

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

RIVIANE MATOS GONÇALVES

SITUAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NA FARMACOPEIA BRASILEIRA: UMA
AVALIAÇÃO SISTEMATIZADA

BRASÍLIA

2017

Riviane Matos Gonçalves

SITUAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NA FARMACOPEIA BRASILEIRA: UMA
AVALIAÇÃO SISTEMATIZADA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Orientadora: profa. Dra. Dâmaris Silveira

Brasília
2017

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

MG643s Matos Gonçalves, Riviane
Situação dos Fitoterápicos na Farmacopeia
Brasileira: uma avaliação sistematizada / Riviane
Matos Gonçalves; orientador Dâmaris Silveira. --
Brasília, 2017.
294 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências
Farmacêuticas) -- Universidade de Brasília, 2017.

1. planta medicinal. 2. farmacopeia. 3.
harmonização. 4. regulação. 5. monografia. I.
Silveira, Dâmaris, orient. II. Título.

Riviane Matos Gonçalves

SITUAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NA FARMACOPEIA BRASILEIRA: UMA
AVALIAÇÃO SISTEMATIZADA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Aprovada em 02 de fevereiro de 2017.

Banca examinadora

Profa. Dra. Dâmaris Silveira – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Cid Aimbiré de Moraes Santos – Universidade Federal do Paraná

Dra. Ana Cecília Bezerra Carvalho

Profa. Dra. Pérola de Oliveira Magalhães Dias Batista (suplente) – Universidade de Brasília

**Dedico este trabalho à minha querida
família: minhas princesas e meu
companheiro.**

AGRADECIMENTO

Agradeço as pessoas em geral, que a cada dia me ensinam um pouco o que realmente importa na vida.

Às queridas Lívia e Luísa, minhas pequenas aspirantes que me ajudam e ver a renovação da vida e que sempre têm paciência com a mamãe.

Ao Pedro pela sua compreensão e dedicação.

À minha orientadora pela paciência, apoio e comprometimento.

Aos membros dos Comitês Técnicos Temáticos da Farmacopeia Brasileira que escutaram minhas opiniões e devaneios.

Aos meus colegas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária que me apoiaram com conversas e informações, em especial ao Varley Dias Sousa pelo incentivo e apoio, à equipe da Coordenação da Farmacopeia, e aos colegas Ana Cecília Bezerra Carvalho e João Paulo Silvério Perfeito da Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais.

“A qualidade nunca se obtém por acaso; ela é
sempre o resultado do esforço inteligente.”

John Ruskin

RESUMO

GONÇALVES, Riviane Matos. **Situação dos fitoterápicos na Farmacopeia Brasileira:** uma avaliação sistematizada. Brasília, 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

Farmacopeias são documentos que contêm registros de padrões de qualidade e especificações para produtos farmacêuticos e matérias-primas oficiais em um país ou região. Para atender aos mercados nacionais, há uma constante necessidade de promover o seu aprimoramento, com inclusão de especificações padronizadas, substâncias químicas de referência e métodos gerais. Ao mesmo tempo, é necessário que tais especificações estejam alinhadas ao mercado globalizado que deseja a harmonização. Nesse sentido, foi realizada uma avaliação das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª Edição, verificando a sua adequabilidade ao contexto nacional, e comparando, quanto às semelhanças entre as especificações, com as três farmacopeias internacionais alvo desse estudo: *European Pharmacopoeia*, *The United States Pharmacopoeia and National Formulary* e *Farmacopeia Argentina*. Os resultados obtidos permitiram verificar que os métodos empregados nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira estão consonantes com os empregados nas principais farmacopeias internacionais, sendo os seus requisitos mais convergentes com a Farmacopeia Europeia. Por outro lado, foi verificado que o Brasil tem inovado por meio da Farmacopeia Brasileira, oferecendo monografias para drogas vegetais que não estão contempladas nos outros compêndios. Porém, há necessidade de alinhamento entre os próprios documentos da Farmacopeia Brasileira (Farmacopeia e Formulário de Fitoterápicos 1ª edição), e, desses com a atividade de regulação da Anvisa (Instrução Normativa nº 02/2014 e fitoterápicos registrados). Dessa forma, no que se refere à adequação de suas monografias de drogas vegetais à realidade do mercado brasileiro, há muito a ser realizado. Assim, ao final desse trabalho foi possível concluir que é necessário voltar o olhar da Farmacopeia Brasileira para o cenário nacional, sem perder de vista a circulação internacional das mercadorias, a fim de atender as demandas internas do Brasil.

Palavras-chave: planta medicinal, farmacopeia, harmonização, regulação, monografia

ABSTRACT

Pharmacopoeias are documents that provide quality control requirements in a country or region for pharmaceutical products and raw materials. There is a constant need to promote their improvement to attend national markets, including specifications, chemicals reference substance and general methods. Besides, such specifications need to be aligned with the global market. Therefore, an evaluation of the herbal drugs monographs of the Brazilian Pharmacopoeia 5th Edition was carried out, verifying their suitability to the regional context, and comparing the specifications with the three international pharmacopoeias aim of this study (European Pharmacopoeia, The United States Pharmacopoeia and National Formulary and the Argentine Pharmacopoeia). The obtained results reveal that the methods in the herbal drugs monographs of Brazilian Pharmacopoeia are in accordance with those used in the international pharmacopoeias, being they more convergent with the European Pharmacopoeia. On the other hand, it was verified that Brazil has innovated by the Brazilian Pharmacopoeia, offering herbal drug monographs that are not exist in the other pharmacopoeias. However, there is a need for alignment among Brazilian Pharmacopoeia documents (Pharmacopoeia and Herbal Medicines National Formulary 1st edition), as well as these documents with Anvisa's regulation activity (Normative Instruction N° 02/2014 and authorized herbal medicines). Therefore, considering the suitability of Brazilian Pharmacopoeia herbal drugs monographs to the reality of the Brazilian market, there is much to be done. And at the end of this work it was possible to conclude that it is necessary to turn over the Brazilian Pharmacopoeia's perspective to the national reality to attend the internal market, considering the global herbal drug market.

Keywords: herbal medicine, pharmacopoeia, harmonization, regulation, monograph

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Tela inicial do sítio eletrônico para a Consulta de Produto – Medicamentos, destacando o botão de acesso para a pesquisa de princípios ativos.	44
Figura 2 – Campo no qual foram digitados os termos de busca do Apêndice B e selecionados os princípios ativos.	45
Figura 3 – Tela com o resultado da consulta de um princípio ativo selecionado.	46
Figura 4 – Tela do detalhe do produto na qual foram verificados o vencimento do registro, as apresentações ativas e a categoria do produto.	47
Figura 5 – Exemplo de produto enquadrado como fitoterápico com apresentações ativas e validade do registro vencida.	48
Figura 6 – Exemplo de produto não enquadrado como fitoterápico.	50
Figura 7 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1), com registros de fitoterápicos válidos junto à Anvisa (maio/2016).	102

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Símbolos utilizados para sistematizar as informações das monografias e seus significados.....	52
Quadro 2 – Classificação adotada para as diferenças encontradas entre as monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo.	54
Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.....	59
Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.....	81
Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.	91
Quadro 6 – Comparação entre as monografias na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e as monografias presentes na <i>European Pharmacopoeia</i> (EP8.8), na <i>Farmacopea Argentina</i> (FA7) e na <i>The United States Pharmacopoeia and National Formulary</i> (USP39-NF-34).....	106
Quadro 7 – Comparação entre as monografias de <i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.	113
Quadro 8 – Comparação entre as monografias de <i>Aloe africana</i> Mill., <i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f. [folha; suco dessecado] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.....	117
Quadro 9 – Comparação entre as monografias de <i>Althaea officinalis</i> L. [raiz] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	123
Quadro 10 – Comparação entre as monografias de <i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	125
Quadro 11 – Comparação entre as monografias de <i>Atropa belladonna</i> L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.....	128
Quadro 12 – Comparação entre as monografias de <i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	136
Quadro 13 – Comparação entre as monografias de <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.	140
Quadro 14 – Comparação entre as monografias de <i>Cinchona calisaya</i> Wedd. [casca] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	146

Quadro 15 – Comparação entre as monografias de <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	149
Quadro 16 – Comparação entre as monografias de <i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> [exocarpo] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	152
Quadro 17 – Comparação entre as monografias de <i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.....	155
Quadro 18 – Comparação entre as monografias de <i>Crataegus monogyna</i> Jacq., <i>C. rhipidophylla</i> Gand., <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit., <i>C. azarolus</i> L. [ramo florido] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.	159
Quadro 19 – Comparação entre as monografias de <i>Curcuma longa</i> L. [rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.....	166
Quadro 20 – Comparação entre as monografias de <i>Datura stramonium</i> L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	172
Quadro 21 – Comparação entre as monografias de <i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton [semente] das farmacopeias FB5 e USP39-NF34.	175
Quadro 22 – Comparação entre as monografias de <i>Gentiana lutea</i> L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	178
Quadro 23 – Comparação entre as monografias de <i>Hydrastis canadensis</i> L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.....	181
Quadro 24 – Comparação entre as monografias de <i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	187
Quadro 25 – Comparação entre as monografias de <i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz] das farmacopeias FB5 e EP8.8.	190
Quadro 26 – Comparação entre as monografias de <i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	194
Quadro 27 – Comparação entre as monografias de <i>Melissa officinalis</i> L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	197
Quadro 28 – Comparação entre as monografias de <i>Mentha x piperita</i> L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.....	201
Quadro 29 – Comparação entre as monografias de <i>Mentha x piperita</i> L. [parte aérea fresca; óleo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.	205
Quadro 30 – Comparação entre as monografias de <i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms e <i>M. balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; óleo-resina] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.	210
Quadro 31 – Comparação entre as monografias de <i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; bálsamo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	216

Quadro 32 – Comparação entre as monografias de <i>Peumus boldus</i> Molina [folha] das farmacopeias FB5, da EP8.8 e da FA7.....	220
Quadro 33 – Comparação entre as monografias de <i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.	225
Quadro 34 – Comparação entre as monografias de <i>Polygala senega</i> L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	229
Quadro 35 – Comparação entre as monografias de <i>Quillaja saponaria</i> Molina [casca] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	232
Quadro 36 – Comparação entre as monografias de <i>Rauwolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz [raiz] das farmacopeias FB5 e da USP39-NF34.....	236
Quadro 37 – Comparação entre as monografias de <i>Rheum officinale</i> Baill. e/ou <i>Rheum palmatum</i> L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e da EP8.8.	240
Quadro 38 – Comparação entre as monografias de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. [sumidade florida; óleo] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.....	243
Quadro 39 – Comparação entre as monografias de <i>Sambucus nigra</i> L. [flor] das farmacopeias FB5 e EP8.8.....	246
Quadro 40 – Comparação entre as monografias de <i>Senna alexandrina</i> Mill. [folíolo] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.....	250
Quadro 41 – Comparação entre as monografias de <i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins [tronco; resina balsâmica] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.....	257
Quadro 42 – Comparação entre as monografias de <i>Vanilla planifolia</i> Andrews [fruto imaturo] das farmacopeias FB5 e USP39-NF34.....	262

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Presença de monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) nas edições anteriores, Farmacopeia Brasileira 4ª edição (FB4), Farmacopeia Brasileira 3ª edição (FB3), Farmacopeia Brasileira 2ª edição (FB2) e Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FB1), relacionando as monografias com a ocorrência das espécies no Brasil.	68
Tabela 2 – Quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices (incluindo descrição), doseamentos, perfil cromatográfico, embalagem e armazenamento, presença de figura botânica, quantitativo total de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) e descrição dos métodos de doseamento das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5).....	71
Tabela 3 – Espécies vegetais em monografias na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e a ocorrência no Brasil.....	98
Tabela 4 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira, Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1), com registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (maio/2016).	99
Tabela 5 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira, Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) com registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (maio/2016) e listadas na Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.....	100
Tabela 6– Semelhança entre monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) com as monografias listadas, para a mesma espécie vegetal, nas farmacopeias <i>European Pharmacopoeia</i> (EP8.8), <i>Farmacopeia Argentina</i> (FA7) e <i>The United States Pharmacopeia and The National Formulary</i> (USP39-NF34).	110

LISTA DE ABRAVIATURAS E ACRÔNIMOS

ANMAT	<i>Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica</i>
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BS	Solução Branco para ajuste do zero
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CCDAE	Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência
CFB	Comissão da Farmacopeia Brasileira
CG	Cromatografia Gasosa
CLAE-UV	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector por Espectrofotometria por Absorção no Ultravioleta
CLAE-VIS	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector por Espectrofotometria por Absorção no Visível
CTT	Comitê Técnico Temático da Farmacopeia Brasileira
DATAVISA	Sistema de Dados em Vigilância Sanitária
EAUV	Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta
EAVIS	Espectrofotometria de Absorção no Visível
EIGA	<i>European Industrial Gases Association</i>
EM	Espectrometria de Massas
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EP8.8	<i>European Pharmacopoeia</i> 8ª edição incluindo o 8º suplemento
F	presença de indicador de fluorescência na sílica-gel
FA7	<i>Farmacopeia Argentina</i> 7ª edição
FB	Farmacopeia Brasileira
FB1	Farmacopeia Brasileira 1ª edição incluindo o 1º e o 3º suplementos
FB2	Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil 2ª edição
FB3	Farmacopeia Brasileira 3ª edição
FB4	Farmacopeia Brasileira 4ª edição
FB5	Farmacopeia Brasileira 5ª edição
FFFB	Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira
FFFB1	Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição
G	presença de gesso na sílica-gel ou no óxido de alumínio

