides em papel filtro para cápsula de porcelana e evaporar o solvente até secar em banho-maria em temperatura inferior à 40 °C. Solubilizar o resíduo em 0,5 mL de álcool metílico.

Solução referência (1): preparar uma solução a 10 mg/mL de atropina em álcool metílico.

Solução referência (2): preparar uma solução a 4 mg/mL de bromidrato de escopolamina em álcool metílico.

Procedimento: aplicar na cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 20 µL da *Solução amostra*, da *Solução referência (1)* e da *Solução referência (2)*. Desenvolver o cromatograma. Remover a cromatoplaça, deixar secar ao ar durante 15 minutos. A seguir, secar, em estufa, a temperatura entre 100 °C e 105 °C durante 15 minutos. Deixar esfriar e nebulizar com solução de iodeto de potássio e subnitrito de bismuto SR até o aparecimento de manchas alaranjadas.

Resultados: no esquema a seguir há as sequências de zonas obtidas com as *Solução referência (1)*, a *Solução referência (2)*, e a *Solução amostra*. Outras zonas podem, ocasionalmente, aparecerem.

Parte superior da placa	
Escopolamina: zona de coloração laranja	Zona de coloração laranja
Atropina: zona de coloração laranja	Zona de coloração laranja
Solução referência	Solução amostra

TESTES

Matéria estranha (5.4.1.3). No máximo 3,0% de caules da espécie com um diâmetro superior a 5 mm. Não deve conter fragmentos de folhas com ráfides no mesofilo (*Phytolacca americana* L.), nem

apresentar camadas de células com maclas de oxalato de cálcio ao longo das nervuras (*Ailanthus altissima* Swingle).

Cinzas totais (5.4.1.5.1). No máximo 16,0%.

Cinzas insolúveis em ácido (5.4.1.5.3). No máximo 4,0%.

Perda por dessecação (5.2.9.1). Método gravimétrico. No máximo 10,0%.

Contagem do número total de micro-organismos mesófilos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

Aflatoxinas (5.4.4). Cumpre o teste.

Metais pesados (5.4.5). Cumpre o teste.

Resíduos de agrotóxicos (5.4.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Atropina

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 210 nm; pré-coluna empacotada com sílica octadecilsilanizada, coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica octadecilsilanizada (5 µm), mantida a temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 0,7 mL/minuto.

Eluente (A): água e ácido trifluoracético (100:0,01).

Eluente (B): acetonitrila e ácido trifluoracético (100:0,08).

<i>Tempo (minutos)</i>	<i>Eluente (A) (%)</i>	<i>Eluente (B) (%)</i>	<i>Eluição</i>
0-15	95→0	5→100	gradiente linear
15-20	0	100	isocrática

Entre as corridas é necessário realizar um equilíbrio de 10 minutos com a mistura do *Eluente (A)* e (2) (95:5). Esse equilíbrio deve ser realizado entre as corridas e não inserido no gradiente de *Fase móvel* descrito.

Solução amostra: pesar, com exatidão, em erlenmeyer de 50 mL, cerca de 0,25 g da droga vegetal pulverizada (180 µm) (5.2.11) e adicionar 15 mL de álcool metílico. Tampar o frasco com filme plástico e levar ao banho de ultrassom por 60 minutos. Filtrar o extrato bruto metanólico em papel de filtro para balão de fundo redondo de 50 mL. Lavar o erlenmeyer com duas porções de 1 mL de álcool metílico. Eliminar o solvente em rotaevaporador em temperatura inferior à 40 °C. Transferir o resíduo do balão para funil de separação de 250 mL, utilizando duas alíquotas de 10 mL e uma alíquota de 5 mL de ácido clorídrico a 5% (v/v), com auxílio de ultrassom para facilitar a solubilização do resíduo. Lavar o extrato aquoso ácido com três porções de 20 mL de cloreto de metileno, usando os primeiros 20 mL para lavar o resíduo do balão de fundo redondo de 50 mL. Desprezar as fases orgânicas das