GACP	<i>Good Agricultural and Collection Practices</i> (Boas Práticas Agrícolas)
GF	presença de gesso e indicador de fluorescência na sílica-gel
GMP	<i>Good Manufacturing Practices</i> (Boas Práticas de Fabricação)
HMPC	<i>Committee on Herbal Medicinal Products</i>
IFAV	Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal
IN	Instrução Normativa
IRCH	<i>International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines</i>
IRR	Índice de Retenção Relativo
IS	<i>Internal standard</i> (Solução de padrão interno)
JP	<i>Japanese Pharmacopoeia</i> (Farmacopeia Japonesa)
Mercosul	Mercado Comum do Sul
MR	Cumpra o teste ou os requisitos
NLT	Não menor que
NMT	Não maior que
NNHPN	<i>The Natural and Non-prescription Health Products Directorate</i>
ODS	Coluna cromatográfica octadecilsilanizada
PDG	<i>Pharmacopoeial Discussion Group</i>
Ph. Eur.	<i>European Pharmacopoeia</i> (Farmacopeia Europeia)
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
PTF	Produto Tradicional Fitoterápico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RDD	Relação entre a Droga e o Derivado
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde
Rf	Fator de retenção
rpm	Rotações por minuto
RS	<i>Reference solution</i> (Solução padrão ou solução referência)
SI	Solução indicadora
SQR	Substância química ou extrato de referência
SR	Solução reagente
SS	<i>Stock solution</i> (solução estoque ou intermediária)

SUS	Sistema Único de Saúde
SV	Solução volumétrica
TAMC	<i>Total Aerobic Microbial Count</i> (contagem total de bactérias aeróbias)
TBMC	<i>Total Bile tolerant Microbial Count</i> (contagem de bactérias Gram-negativas bile tolerantes)
TS	<i>Test solution</i> (solução amostra ou solução teste)
TYMC	<i>Total Yeast/mold Microbial Count</i> (contagem total de fungos e leveduras)
UFC	Unidade Formadora de Colônia
USP	<i>United States Pharmacopeial Convention</i>
USP39-NF34	<i>The United States Pharmacopeia 39^a edição e o National Formulary 34^a edição, incluído os seus dois suplementos</i>
USP-NF	<i>The United States Pharmacopeia and National Formulary</i> (Farmacopeia Americana e Formulário Nacional)
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde)
www	<i>World Wide Web</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	22
1.1 Fitoterápicos no mundo	24
1.2 Fitoterápicos no Brasil e na Anvisa	25
1.3 Farmacopeias	27
1.3.1 Farmacopeia Argentina	29
1.3.2 Farmacopeia Americana.....	30
1.3.3 Farmacopeia Europeia.....	31
1.3.4 Farmacopeia Brasileira.....	32
1.4 Harmonização internacional de critérios de qualidade	35
2 OBJETIVOS.....	37
2.1 geral	37
2.2 específicos.....	37
3 MÉTODOS.....	38
3.1 Avaliação da evolução histórica das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição.....	40
3.2 Avaliação das diferenças entre as monografias e espécies da Farmacopeia Brasileira e da IN nº 02/2014.....	42
3.3 Avaliação da correlação entre as espécies da Farmacopeia Brasileira e a existência de registros de fitoterápicos válidos na Anvisa	43
3.3.1 Registros válidos	44
3.3.2 Categoria do produto.....	49
3.4 Comparação entre as monografias da FB5 e as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo	50
3.4.1 Comparação individual entre as monografias da FB5 e as monografias correspondentes encontradas nas farmacopeias internacionais em estudo	51
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
4.1 Evolução histórica das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição	57

4.1.1 Ocorrência das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira	58
4.1.2 Composição das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição.....	70
4.2 Avaliação das monografias da Farmacopeia Brasileira e as espécies constantes na IN nº 02/2014	78
4.3 Avaliação quanto à existência de produtos registrados junto à Anvisa para as espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira	89
4.4 Avaliação das drogas vegetais e derivados das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição em comparação com as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo	104
4.5 Avaliação sistematizada das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição em comparação aos compêndios internacionais em estudo.....	111
4.5.1 <i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente]	112
4.5.2 <i>Aloe africana</i> Mill., <i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f. [folha; suco dessecado]	116
4.5.3 <i>Althaea officinalis</i> L. [raiz]	122
4.5.4 <i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral]	124
4.5.5 <i>Atropa belladonna</i> L. [folha]	127
4.5.6 <i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral].....	135
4.5.7 <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha]	139
4.5.8 <i>Cinchona calisaya</i> Wedd. [casca]	145
4.5.9 <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca].....	148
4.5.10 <i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> [exocarpo].....	151
4.5.11 <i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone]	154
4.5.12 <i>Crataegus monogyna</i> Jacq., <i>C. rhipidophylla</i> Gand., <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit., <i>C. azarolus</i> L. [ramo florido]	158
4.5.13 <i>Curcuma longa</i> L. [rizoma].....	165
4.5.14 <i>Datura stramonium</i> L. [folha].....	170
4.5.15 <i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton [semente]	174
4.5.16 <i>Gentiana lutea</i> L. [raiz e rizoma].....	177

4.5.17 <i>Hydrastis canadensis</i> L. [raiz e rizoma].....	180
4.5.18 <i>Hyoscyamus niger</i> L. [folha].....	185
4.5.19 <i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto].....	186
4.5.20 <i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz]	189
4.5.21 <i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura].....	193
4.5.22 <i>Melissa officinalis</i> L. [folha]	196
4.5.23 <i>Mentha x piperita</i> L. [folha].....	200
4.5.24 <i>Mentha x piperita</i> L. [parte aérea fresca; óleo]	203
4.5.25 <i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms e <i>M. balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; óleo-resina]	209
4.5.26 <i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; bálsamo]	215
4.5.27 <i>Peumus boldus</i> Molina [folha]	219
4.5.28 <i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto].....	224
4.5.29 <i>Polygala senega</i> L. [raiz e rizoma]	227
4.5.30 <i>Quillaja saponaria</i> Molina [casca]	231
4.5.31 <i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz [raiz]	235
4.5.32 <i>Rheum officinale</i> Baill. e/ou <i>Rheum palmatum</i> L. [raiz e rizoma].....	239
4.5.33 <i>Rosmarinus officinalis</i> L. [sumidade florida; óleo].....	242
4.5.34 <i>Sambucus nigra</i> L. [flor]	245
4.5.35 <i>Senna alexandrina</i> Mill. [folíolo]	249
4.5.36 <i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins [tronco; resina balsâmica].....	256
4.5.37 <i>Vanilla planifolia</i> Andrews [fruto imaturo]	261
4.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	264
5 CONCLUSÃO.....	267
6 REFERÊNCIAS	269
APÊNDICE A	278

APÊNDICE B.....292

1 INTRODUÇÃO

Medicina tradicional é definida pela *World Health Organization* (WHO) como a “soma total do conhecimento, habilidades e práticas baseadas em teorias, crenças e experiências indígenas de diferentes culturas, explicáveis ou não, utilizadas na manutenção da saúde, bem como na prevenção, diagnóstico, melhora ou tratamento de doenças físicas ou mentais” (WHO, 2013b).

A importância da utilização da medicina tradicional pela população como ferramenta para a manutenção da saúde, prevenção, diagnóstico e para a melhora ou tratamento de doenças físicas e mentais é reconhecida mundialmente. As agências reguladoras internacionais e governamentais, preocupadas em preservar a saúde da população, têm apoiado a promoção da sua utilização de forma segura e eficaz por meio da regulamentação dos produtos, profissionais e práticas nos sistemas de saúde (WHO, 2013b).

Os fitoterápicos, ou seja, os medicamentos produzidos exclusivamente com matéria-prima vegetal sem adição de substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas (BRASIL, 2014c), são um dos elementos mais importantes dentro da Medicina Tradicional. Dentre as características de um fitoterápico, a qualidade dos produtos é considerada de essencial importância, junto a sua eficácia e segurança (BRASIL, 2014c; HÖLLEIN *et al.*, 2015; WHO, 2013b). Assim, requisitos uniformes são o primeiro passo para a obtenção de fitoterápicos com alta qualidade, evitando, entre outros, os erros na identificação do produto, as adulterações e as contaminações (CALIXTO, 2000), que podem afetar os resultados esperados no tratamento.

Os parâmetros de qualidade a serem seguidos pelos produtos farmacêuticos estão definidos em compêndios denominados farmacopeias. Há atualmente, de acordo com o *The Index of World Pharmacopoeias and Pharmacopoeial Authorities*, publicado pela WHO, 40 farmacopeias no mundo (WHO, 2016b), das quais 37 são farmacopeias nacionais, duas regionais e uma internacional.

No mercado globalizado, um produto, por vezes, é fabricado em um país e é consumido em outro. Tal situação não é diferente para os fitoterápicos, os quais frequentemente são utilizados em um país diverso do de sua produção.

No que se refere às farmacopeias nacionais, os parâmetros de qualidade devem estar alinhados aos requisitos regulatórios do país, que nem sempre são iguais àqueles dos países de origem dos produtos. Desse modo, as indústrias farmacêuticas detentoras de produtos que permeiam o mercado mundial devem cumprir as regras de cada país ou região, o que significa,

usualmente, realizar múltiplos e diferentes testes. Tantas regras diferentes contribuem para o aumento dos custos da pesquisa e desenvolvimento dos produtos e dos serviços de saúde, sendo este o principal apelo para a harmonização regulatória, que inclui os critérios de qualidade estabelecidos nas farmacopeias (ICH, 2012). O alinhamento de diretrizes entre as farmacopeias vai de encontro com a expectativa de disponibilizar novos tratamentos seguros e eficazes para os pacientes em um mínimo tempo possível (ICH, 2012; KEITEL, 2013), poupando tempo e dinheiro no desenvolvimento dos produtos (ICH, 2015).

Dentre os vários compêndios internacionais que determinam parâmetros de qualidade, a Resolução RDC nº 49, de 23 de novembro de 2010 define que a Farmacopeia é a referência de primeira escolha para o estabelecimento de critérios mínimos de qualidade no Brasil e a Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) é a versão vigente desse documento (BRASIL, 1976b, 2010b). Contudo, na ausência de monografia na Farmacopeia Brasileira vigente, os compêndios listados na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 37, de 6 de julho de 2009 podem ser utilizados como referência, a saber: Farmacopeia Alemã; Farmacopeia Americana; Farmacopeia Argentina; Farmacopeia Britânica; Farmacopeia Europeia; Farmacopeia Francesa; Farmacopeia Internacional; Farmacopeia Japonesa; Farmacopeia Mexicana; e Farmacopeia Portuguesa (BRASIL, 2009a).

Tal possibilidade permite mais agilidade para o setor regulado, pois o desenvolvimento de um método analítico para a aplicação em materiais de origem vegetal não é uma tarefa simples, correspondendo a uma das maiores dificuldades para o uso industrial dos fitoterápicos (ELOFF; NTLOEDIBE; VAN BRUMMELEN, 2011). Essa etapa envolve vários desafios como: extração das substâncias de interesse a partir de uma matriz complexa; variação da composição química do material vegetal e a determinação de marcadores químicos (muitas vezes o princípio ativo não é conhecido); ausência de descrição da maioria das espécies nativas ou em uso em farmacopeias; e a falta de substâncias ou padrões de referência (FOLASHADE; OMOREGIE; OCHOGU, 2012; FORTE; RAMAN, 2000; PERFEITO, 2012).

Cerca de 42% das causas de indeferimento de registros de medicamentos fitoterápicos no Brasil são relacionadas ao não cumprimento de exigências relativas ao controle da qualidade (PERFEITO, 2012), o que tem dificultado o registro dos fitoterápicos no Brasil, diminuindo a oferta dessa alternativa terapêutica.

Assim, o cenário atual para o setor dos fitoterápicos indica que ao mesmo tempo em que há uma necessidade de promover o aprimoramento das farmacopeias com inclusão de especificações padronizadas, substâncias químicas de referência e métodos gerais, é necessário

não perder de vista a necessidade de se alinhar ao cenário internacional do mercado globalizado que deseja a harmonização.

Um estudo da situação dos fitoterápicos na Farmacopeia Brasileira, correlacionando as monografias frente ao contexto brasileiro e internacional, pode evidenciar a sua situação, contribuindo para o desenvolvimento de ferramentas e para o aprimoramento da sua função.

1.1 FITOTERÁPICOS NO MUNDO

Os fitoterápicos foram utilizados mundialmente como o principal recurso medicamentoso durante um longo período da história da humanidade (FOLASHADE; OMOREGIE; OCHOGU, 2012; SAITO, 2000; SHARMA *et al.*, 2015), tendo sido somente após a 2ª Guerra Mundial que os medicamentos constituídos de insumos farmacêuticos sintéticos ocuparam a liderança (SAITO, 2000).

Desde a década de 60, as vendas de fitoterápicos têm aumentado na Europa e no mundo, impulsionadas pelo aparecimento dos efeitos colaterais associados ao uso dos produtos sintéticos (RATES, 2001) e pela necessidade crescente por produtos destinados às doenças relacionadas ao envelhecimento (SAITO, 2000), pois os fitoterápicos são, por muitos, considerados produtos “naturais” (ELOFF; NTLOEDIBE; VAN BRUMMELEN, 2011), ou produtos relacionados a um modo de viver mais saudável (FOLASHADE; OMOREGIE; OCHOGU, 2012). Por outro lado, os fitoterápicos têm sido utilizados no ambiente urbano como alternativa aos cuidados diários com a saúde e em automedicação contra doenças crônicas e de menor gravidade acompanhando o contexto de áreas rurais menos prósperas ou os tempos de crise mundial (LEONTI; CASU, 2013).

O mercado mundial de fitoterápicos, em 2000, era de 60 bilhões de dólares (UNCTAD, 2000), e projeções mais atuais indicam que o mercado de fitoterápicos e suplementos contendo espécies de plantas poderá alcançar 115 bilhões de dólares em 2020, impulsionado pelo crescimento da adoção de cuidados preventivos, como uma estratégia para promover a saúde e o bem estar (GIA, 2015).

Considerando esse nicho de mercado, muitas ações foram realizadas após a publicação pela WHO, em 2002, da primeira estratégia para a medicina tradicional (WHO, 2002). Assim, com o intuito de promover o uso eficaz e seguro da medicina tradicional e com qualidade, vários países desenvolveram seus padrões técnicos na forma de guias, políticas e regulamentos para melhorar a prestação desse serviço de saúde (WHO, 2013b).

A WHO, após a publicação da estratégia, também publicou diversos documentos auxiliares para a área dos fitoterápicos, tais como: uma atualização do documento *Quality control methods for medicinal plant materials* (WHO, 2011), que contém diretrizes para o controle da qualidade de fitoterápicos; os volumes 2, 3 e 4 do *WHO monographs on select plants* (WHO, 2004, 2007c, 2009), que contém informações sobre uso tradicional e dados de segurança e eficácia de fitoterápicos; o *Guidelines on Good Manufacturing Practices (GMP) for Herbal Medicines* (WHO, 2007b), que dispõe sobre boas práticas de fabricação de fitoterápicos; o *Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants* (WHO, 2003), que dispõe sobre as boas práticas agrícolas; o *Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines with Reference to Contaminants and Residues* (WHO, 2007a), que contém informações sobre a análise de contaminantes e resíduos em agrotóxicos; e o *Traditional Herbal Remedies for Primary Health Care* (WHO, 2010), documento com informações sobre o modo de uso, composição e padrões de qualidade para alguns fitoterápicos. Ainda, foi estabelecido em 2006 o *International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines* (IRCH), um programa da WHO formado por autoridades reguladoras nacionais e regionais responsáveis pela regulação dos fitoterápicos, incluindo o Brasil, cuja missão é proteger e promover a segurança e a saúde pública por meio do aperfeiçoamento da regulação para os fitoterápicos (WHO, 2016c).

1.2 FITOTERÁPICOS NO BRASIL E NA ANVISA

Devido à sua biodiversidade, a flora brasileira representa uma das mais ricas fontes de material com potencial atividade farmacológica, sendo considerada por muitos uma das maiores biodiversidades do mundo (BRANDÃO *et al.*, 2008, 2013; CARVALHO *et al.*, 2014). Plantas medicinais são largamente usadas como remédios caseiros no Brasil e várias espécies utilizadas são nativas de outros continentes e foram introduzidas desde a colonização em 1500 (BRANDÃO *et al.*, 2008). Essa rica biodiversidade gera uma grande expectativa sobre o mercado brasileiro, que movimenta no setor, atualmente, de 1,6 a 1,8 bilhões de reais (DE VALÉCIO, 2016; EUROMONITOR, 2016).

Em reconhecimento a essa realidade brasileira e ao panorama internacional de apoio a políticas para a medicina tradicional complementar, em 2006, foram publicadas a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2006a,

b). Em consonância com essas políticas e respondendo à lacuna de ausência de listas de espécies para estudos de interesse no Brasil (VEIGA JUNIOR; MELLO, 2008), em 2009 o Ministério da Saúde publicou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), composta por 71 espécies de plantas medicinais com potencial terapêutico, para orientar o desenvolvimento de pesquisas e a cadeia produtiva no Brasil (BRASIL, 2009b), uma prioridade estabelecida pelo Ministério da Saúde para o SUS que abrange também as áreas de atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (CARVALHO, 2011).

A Anvisa, acompanhando as políticas, publicou, em 2013, regulamentos inéditos no país para a área de fitoterápicos: a Resolução RDC nº 13, de 14 de março de 2013, que “*dispõe sobre as Boas Práticas de Produtos Tradicionais Fitoterápicos*” (BRASIL, 2013b); e a Resolução RDC nº 18 de 03 de abril de 2013, que “*dispõe sobre as Boas Práticas de Processamentos e Armazenamento de plantas medicinais, Preparação e Dispensação de produtos magistrais e oficiais de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)*” (BRASIL, 2013c). E, em 2014, a Anvisa publicou atualizações para os regulamentos técnicos de produtos fitoterápicos, dentre os quais se destacam: a Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014 (RDC nº 26/2014), que “*dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos*” (BRASIL, 2014c); e a Instrução Normativa nº 02, de 13 de maio de 2014 (IN nº 02/2014), que “*Publica a Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado*” (BRASIL, 2014a).

Com a atualização do marco legal para fitoterápicos no Brasil, os critérios para registro dos fitoterápicos se tornaram mais harmonizados com os critérios internacionais (CARVALHO *et al.*, 2014; MOREIRA *et al.*, 2014). Dentre as mudanças, a RDC nº 26/2014 dispõe que poderão ser notificados como Produto Tradicional Fitoterápico (PTF) os Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV) contidos na edição vigente do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB), considerando a concentração, droga vegetal (ou o derivado) e a alegação de uso, desde que exista monografia farmacopeica, com os requisitos mínimos de qualidade, em compêndios reconhecidos pela Anvisa (BRASIL, 2014c). A notificação é um mecanismo de obtenção da concessão para a comercialização de produtos, independente de análise prévia, cuja autorização é imediata após a sua comunicação oficial pelos meios estabelecidos. Consequentemente, houve um automático aumento da importância dos compêndios da Farmacopeia Brasileira que podem facilitar a entrada de fitoterápicos no mercado brasileiro. Espécies nativas do Brasil com reconhecida tradicionalidade de uso e

incorporadas ao FFFB, podem ser comercializadas no mercado brasileiro após notificação como PTF, desde que exista monografia estabelecida na Farmacopeia Brasileira (FB), ou em outra farmacopeia internacional aceita pela Anvisa.

Os fitoterápicos, então, para serem comercializados no mercado brasileiro podem cumprir processos menos complexos, com determinação da sua eficácia e segurança presumida por tradicionalidade de uso (PTF). Mas não somente a segurança e a eficácia são requisitos essenciais dos produtos; é necessário que sejam caracterizados por constância da sua qualidade (BRASIL, 2014c), para, assim, assegurar que o produto final possui a eficácia e a segurança previstas. No conceito de constância da qualidade estão incluídas, além dos critérios mínimos de qualidade, as Boas Práticas de Fabricação (GMP) (WHO, 2015b), que, no caso dos fitoterápicos, envolvem desde a produção agrícola, perpassando pela colheita, preparação da droga vegetal, extratos e produto final (FOLASHADE; OMOREGIE; OCHOGU, 2012; FORTE; RAMAN, 2000; VLIETINCK; PIETERS; APERS, 2009).

Nesse sentido, as farmacopeias se tornam ainda mais essenciais para o setor de fitoterápicos, na medida em que estabelecem padrões de qualidade, cujo desenvolvimento é claramente um desafio, para produtos cujos relatos de eventos adversos estão, em sua maioria, relacionados à baixa qualidade dos produtos (WHO, 2011).

1.3 FARMACOPEIAS

Farmacopeias são documentos que contêm registros de padrões de qualidade e especificações para produtos farmacêuticos e matérias-primas oficiais em um país ou região, sendo desejável a sua existência para uma apropriada regulação da produção de medicamentos (WHO, 2013a).

Os mais antigos “registros de farmácia”, precursor das farmacopeias atuais, tem origem na China por volta do ano 2700 AC e no velho Egito entre 2000 e 1500 AC. Dois exemplos marcantes são o *Shen Nung Pên-Ts'ao*, atribuído a Shen Nung, que reinou entre 2838-2698 A.C., mas escrito no primeiro século AC, que descreve 365 ervas (KAN, 1965) e o papiro de Ebers, cuja origem remonta ao reinado de Amenophis (1536 AC) (HALLMANN-MIKOŁAJCZAK, 2004). Depois desse período, instruções farmacêuticas também foram escritas pelos romanos e gregos, época em que se pode destacar a *De Matéria Médica*, 40-80 DC (INIC; KUJUNDZIC, 2012; LEONTI *et al.*, 2009). A ideia do estabelecimento de uma farmacopeia como um estatuto oficial, a ser seguida por todos os boticários, com a finalidade

de proteger a saúde humana, teve sua origem na Florença. O *Nuovo Receptario*, originalmente escrito em italiano, foi publicado e tornou-se o padrão legal na região em 1498 (URDANG, 1951).

Antigamente, as farmacopeias possuíam uma função mais relacionada a um formulário de produtos oficiais do que um compêndio que dispõe especificações de qualidade de produtos (ARGENTINA, 2003; BRASIL, 1929; URDANG, 1951). Em alguns casos, possuíam a função de regular os produtos no mercado, isentando de autorizações complementares para a comercialização dos produtos oficiais dispostos em seu compêndio, permitindo a sua manipulação por farmácias e laboratórios (BRASIL, 1943a). De acordo com Portaria nº 47 de 06 de março de 1943, produto oficial era “*aquela de conservação boa e relativamente boa, de fórmula e preparação fixas, inscritas na Farmacopeia Brasileira ou, quando dela não constarem, em outra farmacopeia ou em formulários aprovados*” e, àquela época, podia ser vendido independente de licença especial (BRASIL, 1943a).

Bem longo foi o caminho percorrido pelas farmacopeias até chegar ao padrão dos dias atuais. Atualmente vigente, a Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976 (Lei nº 6.360/76), em sua redação original dispunha, no 23º artigo, que estavam isentos de registro os produtos cujas fórmulas estavam inscritas na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 1976b). Este artigo foi revogado pela Lei nº 10.742 de 06 de outubro de 2003 (BRASIL, 2003b). Assim, a Lei nº 6.360/76, atualmente, dispõe apenas sobre a função da farmacopeia como requisito mínimo de qualidade “*Art. 62. Considera-se alterado, adulterado ou impróprio para o uso o medicamento, a droga e o insumo farmacêutico: (...)IV – quando suas condições de pureza, qualidade e autenticidade não satisfizerem às exigências da Farmacopeia*” (BRASIL, 1976b). Dessa forma, o objetivo das farmacopeias atuais é estabelecer padrões de qualidade, identidade ou autenticidade e pureza que os medicamentos devem obrigatoriamente seguir.

Por outro lado, o mercado atual, altamente globalizado, devido ao comércio internacional, televisão internacional e a *World Wide Web* (www), propicia grandes intercâmbios entre as farmacopeias de abrangência mais global e as farmacopeias locais (LEONTI; CASU, 2013).

Assim, é possível observar uma tendência à convergência de monografias nas diferentes farmacopeias oficiais, com a existência, no geral, de muito conteúdo harmonizado sem desenvolvimento próprio, enquanto as farmacopeias oficiais de cada país, cada vez mais se preocupam em desenvolver conteúdos para os seus fitoterápicos tradicionais (SAITO, 2000; SHIKOV *et al.*, 2014).

Dentre as farmacopeias existentes atualmente, algumas possuem uma maior utilização, com maior permeação entre os países, do que outras, servindo de referência e modelo para outras farmacopeias, das quais podem ser citadas a *European Pharmacopoeia* (Ph. Eur.), adotada pelos Estados membros da Comunidade Europeia (EDQM, 2016b) e que possui várias farmacopeias observadoras espalhadas pelo mundo, dentre elas a do Brasil (EDQM, 2016d); a *The United States Pharmacopoeia and National Formulary* (USP-NF) (USP, 2016h), utilizada como mandatória e como referência regulatória em muitos países; e a *International Pharmacopoeia* da WHO, que pode ser utilizada, pelos Estados membros, como fonte de referência para o estabelecimento de especificações farmacopeicas para seus próprios compêndios (WHO, 2015b).

Considerando o contexto brasileiro, também se destaca a *Farmacopea Argentina* devido à sua proximidade regional e ao fato da Argentina estar envolvida no Mercado Comum do Sul (Mercosul). O Mercosul abrange os países Argentina, Brasil, Paraguai, Uruguai e Venezuela (BRASIL, [S.d.]), sendo, além do Brasil, a Argentina, o único desses países com farmacopeia publicada (WHO, 2016b).

Assim, considerando a importância no contexto internacional e nacional das farmacopeias, para a realização de comparações neste trabalho, foram escolhidas as farmacopeias *European Pharmacopoeia*, *The United States Pharmacopoeia and National Formulary* (USP-NF) e *Farmacopea Argentina*. A *International Pharmacopoeia* não foi selecionada por seu escopo não incluir monografias para os fitoterápicos.

1.3.1 Farmacopeia Argentina

Em novembro de 1898 teve início a vigência do primeiro *Codex Medicamentarius de la Republica Argentina*, obrigatório para todas as farmácias. A partir de então foram mais seis edições, com a sétima edição lançada em 2003 (ANMAT, 2003c). Manter a *Farmacopea Argentina* atualizada é um dos objetivos prioritários da *Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica* (ANMAT). A *Farmacopea Argentina* possui uma Comissão Permanente da Farmacopeia Argentina, subsidiada por 21 subcomissões de caráter técnico que prestam apoio técnico e científico a Comissão Permanente (ANMAT, 2003a).

As subcomissões técnicas que tratam de temas específicos possuem 8 a 10 integrantes especialistas, sendo um membro do Instituto Nacional de Medicamentos (ANMAT, 2003a).

Pode haver, ainda, um Comitê Consultor Externo com especialistas destacados de instituições de ensino, profissionais, industriais e científicas, eleitos por sua trajetória e conhecimento científico (ANMAT, 2003a). Na *Farmacopea Argentina* 7ª edição estão listadas 17 subcomissões, sendo apenas uma na área de fitoterápicos, a subcomissão *Medicamentos Herbarios* constituída de 23 componentes (ANMAT, 2003b).

A *Farmacopea Argentina* é de uso obrigatório na Argentina pelas farmácias, drogarias, empresas fabricantes e importadoras e os estabelecimentos que comercializem ou distribuam produtos farmacêuticos, podendo, na ausência de especificação estabelecida na *Farmacopea Argentina*, ser utilizados outros compêndios de valor científico reconhecido (ARGENTINA, 1964, 2003).

A *Farmacopea Argentina* 7ª edição, atualmente vigente, possui 29 monografias de drogas vegetais (ANMAT, 2003b). De acordo com o *Index of World Pharmacopoeias*, a *Farmacopea Argentina* 8ª edição está em consulta pública desde 2011 (WHO, 2016b), porém, a sua publicação oficial não foi, ainda, realizada.