lavagens. Alcalinizar o extrato aquoso com hidróxido de amônio a 25% (v/v) até pH 10. Extrair os alcaloides com cinco porções de 20 mL de cloreto de metileno. Reunir as fases orgânicas e secar com 15 g de sulfato de sódio anidro. Após, filtrar em papel de filtro para uma cápsula de porcelana e lavar o sulfato de sódio do papel de filtro com 2 mL de cloreto de metileno. Evaporar o solvente até secar em banho-maria em temperatura inferior à 40 °C. Solubilizar o resíduo da cápsula de porcelana contendo os alcaloides com álcool metílico e transferir para balão volumétrico de 5 mL. Completar o volume com álcool metílico e homogeneizar. Filtrar em unidade filtrante de 0,45 µm.

Solução referência: dissolver 12,5 mg de atropina em álcool metílico, transferir para balão volumétrico de 25 mL, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Transferir, usando uma pipeta, 1,25 mL dessa solução para um balão volumétrico de 5 mL, completar o volume com álcool metílico e homogeneizar. Filtrar em unidade filtrante de 0,45 µm.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução referência* e 10 µL da *Solução amostra*, em triplicata. Registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Os tempos de retenção para a atropina é de cerca de sete minutos e quarenta segundos. Calcular o teor de atropina, considerando a média dos resultados, em percentagem, segundo a expressão:

$$TA = \frac{C_r \times A_a}{A_{rp} \times m} \times 5 \times 100$$

em que,

TA = teor de atropina % (p/p);

C_r = concentração da *Solução referência* de atropina, em g/mL, considerando pureza da substância de referência;

A_a = área sob o pico correspondente à atropina no cromatograma obtido com a *Solução amostra*;

A_r = área sob pico correspondente à atropina no cromatograma obtido com a *Solução referência*;

m = massa em gramas da amostra utilizada, considerando a perda por dessecação;

5 = Fator de diluição da amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.