A *Farmacopea Argentina* é publicada em espanhol, e não há uma frequência estabelecida para a sua atualização.

1.3.2 Farmacopeia Americana

A história da USP-NF teve início em 1820, quando um grupo de 11 médicos vislumbrou a necessidade da construção de uma farmacopeia para os Estados Unidos com um sistema de padrões e fórmulas. Naquela época, por questões de embasamento e compreensão do seu uso, apenas 217 fármacos cumpriram com os requisitos para serem admitidos (USP, 2016d, e).

Em 1888 foi publicada a 1ª edição do *National Formulary*, pela *American Pharmacists Association*, porém, somente em 1977 a sua função, de conter especificações de qualidade para excipientes, foi estabelecida, enquanto a *United States Pharmacopeia* passou a conter as especificações para os fármacos e formas farmacêuticas (USP, 2016e).

A *United States Pharmacopeia* é publicada pela *United States Pharmacopeial Convention* (USP), uma convenção formada por membros da academia, organizações que representam os interesses dos consumidores, membros de governos, associações profissionais, associações do setor regulado e outros (USP, 2016c).

Atualmente há mais de 4900 monografias na *The United States Pharmacopeia* 39ª edição e no *National Formulary* 34ª edição (USP39-NF34) (USP, 2016b, g). As monografias,

em geral, são de produtos legalmente comercializados nos Estados Unidos (USP, 2016d). De acordo com o *The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* os produtos com padrões descritos na USP-NF devem cumprir com os seus requisitos de qualidade (USP, 2016b).

O comitê listado na USP39-NF34 diretamente vinculado a área de fitoterápicos é o *Botanical Dietary Supplement and Herbal Medicines Expert Committee* que contém 22 membros, que desenvolvem trabalhos para a *United States Pharmacopeia* e para o *Dietary Supplements Compendium*. Há, ainda, vinculados à área de fitoterápicos, alguns *Expert panels*, tais como o *Herbal medicines compendium (HMC) East Asia Expert Panel* e o *Herbal medicines compendium (HMC) South Asia Expert Panel* (USP, 2016f).

Uma nova edição da USP-NF, substituindo a anterior, é publicada anualmente com entrada em vigor em 1º de maio de cada ano (USP, 2016b, d). A farmacopeia é atualizada, ainda, com a publicação de dois suplementos por ano com vigência iniciada em 1º de agosto e 1º de dezembro de cada ano (USP, 2016b, d). Além da atualização regular três vezes ao ano, é possível a atualização por meio da publicação de erratas, anúncios de revisão interinos e boletins de revisão, possuindo, assim, a USP-NF uma rápida taxa de atualização (USP, 2016b, d).

O processo de revisão padrão das monografias da USP obedece a um fluxo que envolve um período de consulta pública de 90 dias no *Pharmacopeial Forum*, que, então, após aprovação pelo comitê especialista responsável, a revisão é incluída na próxima publicação da USP-NF (USP, 2016d).

A USP está disponível em espanhol, russo e chinês, sendo o russo e o chinês apenas para novas monografias ou revisões (USP, 2016d).

1.3.3 Farmacopeia Europeia

A história da Ph. Eur. teve início em 1964 por meio da *Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia* sob a proteção do *Council of Europe* (EDQM, 2016g).

As monografias e os capítulos gerais da Ph. Eur. são mandatórios nos 37 Estados membros e na Comunidade Europeia (EDQM, 2016g).

A elaboração e aprovação de monografias e outros textos é realizada com a cooperação científica dos membros dos *Groups of Experts* em *Working Parties* (Reuniões de Trabalho) organizadas pela *European Pharmacopoeia Commission* (Comissão da Farmacopeia Europeia) (EDQM, 2016g). Os *Groups of Experts* são compostos por membros provenientes das

autoridades regulatórias, laboratórios oficiais de controle de medicamentos, fabricantes de medicamentos e insumos químicos, membros da academia e de instituições de pesquisa (EDQM, 2016g).

Uma nova edição da Ph. Eur. é publicada a cada três anos, com a publicação de oito suplementos no intervalo, três por ano, possuindo, assim, uma eficiente taxa de atualização (EDQM, 2016g). Todas as monografias são verificadas experimentalmente e submetidas a Consulta Pública por meio da publicação online no fórum do *Pharmaeuropa* (EDQM, 2016g).

Na *European Pharmacopoeia* 8.8 há 278 monografias de fitoterápicos, incluindo derivados (tinturas, extratos secos, óleos etc.) (EDQM, 2016h). Em 2014, 12% das monografias da *European Pharmacopoeia* eram relacionadas a plantas medicinais (BOUIN; WIERER, 2014).

A Farmacopeia Europeia possui versões em inglês e em francês, línguas oficiais da Comunidade Europeia (EDQM, 2016d).

1.3.4 Farmacopeia Brasileira

A *Pharmacopêa Geral para o Reino e domínios de Portugal*, publicada em 1794, vigorou como único código farmacêutico oficial no Brasil até 1837, anos após a independência do Brasil, quando o *Codex medicamentarius francez* passou também a ser oficialmente adotado (BRASIL, 1929). Porém, estes códigos foram redigidos para realidades de outros países que não o Brasil, e, portanto, era esperado que não atendessem às necessidades do novo país.

Após várias tentativas fracassadas das associações médicas e farmacêuticas em constituir uma farmacopeia brasileira, o primeiro código farmacêutico brasileiro, a “*Pharmacopeia Brasileira*” 1ª edição (FB1), foi oficializada por meio do Decreto 17.509 de 4 de novembro de 1926 (BRASIL, 1926, 1929). A sua publicação, porém, só ocorreu em 1929, se tornando obrigatória em 15 de agosto de 1929 (BRASIL, 1929). Para a primeira edição, em 1943, foi aprovado e publicado um suplemento (o primeiro) no então Diário Oficial, Seção 1, na Portaria nº 42 de 02 de março de 1943 (BRASIL, 1943b); o segundo suplemento foi aprovado pela Portaria nº 24 de 14 de abril de 1945 (BRASIL, 1947); e o terceiro suplemento foi aprovado e publicado na Portaria nº 39 de 13 de junho de 1950 (BRASIL, 1951).

Oito anos após a última atualização da primeira edição, em 1959, foi publicada a Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil 2ª edição (FB2), tendo sido aprovada por meio do Decreto nº 45.502 de 27 de fevereiro de 1959 (BRASIL, 1959a). Essa farmacopeia apresentava

como novidade a supressão de fármacos e preparações galênicas oficiais destinados a compor o Formulário Nacional que, à época, se pensava seria publicado em curto espaço de tempo, como um complemento à Farmacopeia (BRASIL, 1959b). Contudo, a publicação do Formulário Nacional ocorreu somente em 2005 (BRASIL, 2005b). Ao mesmo tempo, foram excluídas diversas monografias, tendo em vista a nulidade de ação terapêutica de muitos fármacos e medicamentos, bem como o completo desuso de numerosos outros (BRASIL, 1959b). Por outro lado, foram incluídas monografias para produtos que dominavam a terapêutica, tais como: antibióticos, sulfas, hormônios, vitaminas, barbitúricos e outros (BRASIL, 1959b).

A Farmacopeia Brasileira 3ª edição (FB3) foi aprovada em 1976 por meio do Decreto nº 78.840 de 25 de novembro de 1976 (BRASIL, 1976a) e publicada em 1977 (BRASIL, 1977). Nesta farmacopeia houve um crescimento de monografias dos chamados, à época, quimioterápicos em detrimento dos produtos provenientes de plantas medicinais. As monografias da 2ª edição foram revisadas e foram acrescentadas outras para os novos agentes terapêuticos (BRASIL, 1977).

No mesmo ano da promulgação da nova constituição brasileira de 1988 (BRASIL, 1988a), foi publicada a Farmacopeia Brasileira 4ª Edição (FB4), época em que a Farmacopeia Brasileira era amparada na Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Esta, por sua vez, apresentou um novo formato de publicação com fascículos (BRASIL, 1988c), que eram incorporados à edição após sua publicação a fim de possibilitar uma atualização mais constante da farmacopeia, acompanhando o, então denominado, rápido avanço das tecnologias (BRASIL, 1988c). Porém, enquanto a Parte 1, contendo os métodos de análise e generalidades, foi aprovada por meio do Decreto nº 96.607, de 30 de agosto de 1988 (BRASIL, 1988b, c) e publicada no mesmo ano, a Parte 2 (Fascículo 1), contendo as monografias, foi publicada somente em 1996 (BRASIL, 1996). Ambas as partes foram atualizadas por mais cinco fascículos publicados em 2000, 2001, 2002, 2003 e 2005 (BRASIL, 2000, 2001, 2002, 2003a, 2005a).

Antes da publicação da 4ª edição da farmacopeia brasileira, as monografias das edições anteriores que não haviam sido expressamente revogadas permaneciam válidas (BRASIL, 1959b, 1977). Na publicação da 4ª edição, tanto o seu Prefácio como o Decreto 96.607/88, dispunham que a Farmacopeia Brasileira 4ª edição era o compêndio vigente e que as substâncias farmacêuticas que ali não estivessem dispostas poderiam atender outros códigos oficiais (BRASIL, 1988b). No Prefácio, esses códigos oficiais foram discriminados como sendo a

Farmacopeia Internacional, a Farmacopeia Europeia ou outros em sua última edição (BRASIL, 1988c), porém, até a publicação, em 1988, da Parte 1 da FB4, não havia monografias vigentes para essa edição.

Com a publicação da Lei nº 9782 de 26 de janeiro de 1999, a Anvisa passou a ser a responsável pela regulamentação e controle da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, incluindo em sua competência a promoção da revisão e atualização periódica da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 1999).

Com essa mudança, a dinâmica do funcionamento da farmacopeia se alterou. O cumprimento da competência da Anvisa de revisar e atualizar a Farmacopeia Brasileira foi possibilitado pela organização de uma Comissão da Farmacopeia Brasileira (CFB). A CFB é composta por: um Conselho Deliberativo formado por membros da academia, instituições públicas, incluindo a Anvisa, e representantes do setor regulado; por 18 Comitês Técnicos Temáticos (CTT) específicos compostos por cinco a oito profissionais com notório saber, constituídos por representantes da academia, do setor produtivo e da Anvisa; e pela Coordenação Técnico-Científica e Executiva realizadas pela Coordenação da Farmacopeia, uma coordenação inserida no organograma da Anvisa (BRASIL, 2013a).

A Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), obra atualmente vigente, que determina os requisitos mínimos de qualidade para várias categorias de produtos, foi elaborada pela CFB e publicada em 2010 pela Anvisa (BRASIL, 2010c, d). A FB5 inclui 605 monografias, das quais 58 são monografias para drogas vegetais e derivados (BRASIL, 2010d).

Os outros compêndios da CFB que abordam os fitoterápicos são: o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) que possui 83 monografias de preparações farmacêuticas (BRASIL, 2011); e o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira 1ª edição, que possui 28 monografias com informações sobre plantas medicinais, como identificação, indicações, modo de uso, advertências e dados científicos sobre ensaios clínicos e não clínicos (BRASIL, 2016d).

Dentre os Comitês Técnicos Temáticos, o de Farmacognosia é o responsável técnico por propor revisões e novas monografias de drogas vegetais e derivados para a Farmacopeia Brasileira. O CTT de Apoio a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos é o responsável por propor revisões e novas monografias para o Formulário de Fitoterápicos e o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira.

A revisão e inclusão de novas monografias na farmacopeia brasileira ocorre majoritariamente por meio do desenvolvimento e validação de métodos em laboratórios credenciados e por meio da adaptação ou adoção de monografias de outras farmacopeias.

Os prazos para a atualização dos compêndios da CFB não estão pré-estabelecidos. O seu processo de atualização obedece às etapas previstas no Programa de Melhoria do Processo Regulatório da Anvisa, e envolve vários passos após a aprovação pela CFB. Há a necessidade de publicação prévia de iniciativa de atuação regulatória para cada produto ou documento, a publicação de consulta pública com prazo para a contribuição da sociedade, que geralmente varia de 30 a 90 dias, e a publicação do texto final, sendo todas as etapas precedidas de manifestação da diretoria da Anvisa (BRASIL, 2008a, b).

A Farmacopeia Brasileira é publicada em português, porém, há a disponibilização de versões em inglês e espanhol, consideradas, para fins de regulação, não oficiais.

1.4 HARMONIZAÇÃO INTERNACIONAL DE CRITÉRIOS DE QUALIDADE

O tema da harmonização de requisitos sanitários tem sido recorrente no âmbito internacional, motivado pela globalização do mercado de consumo (ICH, 2015; KEITEL, 2013; WECHSLER, 2013). A harmonização é desejável na medida em que, ao unificar procedimentos, oferece a possibilidade de redução do quantitativo de novos procedimentos exigidos para o controle sanitário e obtenção de autorização de comercialização, oferecendo vantagens econômicas e facilitando a circulação dos produtos no mercado globalizado.

A harmonização farmacopeica significa que uma substância ou produto testado por um procedimento harmonizado está sujeito aos mesmos parâmetros e aos mesmos critérios de aceitação e rejeição, seja qual for o mercado de destino (WHO, 2016a), enquanto a convergência farmacopeica significa que as farmacopeias procuram se tornar mais semelhantes ou alinhadas visando atingir, ao final, um mesmo objetivo sanitário (PAULA *et al.*, 2016).

A deficiência em critérios harmonizados tem resultado com que o aspecto da qualidade seja considerado pelas empresas o mais desafiador para os registros nos diferentes países (FAN *et al.*, 2012). Desse modo, tem sido frequente a preocupação de instituições e organismos internacionais com a harmonização desses critérios.

A Ph. Eur. identificou a necessidade de harmonização de critérios de qualidade para produtos farmacêuticos no mercado europeu há quase 50 anos (KEITEL, 2013). O *Pharmacopoeial Discussion Group* (PDG), um programa trilateral conduzido pela Ph. Eur.,

Japanese Pharmacopoeia (JP) e a *United States Pharmacopoeial Convention* (USP) trilha, desde 1989, o caminho da harmonização de documentos farmacopeicos (PDG, 2010).

De acordo com o procedimento de trabalho do PDG, *Working procedures of the Pharmacopoeial Discussion Group*, a harmonização envolve sete estágios: identificação dos assuntos a serem harmonizados; investigação das especificações existentes; proposição de um documento de trabalho para ser revisto por comitês técnicos especialistas; consulta oficial com a publicação de uma proposta nos fóruns; consenso, quando é feito o máximo possível para atingir total concordância; adoção e implementação regional; e aceitação inter-regional (PDG, 2010).

Porém, devido à expansão do número de autoridades regulatórias ativas que dispõem de seus próprios requisitos, as questões relativas à harmonização não podem mais ser limitadas à Comunidade Europeia, Estados Unidos da América ou Japão e o pensamento deve continuar avançando no sentido de atender à realidade de que, se a harmonização não é possível, então a convergência, de políticas e procedimentos, deve ser um objetivo a ser alcançado (WECHSLER, 2013). Mais recentemente, foi instituída a Farmacopeia Mercosul, que une representantes da Argentina, Brasil, Paraguai, Uruguai e Venezuela (MERCOSUL, 2011) para, como o PDG, trabalhar na harmonização de métodos gerais e monografias para internalização em seus países.

Assim, em 2016, após quatro anos de discussões entre as farmacopeias mundiais (WHO, 2015a), a WHO publicou o documento *World Health Organization - Good Pharmacopoeial Practices*, cujo objetivo é definir abordagens e políticas para o estabelecimento de padrões farmacopeicos, para auxiliar as autoridades reguladoras no controle da qualidade dos produtos farmacêuticos com o objetivo fundamental de alcançar a harmonização (WHO, 2016a).

Embora o assunto, harmonização e convergência de farmacopeias, seja atual, poucos são, ainda, os estudos encontrados relacionados ao tema.

Em 2014, Shikov *et al.* (2014) sistematizaram informações sobre a história das plantas medicinais constantes na Farmacopeia Russa, destacando os seus diferenciais em comparação com a Ph. Eur. (SHIKOV *et al.*, 2014).

A *European Industrial Gases Association* (EIGA) publicou em 2011 as especificações para gases medicinais contidas na Ph. Eur., na USP-NF e na JP com o objetivo de apresentar uma referência cruzada que possa possibilitar comparações dos dados (EIGA, 2011).

Ainda, podem ser citados Redchenkova & Khishova (2006) que compararam os conceitos de extratos de drogas vegetais entre as Ph. Eur., Polonesa e Russa (REDCHENKOVA; KHISHOVA, 2006).

A harmonização com os critérios internacionais é um tema frequentemente abordado dentro dos Comitês Técnicos Temáticos da Farmacopeia Brasileira relacionados à área de plantas medicinais, porém, atualmente, não há, estabelecido, um método sistematizado de trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Realizar um estudo sistematizado sobre as monografias para drogas vegetais e fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, com destaque para a Farmacopeia Brasileira 5ª edição, relacionando e comparando com os padrões dispostos nos documentos internacionais similares.

2.2 ESPECÍFICOS

- 1) Avaliar a evolução histórica das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5);
- 2) Avaliar as diferenças entre as monografias e espécies de plantas medicinais constantes nos compêndios da Farmacopeia Brasileira e na Instrução Normativa nº 02/2014 (IN nº 02/2014);
- 3) Analisar qualitativamente e quantitativamente a correlação entre as espécies constantes na Farmacopeia Brasileira 5ª edição e no Formulário de fitoterápicos 1ª edição com a existência de fitoterápicos registrados na Anvisa, e relacionar com a ocorrência das espécies no Brasil; e
- 4) Avaliar comparativamente as monografias da FB5 e as monografias correspondentes nas farmacopeias: *Farmacopea Argentina* 7ª edição (FA7), *European Pharmacopoeia* 8ª edição, incluindo seus oito suplementos (EP8.8) e *The United States Pharmacopeia* 39ª edição e o *National Formulary* 34ª edição, incluindo os seus dois suplementos (USP39-NF34).

3 MÉTODOS

A situação dos fitoterápicos na Farmacopeia Brasileira foi avaliada por meio de um estudo predominantemente qualitativo comparativo documental com busca de informações em publicações de caráter oficial, bases de dados de caráter científico, obras disponíveis em bibliotecas e base de dados públicos.

Neste estudo, a expressão “fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira” compreende todas as drogas vegetais e derivados, bem como preparações farmacêuticas constantes na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1). A expressão “espécies da Farmacopeia Brasileira” compreende as espécies vegetais contidas na FB5 e no FFFB1 em conjunto, enquanto a expressão “monografias da Farmacopeia Brasileira” contempla o conjunto das monografias da FB5 e do FFFB1. Pode, ainda, haver referência de forma isolada aos fitoterápicos da FB5, ou os fitoterápicos do FFFB1, ou as espécies da FB5, ou as espécies do FFFB1, ou as monografias da FB5 e ou as monografias do FFFB1.

A expressão “compêndios em estudo” compreende a FB5, o FFFB1, a *European Pharmacopeia* 8ª edição incluindo os seus oito suplementos (EP8.8), a *Farmacopea Argentina* 7ª edição (FA7), a *The United States Pharmacopeia* 39ª edição e o *National Formulary* 34ª edição incluindo os seus dois suplementos (USP39-NF34). A expressão “farmacopeias em estudo” inclui a FB5, a EP8.8, a FA7 e a USP39-NF34.

As listas de espécies e monografias da FB5 foram determinadas por meio da consulta à versão eletrônica do segundo volume da obra, tendo sido desconsideradas as duas monografias para excipientes de espécies vegetais: óleo de amendoim (*Arachis hypogaea* L.) e óleo de gergelim (*Sesamum indicum* L.). As listas de espécies e monografias do FFFB1 foram determinadas por meio de consulta à versão eletrônica do compêndio.

A nomenclatura botânica das espécies da FB5 foi corrigida, quando necessário, conforme atualização, realizada pelo Comitê Técnico Temático de Farmacognosia da Farmacopeia Brasileira (CTT Farmacognosia), apresentada para a apreciação pública na Consulta Pública Anvisa nº 241 de 05 de agosto de 2016 (CP nº 241/2016) (BRASIL, 2016c). A nomenclatura botânica das espécies do FFFB1 foi mantida conforme descrito no documento original, com exceção das espécies coincidentes entre os dois compêndios e com exceção dos nomes dos autores, que foram corrigidos conforme a base de dados do sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden* (TROPICOS.ORG, 2016).

Para o alcance dos objetivos do estudo, inicialmente, foi elaborado um quadro (Apêndice A) com informações sobre as espécies da Farmacopeia Brasileira, sendo elas: nomenclatura botânica corrigida, sinônimas consideradas conforme sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden* e do *The Plant List* (THE PLANT LIST, 2013; TROPICOS.ORG, 2016), nomenclatura popular, conforme encontrada nos compêndios da FB5 e do FFFB1, e ocorrência no Brasil para cada espécie, conforme sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden* e da *Reflora* (REFLORA, 2016; TROPICOS.ORG, 2016). As informações sobre as espécies e dados de ocorrência contidas neste quadro foram as utilizadas neste estudo.

Para a determinação das sinônimas, foram realizadas buscas primeiramente na base de dados do sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden* (TROPICOS.ORG, 2016). Foram extraídos e considerados como sinônimo, os nomes encontrados na página da nomenclatura botânica consultada (por exemplo, as nomenclaturas constantes em "*basionym*" e nas abas "*synonyms*" e "*accepted names*"). A seguir, a base de dados do sítio eletrônico do *The Plant List* (THE PLANT LIST, 2013) foi consultada, tendo sido extraídos e considerados como sinônimas, os nomes descritos com nível de confiança de pelo menos duas estrelas (nível médio de confiança). No caso em que uma sinônimo, considerada pelo sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden*, possuía apenas uma estrela de nível de confiança (baixo nível de confiança) no sítio eletrônico do *The Plant List*, esta nomenclatura foi excluída das sinônimas consideradas. Não foram incluídas as sinônimas relacionadas a variedades de espécies.

Para a determinação da ocorrência das espécies no Brasil, seja essa ocorrência devida a espécie ser nativa, naturalizada, ou por cultivo, primeiramente a base de dados do sítio eletrônico da *Reflora* (REFLORA, 2016) foi consultada inserindo o gênero da nomenclatura botânica e das sinônimas no campo "gênero". No caso de ocorrência de resultados para os gêneros consultados, as informações para as espécies foram verificadas. A seguir, a base de dados do sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden* (TROPICOS.ORG, 2016) foi consultada inserindo, em buscas separadas, a nomenclatura botânica e as sinônimas no campo "*name search*". Na página da nomenclatura foi verificada a existência de registros de ocorrência no Brasil na aba "*distributions*". Foi considerado que a espécie possuía ocorrência no Brasil quando foram encontradas informações sobre sua ocorrência no Brasil em uma ou nas duas bases de dados.

Nesse trabalho foi feita a opção por trabalhar com espécies com ocorrência no Brasil, incluindo as nativas, cultivadas e as naturalizadas, e não apenas as espécies nativas. Foi considerado que todas as espécies que ocorrem no Brasil representam espécies com potencial

para promover o desenvolvimento da economia brasileira, podendo ser produzidas em escala agroindustrial e serem consideradas matéria-prima de origem nacional.

Após a obtenção desses dados iniciais, para alcançar os objetivos específicos do estudo, foram desenvolvidos os métodos descritos nos itens 3.1 a 3.4, sistematizando os dados encontrados em quadros e tabelas.

3.1 AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO HISTÓRICA DAS MONOGRAFIAS DE DROGAS VEGETAIS E DERIVADOS DA FARMACOPEIA BRASILEIRA 5ª EDIÇÃO

Para avaliar a evolução histórica das monografias de drogas vegetais e derivados constantes na FB5, foi realizada uma pesquisa em todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira com o intuito de identificar se as monografias constantes na edição atual compuseram alguma das edições anteriores, sistematizando as informações encontradas.

Foram verificadas a Farmacopeia Brasileira 1ª edição (BRASIL, 1929), incluindo o primeiro (BRASIL, 1943b) e o terceiro suplementos (BRASIL, 1951) (FB1), a Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil 2ª edição (FB2) (BRASIL, 1959b), a Farmacopeia Brasileira 3ª edição (FB3) (BRASIL, 1977) e a Farmacopeia Brasileira 4ª edição (BRASIL, 1988c), incluindo os seus seis fascículos (BRASIL, 1996, 2000, 2001, 2002, 2003a, 2005a) (FB4).

Para as monografias de drogas vegetais, foram consideradas como monografias semelhantes a FB5 e incluídas no estudo: 1 – as monografias das edições anteriores cujo descritivo da espécie era igual ao constante na FB5; ou 2 – as monografias cujo descritivo das espécies eram diferentes, porém eram sinonímias consideradas neste estudo (Apêndice A), ou variedades destas espécies; ou 3 – as monografias cujo descritivo das espécies eram diferentes, não eram sinonímias e nem variedades, porém havia indícios de erro no seu descritivo, caso em que as nomenclaturas botânicas não foram encontradas nas bases de dados consultadas, *Missouri Botanical Garden* (TROPICOS.ORG, 2016), *The Plant List* (THE PLANT LIST, 2013) e *Reflora* (REFLORA, 2016). Quando a monografia da FB5 era para uma droga vegetal, foram sistematizadas junto às informações das monografias de drogas vegetais das edições anteriores, também, as informações sobre as monografias de derivados dessas edições.

Para as monografias de derivados, foram consideradas como monografias semelhantes a FB5 e incluídas no estudo: 1 – as monografias cujo descritivo das espécies atendeu aos mesmos requisitos previstos para as monografias de drogas vegetais; e 2 – as monografias cujo derivado descrito era igual ou semelhante ao constante na FB5. Não foram incluídas como

monografias semelhantes as monografias de drogas vegetais de edições anteriores cuja monografia na FB5 se refere apenas ao derivado.

Foram incluídas as informações sobre a ocorrência das espécies no Brasil. As informações sobre a composição das monografias obtidas foram sistematizadas em quadros e tabelas, contendo: a identificação da monografia da FB5 (nomenclatura botânica, o material botânico utilizado entre colchetes e o derivado vegetal, se o caso, após ponto e vírgula); as nomenclaturas populares descritas nas edições da Farmacopeia Brasileira consultadas; e a composição resumida das monografias constantes em cada edição.

Em seguida às informações sobre a composição das monografias, foi acrescentado entre parênteses, o número corresponde a página da monografia no respectivo compêndio (página inicial da monografia), com exceção da Farmacopeia Brasileira 4ª edição, para a qual o número entre parênteses corresponde ao número da monografia (essa edição não possui numeração nas páginas), e para os suplementos da FB1, que por terem sido publicados no Diário Oficial, não possuem numeração própria de páginas. Esta informação foi acrescentada para facilitar uma futura manipulação dos dados dessas monografias, pois as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira são de difícil manipulação: não há possibilidade de busca na versão digitalizada, os índices contemplam apenas as nomenclaturas populares e houve, ao longo dos anos, alteração de nomenclaturas botânicas e populares de algumas das plantas medicinais.

Nestes quadros, as informações sobre a composição dos ensaios e testes contemplados nas monografias foram sistematizadas com o auxílio de letras representativas: “I” para características da droga vegetal (ou derivado), descrições microscópicas e macroscópicas, ensaios e testes de identificação; “T” para ensaios, testes e especificações de impurezas; “D” para ensaios de doseamento; “DM” para especificações de dose máxima recomendada; “IN” para testes e ensaios de índices de iodo, de acidez, de saponificação, de refração, de dulçor, de espuma, de intumescência e de amargor; “O” para informações sobre o emprego oficial; “P” para o ensaio de perfil cromatográfico determinado por cromatografia gasosa; “A” para informações sobre armazenagem, embalagem e conservação; e “B” para figura ilustrativa dos materiais botânicos.