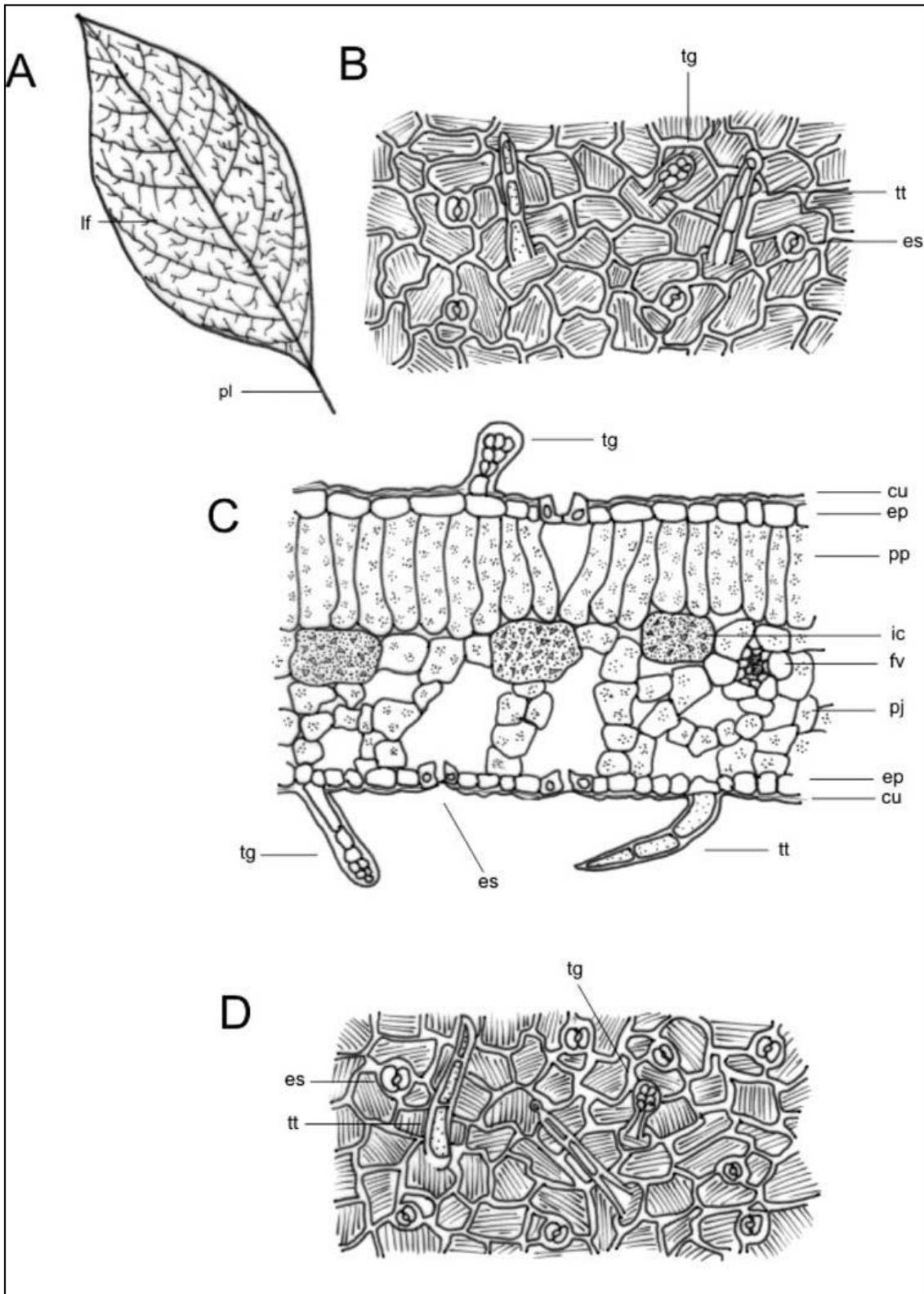


Figura 1 – Aspectos macroscópicos e microscópicos em *Atropa belladonna* L.

A escala corresponde em **A** 5 mm; e em **B**, **C** e **D** a 20 μ m.

A – Representação esquemática da folha: lâmina foliar (lf); pecíolo (pl). **B** – detalhe de porção da epiderme voltada para a face adaxial em vista frontal: tricoma glandular (tg); tricoma tector (tt); estômato (es). **C** – detalhe da porção do mesofilo, em secção transversal: tricoma glandular (tg); cutícula (cu); epiderme (ep); parênquima paliádico (pp); idioblasto contendo microcristais de oxalato de cálcio (ic); feixe vascular (fv); parênquima esponjoso (pj); epiderme (ep); tricoma tector (tt); estômato (es). **D** – detalhe de porção da epiderme voltada para a face abaxial, em vista frontal: tricoma glandular (tg); estômato (es); tricoma tector (tt).