A informação sobre a condição “seca” dos materiais botânicos (drogas vegetais) foi suprimida, uma vez que a maioria das drogas vegetais é constituída de material botânico seco. A informação sobre a condição “fresca” da droga vegetal foi acrescentada, quando o caso.

Para as monografias da FB5 foi elaborada uma tabela contemplando informações detalhadas do quantitativo de ensaios e testes, dispondo, ainda, do método de doseamento com a descrição do marcador.

Nesta tabela, para fins de quantificação, os ensaios e testes foram reunidos em grupos: “identificação” que inclui características da droga vegetal (ou derivado), descrições microscópicas e macroscópicas, ensaios e testes de identificação (incluindo os colorimétricos e os ensaios de precipitação e a identificação por CCD); “testes” que inclui ensaios, testes físico-químicos e especificações de impurezas, incluindo solubilidade (mesmo que descrita dentro do item características), densidade, determinação de água, matéria estranha e outros; “índices” que foram, em sua maioria, subtraídos da categoria “testes”, e incluem os índices de acidez, de saponificação, de refração, de espuma e de amargor. As informações sobre o quantitativo de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) de cada monografia foi incluído em uma coluna à parte, porém o seu quantitativo não foi subtraído do quantitativo do grupo original ao qual estava incluída (“identificação” ou “testes”).

No campo “doseamento” foi adicionado o quantitativo de doseamentos incluídos na monografia e no campo “método (marcador)” foi discriminado qual o método e o marcador doseado. Nos campos “perfil cromatográfico”, “embalagem e armazenamento”, “figura botânica” e “CCD” foram incluídos o quantitativo de perfis cromatográficos determinados por cromatografia gasosa, observações sobre embalagem e armazenamento, figuras botânicas e CCD, respectivamente.

3.2 AVALIAÇÃO DAS DIFERENÇAS ENTRE AS MONOGRAFIAS E ESPÉCIES DA FARMACOPEIA BRASILEIRA E DA IN Nº 02/2014

Para avaliar as diferenças existentes entre a Farmacopeia Brasileira e a Instrução Normativa (IN) nº 02/2014, foram sistematizadas as informações sobre as drogas vegetais, derivados e formas farmacêuticas das monografias dos compêndios da Farmacopeia Brasileira, FB5 (BRASIL, 2010d) e FFFB1 (BRASIL, 2011) e das espécies de plantas medicinais constantes na IN nº 02/2014 - “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado” (BRASIL, 2014a, b).

Foram incluídas, para as monografias da FB5 e do FFFB1, as informações sobre a nomenclatura botânica utilizada neste estudo (Apêndice A), a droga vegetal (entre colchetes) e a Relação entre a Droga e o Derivado (RDD) entre parênteses após a descrição do derivado. No

caso das monografias do FFFB1, quando havia formulação farmacêutica elaborada a partir de um derivado (caso das monografias de géis, cremes, pomadas, xaropes e sabonete líquido), a informação do derivado foi omitida, tendo sido descrita apenas a forma farmacêutica, separada por ponto e vírgula, após a droga vegetal.

Ao lado das monografias da Farmacopeia Brasileira (FB5 e FFFB1) foram incluídas as informações de espécie e droga vegetal da IN nº 02/2014. As informações de cada monografia da FB5 e do FFFB1 foram dispostas linhas separadas, de modo que poderia haver mais de uma linha para uma mesma espécie, uma para a droga vegetal e outra para o derivado e, ainda, outra para cada formulação farmacêutica (preparação extemporânea, tintura, pomada, etc.). No caso da IN nº 02/2014, foi incluída somente uma linha para cada espécie, pois não foram incluídas as possibilidades de derivados previstos na norma (tipos de extrato e RDD possíveis).

As informações sobre a ocorrência das espécies no Brasil também foram incluídas nessa sistematização

3.3 AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE AS ESPÉCIES DA FARMACOPEIA BRASILEIRA E A EXISTÊNCIA DE REGISTROS DE FITOTERÁPICOS VÁLIDOS NA ANVISA

A informação sobre os registros de fitoterápicos válidos para as espécies da Farmacopeia Brasileira foi obtida consultando o banco de dados eletrônico público do sítio eletrônico da Anvisa (ANVISA, 2003). As informações foram inicialmente coletadas nos meses de janeiro e fevereiro de 2016, tendo sido feita uma confirmação dos resultados obtidos em maio de 2016. Dessa forma, os resultados foram expressos como registros de fitoterápicos válidos em maio de 2016.

Foram considerados registros válidos, para fins desse estudo, os obtidos na busca efetuada que cumpriram com ao menos um dos requisitos: 1 – vencimento da concessão de registro igual ou posterior a data de maio de 2016 com pelo menos uma apresentação comercial ativa; ou 2 – vencimento da concessão de registro antes de maio de 2016, com pelo menos uma apresentação comercial ativa, e, cuja petição para a renovação de registro, se realizada tempestivamente pela empresa, não estava indeferida em caráter definitivo (após recurso).

Foram incluídos no estudo os fitoterápicos com registros válidos que continham, em sua composição, princípio(s) ativo(s) com espécie(s) apresentando monografia na Farmacopeia Brasileira.

Não foram incluídos como registros válidos os fitoterápicos que: 1 – possuíam espécie(s) da Farmacopeia Brasileira em sua composição como excipiente; e 2 – os produtos que, embora possuíssem espécie(s) da Farmacopeia Brasileira como princípio ativo, não se enquadravam na categoria de fitoterápicos por conter insumo(s) farmacêutico(s) purificado(s) como outro(s) princípio(s) ativo(s) (BRASIL, 2014c).

As informações sobre a ocorrência das espécies no Brasil foram incluídas.

Os detalhes do passo a passo da pesquisa realizada estão descritos nos itens 3.3.1 e 3.3.2.

3.3.1 Registros válidos

Após acessar o sítio eletrônico de Consulta de Produto – Medicamentos da Anvisa (ANVISA, 2003), foi realizado o procedimento de busca, detalhado na sequência de figuras (Figura 1, 2, 3, 4 e 5), para cada termo escolhido (Apêndice B). Os termos de busca escolhidos correspondem, em sua maioria, ao início das nomenclaturas botânicas, sinonímias ou nomenclaturas populares relacionadas as espécies da Farmacopeia Brasileira. Todas essas possibilidades foram consideradas em razão do sistema não correlacionar os nomes atuais das espécies com as suas sinonímias (nomes não mais utilizados).

Na Tela inicial de Consulta de Produto foi selecionado ao lado do campo “Princípio Ativo” o botão “...” (Figura 1).

Figura 1 – Tela inicial do sítio eletrônico para a Consulta de Produto – Medicamentos, destacando o botão de acesso para a pesquisa de princípios ativos.

Ministério da Saúde
 Agência Nacional de Vigilância Sanitária
 www.anvisa.gov.br

Institucional Anvisa Divulga Serviços Áreas de Atuação Legislação Espaço Cidadão Profissional de Saúde Setor Regulado

Consulta de Produto - Medicamentos
 Informe um ou mais dados abaixo.

Critérios para Consulta	
Número do CNPJ:	<input type="text"/> ... <input type="text"/>
Nº do Processo:	<input type="text"/>
Nome do Produto:	<input type="text"/>
Princípio Ativo:	AESCULUS HIPPOCASTANUM L. ...
Número do Registro:	<input type="text"/>

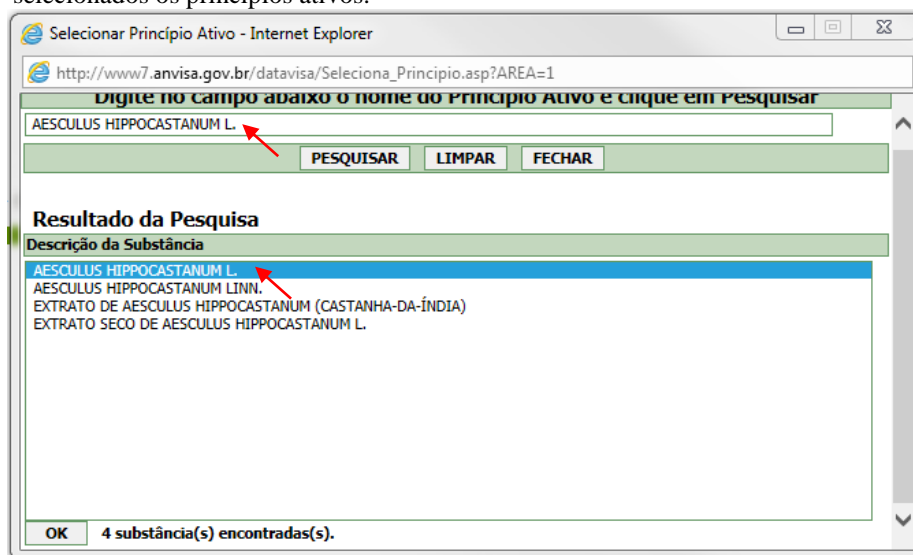
CONSULTAR LIMPAR

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Setor de Indústria e Abastecimento (SIA) – Trecho 5 – Área Especial 57 - Brasília (DF) - CEP 71205-050 - Tel: (61) 3462-6000 - Disque Saúde: 0 800 61 1997
 Copyright © 2003 Anvisa

Na janela aberta, Selecionar Princípio ativo, foi inserido no campo “nome do Princípio Ativo”, um por vez, cada termo de busca escolhido (Apêndice B) (Figura 2).

No campo “Resultado da Pesquisa” foram exibidos os princípios ativos resultantes da busca. Os termos de busca escolhidos (Apêndice B) resultaram, por vezes, em muitos princípios ativos não pertinentes as espécies da Farmacopeia Brasileira. Foram escolhidos, um por vez, cada princípio ativo pertinente as espécies da Farmacopeia Brasileira, sendo o outros desconsiderados.

Figura 2 – Campo no qual foram digitados os termos de busca do Apêndice B e selecionados os princípios ativos.



A consulta realizada para cada princípio ativo resultou em uma tela com os dados de nome comercial, número de registro, número de processo, empresa, situação do processo e vencimento do registro de cada produto constante no banco de dados (Figura 3). Cada nome comercial foi acessado para a verificação da validade do registro e a categoria do produto, se fitoterápico ou não.

Figura 3 – Tela com o resultado da consulta de um princípio ativo selecionado.

Resultado da Consulta de Produtos de Empresas - Medicamento

Número de Produtos nesta página : 23

NOME COMERCIAL	REGISTRO	PROCESSO	NOME DA EMPRESA - CNPJ	SITUAÇÃO	VENCIMENTO
CASTANHA DA ÍNDIA FLORA MEDICINAL	137070008	253510255460014	FLORA MEDICINAL J. MONTEIRO DA SILVA LTDA - 02.007.074/0001-85	Publicado Deferimento	04/2006
VITATRAT	154000005	25351206849200214	LABORATÓRIO VITALAB LTDA - 56.646.953/0001-86	Deferido	03/2018
CASTANHA DA ÍNDIA COMPOSTA	111990004	2500101093379	MAKROFARMA QUÍMICA FARMACEUTICA LTDA - 33.223.157/0001-35	Publicado Deferimento	10/2012
CASTANHA DA ÍNDIA EC	116780001	2502398420391	AS ERVAS CURAM IND FTCA LTDA - 79.634.572/0001-82	Publicado Deferimento	06/2012
CASTANHA DA ÍNDIA HERBARIUM	118600080	25351143226200720	HERBARIUM LABORATORIO BOTANICO LTDA - 78.950.011/0001-20	Publicado Deferimento	09/2017
CASTANHA DA ÍNDIA MULTILAB	118190122	25351354717201144	MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA - 92.265.552/0001-40	Publicado Deferimento	03/2013
COMPLEXO HOMEOPÁTICO AESCULUS ALMEIDA PRADO 20	102660172	25351513838201051	FARMÁCIA E LABORATÓRIO HOMEOPÁTICO ALMEIDA PRADO LTDA - 60.862.208/0001-41	Publicado Deferimento	01/2017
FLUXOLIV	144930037	25351025796200313	AIRELA INDÚSTRIA FARMACÉUTICA LTDA. - 01.858.973/0001-29	Deferido	01/2019
HEMORROIMED	102660156	25351356734200695	FARMÁCIA E LABORATÓRIO HOMEOPÁTICO ALMEIDA PRADO LTDA - 60.862.208/0001-41	Publicado Deferimento	08/2017
NOVARRUTINA	101740027	2599101021479	AVERT LABORATÓRIOS LTDA - 44.211.936/0001-37	Publicado Deferimento	09/2014
PHYTOVEIN	100663383	25351165531200268	LABORATORIO CATARINENSE LTDA - 84.684.620/0001-87	Deferido	01/2018
PROCTOCAPS	106890001	253510227960067	KLEY HERTZ FARMACEUTICA S.A - 92.695.691/0001-03	Publicado Deferimento	03/2016
VARICELL PHYTO	156200022	25351699537201173	VIDFARMA INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA - 03.993.167/0001-99	Publicado Deferimento	05/2019
VARIHERB	138100013	253510015930253	LABORATORIO QUÍMICO FARMACEUTICO TIARAJU LTDA. - 94.022.654/0001-60	Publicado Deferimento	03/2018
VARILESS BIONATUS	120090022	250000119719206	BIONATUS LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA - 68.032.192/0001-51	Publicado Deferimento	09/2017
VARINATI	117170076	25351252700201388	PHARMASCIENCE LABORATÓRIOS LTDA - 25.773.037/0001-83	Publicado Deferimento	10/2018
VARIVAX	138410043	25351507647200957	NATULAB LABORATÓRIO S.A - 02.456.955/0001-83	Publicado Deferimento	05/2020
YENAFESCULUS	127580028	25351168989200279	LABORATÓRIO FARMACÉUTICO CARESSE LTDA ME - 56.930.811/0001-46	Deferido	01/2018
VENOCAPS	155840395	25351535132201236	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÉUTICA S.A - 05.161.069/0001-10	Publicado Deferimento	05/2017
VENOCEL	115600179	25351073251201422	CIFARMA CIENTÍFICA FARMACÉUTICA LTDA - 17.562.075/0001-69	Publicado Deferimento	02/2020
VENOOUR FIT	105530357	25351001115201139	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA - 56.998.701/0001-16	Publicado Deferimento	06/2018
VENODORON	100610064	253510313650127	WELEDA DO BRASIL LABORATÓRIO E FARMÁCIA LTDA - 56.992.217/0001-80	Publicado Deferimento	03/2007
CASTANHA DA ÍNDIA ORIENT	123970039	25351608278200983	ORIENT MIX FITOTERÁPICOS DO BRASIL LTDA. - 73.657.876/0001-89	Publicado Deferimento	11/2020

VOLTAR

Na tela do “Detalhe do Produto” foi feita a confirmação da data do vencimento do registro e verificação da existência de pelo menos uma apresentação ativa (Figura 4).

O registro não foi considerado válido quando todas as apresentações comerciais estavam inativas, mesmo que a informação no campo “vencimento do registro” indicasse vigência do registro, conforme descrito no item 3.3.

Nessa tela foi verificada também a categoria do produto, conforme descrito no item 3.3.2.

Figura 4 – Tela do detalhe do produto na qual foram verificados o vencimento do registro, as apresentações ativas e a categoria do produto.

Ministério da Saúde

Agência Nacional de Vigilância Sanitária
www.anvisa.gov.br

Consulta de Produtos

Institucional Anvisa Divulga Serviços Áreas de Atuação Legislação Espaço Cidadão Profissional de Saúde Setor Regulado

Detalhe do Produto : CASTANHA DA INDIA FLORA MEDICINAL

Nome da Empresa:	FLORA MEDICINAL J. MONTEIRO DA SILVA LTDA		
CNPJ:	02.007.074/0001-85	Autorização:	
Nome Comercial:	CASTANHA DA INDIA FLORA MEDICINAL		
Categoria:	FITOTERAPICO SIMPLES		
Registro:	137070008		
Processo:	25351.025546/00-14		
Vencimento do Registro:	04/2006		

Apresentação [*** INATIVA ***]	Forma Física	Nº Apres.	Data de Publicação
300 MG CAP GEL DURA FR PLAS TRANS X 90	CAPSULA GELATINOSA DURA	1	04/04/2001
Validade:	24 meses	Registro:	1370700080010
Princípio Ativo:	AESCULUS HIPPOCASTANUM L.		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE - Primária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais [sem dados cadastrados]		
	Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

VOLTAR

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco B, Térreo Brasília -DF - CEP: 71205-050 - Central de Atendimento Anvisa - 0800 642 9782

Copyright © ANVISA. Todos os direitos reservados

O registro foi considerado válido quando havia pelo menos uma apresentação “ativa” e o “vencimento do registro” era em maio de 2016 ou data posterior, conforme descrito no item 3.3.

Figura 5 – Exemplo de produto enquadrado como fitoterápico com apresentações ativas e validade do registro vencida.

Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária
 www.anvisa.gov.br

Consulta de Produtos

Institucional Anvisa Divulga Serviços Áreas de Atuação Legislação Espaço Cidadão Profissional de Saúde Setor Regulado

Detalhe do Produto : CASTANHA DA ÍNDIA EC

Nome da Empresa:	AS ERVAS CURAM IND FTCA LTDA		
CNPJ:	79.634.572/0001-82	Autorização:	1016789
Nome Comercial:	CASTANHA DA ÍNDIA EC		
Categoria:	FITOTERAPICO SIMPLES ANTIVARICOSOS DE AÇAO SISTÊMICA		
Registro:	116780001		
Processo:	25023.984203/91		
Vencimento do Registro:	06/2012		

Apresentação ATIVA	Forma Física	Nº Apres.	Data de Publicação
SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP	SOLUÇÃO ORAL	1	05/06/2002
Validade:	36 meses	Registro:	1167800010011
Princípio Ativo:	AESCULUS HIPPOCASTANUM L.		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	FRASCO DE VIDRO AMBAR - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais AS ERVAS CURAM IND FTCA LTDA - CURITIBA - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

Apresentação ATIVA	Forma Física	Nº Apres.	Data de Publicação
500 MG CAP GEL DURA CT FR PLAS OPC X 50	CAPSULA GELATINOSA DURA	2	05/06/2002
Validade:	24 meses	Registro:	1167800010021
Princípio Ativo:	AESCULUS HIPPOCASTANUM L.		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	FRASCO DE PLASTICO OPACO - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais AS ERVAS CURAM IND FTCA LTDA - CURITIBA - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

VOLTAR

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco B, Térreo Brasília -DF - CEP: 71205-050 - Central de Atendimento Anvisa - 0800 642 9782
 Copyright © ANVISA. Todos os direitos reservados

Quando, porém, o “vencimento do registro” ocorreu antes de maio de 2016 e havia pelo menos uma apresentação “ativa” (Figura 5), foi consultado o Sistema de Dados em Vigilância Sanitária (DATAVISA), sistema interno restrito aos servidores da Anvisa de consulta a situação de processos.

Para a confirmação da validade do registro, foi realizada consulta no DATAVISA, utilizando o nome comercial do produto, sobre o detalhamento virtual da tramitação do processo de registro do produto. Na tramitação do processo do registro foram verificados os assuntos das petições incluídas no sistema e o posicionamento de sua análise.

Assim, para a determinação se o registro estava válido, ou não, foram avaliados na tramitação do processo os parâmetros:

1 – no caso de não constar protocolo de petição de “renovação de registro”, foi verificado se havia petição de “cancelamento de registro” com status “publicado no DOU” o que confirmava que o registro não estava válido;

2 – quando havia protocolo de petição de “renovação do registro”, foi verificado o seu status;

3 – se o status era “aguardando análise” ou “em exigência” o registro foi considerado válido;

4 – se o status era “indeferido”, foi verificado se havia petição de “recurso administrativo” relacionado ao indeferimento da “renovação de registro”;

5 – se não havia protocolo de petição de “renovação do registro” o registro foi considerado não válido;

6 – se havia petição de “recurso administrativo”, se verificou o seu status;

7 – se era “aguardando análise” o registro foi considerado válido;

8 – se era “indeferido”, o registro foi considerado não válido;

9 – se o status era “deferido”, se verificou o status da nova petição de “renovação de registro” (que é criada para possibilitar uma nova análise da renovação de registro após deferimento de recurso), retornando ao parâmetro “3”.

3.3.2 Categoria do produto

Para fins do levantamento de registros válidos para as espécies da Farmacopeia Brasileira, foram considerados apenas os registros de fitoterápicos, conforme descrito no item 3.3. Assim, na tela do “Detalhe do produto” de cada resultado obtido foi verificada a “categoria” do produto.

Foram considerados fitoterápicos: 1 – quando o campo “categoria” do produto indicava “fitoterápico simples” ou “fitoterápico composto”; ou 2 – quando no campo “categoria” havia outra informação não conclusiva e no campo “princípio ativo” estavam listadas apenas espécies vegetais.

Não foram incluídos no estudo, por não se enquadrarem na categoria de fitoterápicos, os produtos: 1 – cujo o campo “categoria” indicava produto da classe de dinamizados; ou 2 – cujo o campo “Princípio ativo” continha insumos purificados (Figura 6).

Figura 6 – Exemplo de produto não enquadrado como fitoterápico.

Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária
www.anvisa.gov.br

Consulta de Produtos

Institucional Anvisa Divulga Serviços Áreas de Atuação Legislação Espaço Cidadão Profissional de Saúde Setor Regulado

Detalhe do Produto : CASTANHA DA ÍNDIA COMPOSTA

Nome da Empresa:	MAKROFARMA QUIMICA FARMACEUTICA LTDA		
CNPJ:	33.223.157/0001-35	Autorização:	1011994
Nome Comercial:	CASTANHA DA ÍNDIA COMPOSTA		
Categoria:	ANTIVARICOSOS DE ACAO SISTEMICA		
Registro:	111990004		
Processo:	25001.010933/79		
Vencimento do Registro:	10/2012		

Apresentação ATIVA	Forma Física	Nº Apres.	Data de Publicação
DRG CT BL AL PLAS INC X 30	DRAGEA SIMPLES	1	10/10/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1119900040011
Princípio Ativo:	AESCULUS HIPPOCASTANUM L. / Smilax papiracea / polygonum acre H.B.K. / RUTINA		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais MAKROFARMA QUIMICA FARMACEUTICA LTDA - RIO DE JANEIRO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

Apresentação ATIVA	Forma Física	Nº Apres.	Data de Publicação
DRG CT BL AL PLAS INC X 60	DRAGEA SIMPLES	2	10/10/1997
Validade:	24 meses	Registro:	1119900040028
Princípio Ativo:	AESCULUS HIPPOCASTANUM L. / Smilax papiracea / polygonum acre H.B.K. / RUTINA		
Complemento Diferencial da Apresentação:	[sem dados cadastrados]		
Embalagem:	BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE - Primária CARTUCHO DE CARTOLINA - Secundária		
Local de Fabricação:	Fabricantes Nacionais MAKROFARMA QUIMICA FARMACEUTICA LTDA - RIO DE JANEIRO - BRASIL Fabricantes Internacionais [sem dados cadastrados]		

VOLTAR

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco B, Térreo Brasília -DF - CEP: 71205-050 - Central de Atendimento Anvisa - 0800 642 9782
Copyright © ANVISA. Todos os direitos reservados

3.4 COMPARAÇÃO ENTRE AS MONOGRAFIAS DA FB5 E AS MONOGRAFIAS CORRESPONDENTES NAS FARMACOPEIAS INTERNACIONAIS EM ESTUDO

Para a avaliação comparativa das monografias da FB5 com as monografias correspondentes na EP8.8, na FA7 e na USP39-NF34, foram compiladas as informações sobre as espécies, nomenclatura popular, drogas vegetais e derivados. As informações sobre as espécies das monografias da FA7, da EP8.8 e da USP39-NF34 não foram incluídas, apenas as espécies da FB5.

A busca das monografias foi realizada nas versões eletrônicas das farmacopeias utilizando os termos de busca relacionados a nomenclatura botânica, sinônimas consideradas (Apêndice A) e nomenclaturas populares.

As informações compiladas foram sistematizadas.

3.4.1 Comparação individual entre as monografias da FB5 e as monografias correspondentes encontradas nas farmacopeias internacionais em estudo

Após obtenção das monografias semelhantes entre a FB5 e as demais farmacopeias internacionais em estudo (FA7, EP8.8 e USP39-NF34), foram elaborados quadros para sistematizar as informações e possibilitar a comparação das monografias.

Foi elaborado um quadro para cada conjunto de monografias correspondentes a uma mesma espécie, droga vegetal ou derivado, incluindo as informações sobre os métodos, testes e especificações de qualidade dispostos nas monografias.

Foram omitidas as informações sobre a nomenclatura botânica constante nas monografias, quando era exatamente a mesma e correta em todas as monografias. Quanto aos requisitos de identificação botânica das monografias, foram incluídas nos quadros apenas as informações do quantitativo de ilustrações botânicas, descrições macroscópicas e microscópicas.

As especificações para solubilidade, mesmo que descritas nas monografias no item “características”, foram realocadas no item “testes” dos quadros.

Para a sistematização, as descrições dos métodos, testes e especificações foram resumidas. As ações dos procedimentos foram expressas por meio de verbos no infinitivo tais como “aquecer”, “filtrar”, “esfriar”, “extrair”, “agitar”, “ferver”, “evaporar”, “centrifugar” e “transferir”.

Foram utilizados sinais matemáticos, siglas e acrônimos para simplificar o descritivo dos procedimentos constantes nas monografias. Essa sistemática foi adotada para melhor possibilitar a identificação e comparação das diferenças. O Quadro 1 apresenta os símbolos utilizados e os seus significados.

Quadro 1 – Símbolos utilizados para sistematizar as informações das monografias e seus significados.

Símbolo	Significado
+	indica adição de algum componente, adição de mais uma especificação ou sequência a ser realizada no procedimento
=	indica o resultado de um processo ou reação ou equivalência
~	indica que os dois valores relacionados devem ser semelhantes ou próximos
'	tempo em minutos requerido na etapa do procedimento
"	tempo em segundos requerido na etapa do procedimento
h	tempo em horas requerido na etapa do procedimento
→	indica um gradiente de temperatura ou concentração
>	valor anterior maior que o subsequente
<	valor anterior menor que o subsequente
-	quando entre dois valores, indica uma faixa compreendida entre os dois valores (inclusive) ou quando após um valor e antes de uma substância ou material, indica que o valor está relacionado àquela substância ou material
:	indica a proporção entre os dois valores ou solventes

Os métodos constantes nas monografias foram identificados por meio de abreviaturas: CCD, para Cromatografia em Camada Delgada; CG, para Cromatografia Gasosa; CLAE-UV, para Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector por Espectrofotometria por absorção no Ultravioleta; EAVIS, para Espectrofotometria de Absorção no Visível; EAUV, para Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta; e CCDAE, para Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência.

As especificações foram descritas com o auxílio das siglas: NMT, para não maior que; NLT, para não menor que; MR, cumpre o teste ou os requisitos, disposto nos métodos gerais; UFC, para Unidade Formadora de Colônia; TAMC, para contagem total de bactérias aeróbias; TBMC, para contagem de bactérias Gram-negativas bile tolerantes; e TYMC, para contagem total de fungos e leveduras.

Para a descrição das soluções foram utilizadas as abreviaturas: TS, para solução amostra ou solução teste; RS, para solução padrão ou solução referência; SI, para solução indicadora, utilizada nas determinações volumétricas; SR, para solução reagente, descrita no método geral da respectiva farmacopeia; SS, para solução estoque ou solução intermediária; SV, para solução volumétrica, utilizadas nas determinações volumétricas; IS, para solução de padrão interno; e BS, para solução branco ou solução para ajuste do zero.