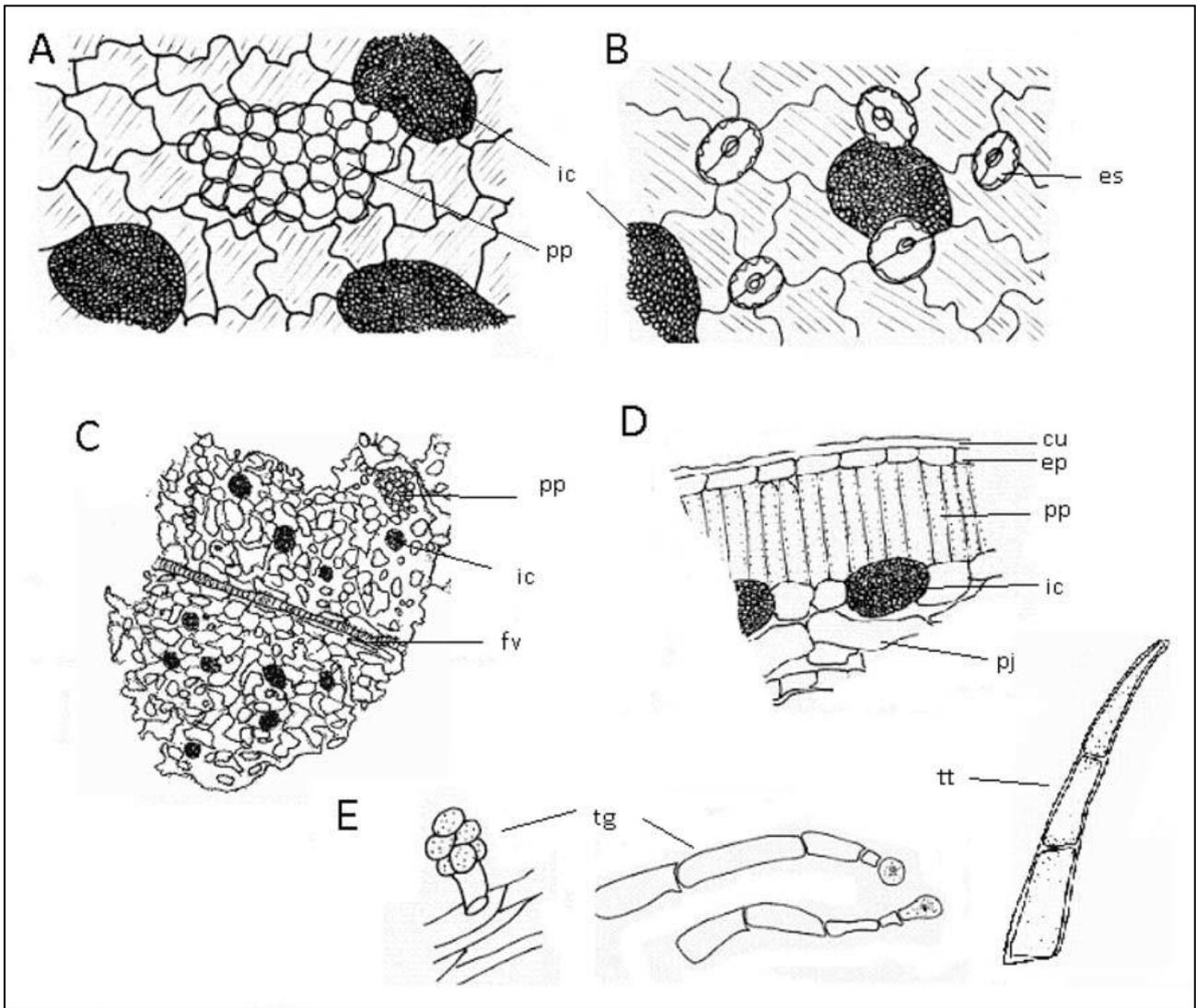


Figura 2 – Aspectos microscópicos do pó em *Atropa belladonna* L.

A escala corresponde em **A**, **B** e **D** a 30 μm ; em **C** a 100 μm ; e em **E** a 20 μm .

A e **C** – fragmentos da epiderme voltada para a face adaxial, em vista frontal, mostrando idioblastos cristalíferos por transparência: idioblasto cristalífero (ic); parênquima paliçádico (pp); feixe vascular (fv). **B** – fragmento da epiderme voltada para a face abaxial, em vista frontal, mostrando idioblastos cristalíferos por transparência: idioblasto cristalífero (ic); estômato (es). **D** – fragmento da lâmina foliar, em secção transversal: cutícula (cu); epiderme (ep); parênquima paliçádico (pp); idioblasto cristalífero (ic); parênquima esponjoso (pj). **E** – tricomas ou suas partes, isolados: tricoma glandular (tg); tricoma tector (tt).