Na descrição dos procedimentos, dos métodos e ensaios, foram utilizadas as abreviaturas: SQR, para substância química ou extrato de referência sejam eles da EP8.8, da FA7, da FB5 ou da USP39-NF34; GF, na sílica-gel com gesso e indicador de fluorescência; F, na sílica-gel com indicador de fluorescência; e IRR, para índice de retenção relativo.

Detalhes de especificações ou procedimentos foram descritos entre parênteses. Foram omitidos detalhes não relevantes ou implícitos aos procedimentos, como o uso de balão

volumétrico quando o procedimento indica necessidade de avolumar, o uso de funil de separação ou de um aparato de extração contínua quando o procedimento indica extração, a necessidade do desenvolvimento do cromatograma e o uso da luz visível para observar resultados na CCD. A ação de misturar uma solução ou preparado também foi omitida.

No caso dos ensaios de determinação de água, quando o método e os parâmetros do ensaio não estavam descritos nas monografias da FB5, foram utilizados, para fins de comparação, os parâmetros constantes no método geral da FB5 correspondente ao método descrito nas outras monografias do mesmo quadro de comparação.

As diferenças identificadas entre as monografias foram classificadas em: menor (mi) ou com impacto baixo não significativo; moderada (me), ou com impacto moderado; e substancial (su), ou com impacto alto significativo (Quadro 2). Adicionalmente, foi incluída a classificação para erro (er), quando foi avaliado que a diferença era causada por um erro ou omissão. Quando se considerou que não havia diferença, os procedimentos foram classificados como semelhantes (se).

A comparação foi realizada e as classificações foram atribuídas considerando a FB5 como referência. Dessa forma, os métodos e especificações dispostos na FB5 (ou a sua ausência), foram a referência para a comparação com as outras farmacopeias que possuíam um requisito.

Não foram comparadas e classificadas as diferenças existentes entre os itens das monografias: nomenclatura botânica, nomenclatura popular, sinonímia botânica, características, descrições macroscópicas e microscópicas, ilustração botânica, embalagem e armazenamento, padrões de referência e rotulagem. Para estes componentes das monografias foi indicado nas tabelas apenas o seu quantitativo. Ainda, não foram comparadas e classificadas as diferenças relacionadas aos ensaios para determinação de microrganismos.

O Quadro 2 detalha as situações de emprego das classificações. Diferenças envolvendo microrganismos significativos não foram consideradas.

Nos casos em que um método, ensaio, ou especificação se enquadrava em mais de uma classificação, foi aplicada a correspondente ao maior grau de diferença.

Quadro 2 – Classificação adotada para as diferenças encontradas entre as monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo.

Método ou ensaio	mi (menor)	me (moderada)	su (substancial)
CCD	fase estacionária: diferença na espessura; diferença no uso ou não do indicador de fluorescência -	fase estacionária: diferença no uso ou não de fase com alta eficiência ou papel fase móvel: diferença quando os resultados obtidos são comparáveis	- fase móvel: diferença quando os resultados obtidos não são comparáveis (por exemplo: quando há extratos ou outras substâncias de referência)
	soluções: diferença na concentração da RS	soluções: diferença na concentração da TS; uso de outras substâncias de referência quando os resultados obtidos são comparáveis	-
	aplicação: diferença no formato da aplicação e no volume (na mesma ordem de grandeza) para a TS ou a RS	aplicação: diferença no volume (de outra ordem de grandeza) para a TS ou a RS	-
	desenvolvimento: diferença no método de secagem da cromatoplaça; existência de segunda eluição com a mesma fase móvel quando os resultados obtidos são comparáveis	-	-
	revelador: diferentes quando os resultados obtidos são comparáveis; uso de descrição de zonas ou esquemas quando os resultados obtidos são comparáveis -	revelador: diferentes quando os resultados não são comparáveis (quando há substâncias de referência diferentes); uso de descrição de zonas ou esquemas quando os resultados não são comparáveis (quando há substâncias de referências diferentes); outras: diferenças no uso de CCD ou CCDAE	- outras: existência ou não do ensaio

(continua)

Quadro 2 – Classificação adotada para as diferenças encontradas entre as monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo.

Método ou ensaio	mi (menor)	me (moderada)	su (substancial)
Doseamento	diferença no uso de concentração relativa ou curva analítica ou coeficiente de absorção específica e expressões de cálculos, desde que possuam os mesmos fundamentos (mesmo comprimento de onda e substância de referência); diferença na concentração da TS e RS (incluindo volume de injeção)	diferença no uso de concentração relativa ou curva analítica ou coeficiente de absorção específica e expressões de cálculos, quando os métodos não possuem os mesmos fundamentos (por exemplo: diferentes comprimentos de onda e/ou diferentes substâncias de referência e/ou uso ou não de RS); diferença na fase móvel quando os resultados obtidos são comparáveis; diferentes métodos para um mesmo marcador	diferentes métodos para diferentes marcadores
	espectrofotometrias: diferença no preparo da solução de leitura; diferença na concentração dos reagentes de coloração	espectrofotometrias: diferença no uso ou não de RS	-
	volumetria: diferença na SI; diferença no uso de método indireto ou direto; diferença no solvente de diluição da SV; diferentes titulantes	-	-
	destilação por arraste de vapor: diferença na quantidade de líquido de arraste	destilação por arraste de vapor: diferentes líquidos de arraste	-
	-	cromatografia gasosa: diferença no gradiente de temperatura quando os resultados obtidos são comparáveis; diferença no uso de tempo de retenção relativo ou tempo de retenção comparado com RS	-
	-	-	perfil cromatográfico: existência de especificações para outros marcadores
Testes	matéria estranha: mesmo percentual com diferença no tipo de material estranho	-	-

(continua)

Quadro 2 – Classificação adotada para as diferenças encontradas entre as monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo.

Método ou ensaio	mi (menor)	me (moderada)	su (substancial)
Outros	perda por dessecação: diferença na quantidade de amostra; diferença no tempo de secagem	-	-
	-	cinzas insolúveis em ácido clorídrico: diferença na utilização do reagente diluído ou concentrado	-
	ensaios de identificação qualitativos: diferença no procedimento de preparo da amostra ou TS desde que os resultados sejam comparáveis		
	diferença no solvente de diluição da RS ou TS ou do revelador:	-	-
	diferença no procedimento do preparo da amostra ou TS desde que não envolvam diferenças em técnicas de extração e solventes de extração	diferença no procedimento do preparo da amostra ou TS que envolvam técnicas de extração e solventes de extração	-
	-	exigências, parâmetros e procedimentos adicionais para os ensaios de identificação e doseamento	exigências e especificações adicionais para os testes
	-	-	ensaios adicionais nos itens identificação, testes, índices e doseamentos (por exemplo: matérias extraíveis, metais pesados, agrotóxicos, CCD)
-	-	diferença na droga vegetal ou derivado	
especificação do marcador ou especificação do teste ou especificação do parâmetro com diferença até 10%	especificação do marcador ou especificação do teste ou especificação do parâmetro com diferença entre 10 e 30%	especificação do marcador ou especificação do teste ou especificação do parâmetro com diferença acima de 30%	

Legenda: CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução padrão ou solução referência; TS = solução amostra ou solução teste; CCDAE = cromatografia em camada delgada de alta eficiência; SI = solução indicadora; SV = solução volumétrica.

(conclusão)

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi constatado que as 58 monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 contemplam 63 espécies (BRASIL, 2010d), enquanto as 83 monografias do FFFB1 contemplam 59 espécies (BRASIL, 2011). O FFFB1, assim como a FB5, contém monografias que contemplam mais de uma espécie, sendo que, dentre as 83 monografias do FFFB1, uma mesma espécie pode possuir mais de uma monografia para diferentes formulações, tais como: preparações extemporâneas, tinturas, cremes, pomadas entre outras.

Foram sistematizadas em quadros e em tabelas as informações sobre: as monografias da FB5 e as monografias semelhantes presente nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira (FB1, FB2, FB3 e FB4); as monografias de drogas vegetais e derivados da FB5; as monografias de drogas vegetais e derivados da FB5, do FFFB1 e as espécies e drogas vegetais contempladas na IN nº 02/2014; as espécies da FB5 e do FFFB1 e os registros de fitoterápicos válidos em maio/2016; as monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 e as monografias correspondentes existentes nas farmacopeias internacionais em estudo (FA7, EP8.8 e USP39-NF34); o detalhamento dos ensaios, métodos e especificações de cada monografia da FB5 e sua(s) correspondente(s) monografia(s) semelhante(s) nas farmacopeias internacionais em estudo.

Os dados foram correlacionados com a ocorrência das espécies no Brasil. As matérias-primas de origem nacional que representam um potencial de desenvolvimento do Brasil, por muitas vezes, não são consideradas relevantes no contexto internacional, assim, caberia à Farmacopeia Brasileira abarcar este importante nicho do mercado.

4.1 EVOLUÇÃO HISTÓRICA DAS MONOGRAFIAS DE DROGAS VEGETAIS E DERIVADOS DA FARMACOPEIA BRASILEIRA 5ª EDIÇÃO

A avaliação da evolução histórica das 58 monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 foi realizada por meio da verificação da existência de monografias semelhantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira (FB1, FB2, FB3 e FB4) (BRASIL, 1929, 1943b, 2005a, 2010d, 1951, 1959b, 1977, 1996, 2000, 2001, 2002, 2003a). As informações coletadas sobre a composição dessas monografias foram dispostas no Quadro 3, na Tabela 1 e na Tabela 2.

Foram publicados três suplementos complementares à FB1, sendo que, o conteúdo do 2º Suplemento da Farmacopeia Brasileira 1ª edição, aprovado por meio da Portaria nº 24 de 14

de abril de 1945 (BRASIL, 1947), após buscas em bibliotecas, não foi localizado. Porém, analisando as informações da FB2, contidas na lista de “Monografias Suprimidas da 1ª edição da Farmacopeia Brasileira e seus Suplementos” e na lista de “Monografias Incluídas na 2ª edição da Farmacopeia Brasileira” (BRASIL, 1959b), e considerando as monografias semelhantes as da FB5 encontradas na FB2 (Quadro 3), foi inferido que este suplemento não continha monografias alvo deste estudo, ou seja, monografias semelhantes às que atualmente compõem a FB5.

Dessa maneira, foi construído o Quadro 3 com as informações extraídas das monografias das farmacopeias FB1, FB2, FB3, FB4 e FB5.

4.1.1 Ocorrência das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira

Conforme os critérios de exclusão descritos no item 3.1, não foram consideradas nesse estudo: as monografias da FB1 e FB2 para a espécie *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli, pois, apesar de a espécie também ser denominada “chapéu-de couro”, não é a mesma espécie de chapéu-de-couro da FB5 [*Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltld.) Micheli]; e as monografias da FB1 e FB2 para a espécie *Krameria argentea* Mart. ex Spreng., que, apesar de também ser denominada de “ratânia”, não é a mesma espécie de ratânia da FB5 [*Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson]. No caso da ratânia, é observado que a espécie contemplada na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira possui ocorrência no Brasil, sendo nativa, enquanto que a espécie da edição atual não possui ocorrência no Brasil (REFLORA, 2016).

Nos casos em que a FB5 contém monografia apenas para o derivado vegetal, como a tintura do jaborandi [*Pilocarpus microphyllus* Stapf ex Wardleworth], não foram incluídas informações sobre as monografias de droga vegetais das edições anteriores, como as informações sobre as monografias de droga vegetal do jaborandi da FB3 e da FB4.

Os dados sistematizados estão compilados no Quadro 3.

Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.

Nº	Monografia	Nomenclatura popular	FB5	FB4	FB3	FB2	FB1	Ocorrência no Brasil
1	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente]	castanha-da-índia/ castanheiro-da-índia	I, T, D, A, B (749)	I, T, D, A, B (221)	-	I, T, A (203)	casca: I, O (192); extrato fluido (407)	não
2	<i>Aloe ferox</i> Mill., <i>Aloe africana</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f. [folha; suco dessecado]	aloe/ aloe-do-cabo	I, T, D, A (602)	-	[<i>A. perryi</i> Baker], [<i>A. vera</i> (L.) Burm. f.], [<i>A. ferox</i> Mill.], [<i>A. africana</i> Mill.], [<i>A. spicata</i> L. f.]: I, T, D, A (805)	[<i>A. perryi</i> Baker], [<i>A. vera</i> (L.) Burm. f.], [<i>A. ferox</i> Mill.], [<i>A. africana</i> Mill.], [<i>A. spicata</i> L. f.]: I, T, D, A (93); pó (94) A	[<i>A. ferox</i> Mill.]: I, T, O (77); extrato I, O (353); pílula (672); supositório (874); tintura I, O (898)	não
3	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. [folha fresca; gel mucilaginoso]	aloe	I, D, A, B (600)	-	-	-	-	não
4	<i>Althaea officinalis</i> L. [raiz]	alteia	I, T, A, B (603)	-	-	I, T, A (95); pó I, A (97)	I, T, O (78); pó I, O (690); xarope A (985)	não
5	<i>Anethum graveolens</i> L. [fruto]	endro	I, T, D, A, B (918)	I, T, D, A, B (283)	-	-	-	sim
6	<i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral]	arnica	I, T, D, A, B (648)	-	I, T, A (809)	I, T, A (115)	rizoma e flor: I, O (98); extrato fluido (393); tintura I (900)	não
7	<i>Atropa belladonna</i> L. [folha]	beladona	I, T, D, A, B (679)	folha e sumidade florida: I, T, D, A (10)	folha e sumidade florida: I, T, D, A (813); tintura I, D, A (765)	folha e sumidade florida: I, T, D, A (131); pó I (133); extrato I, T, D (420); extrato fluido I, D (433); tintura I, D (812)	I, T, D, O (119); cigarro (235); extrato I, D, O, DM (354); extrato fluido I, D, O, DM (396); linimento (559); óleo A, O (620); pó I, D, DM (692); pomada (747); supositório (874); tintura (903) I, D, O, DM; xarope DM (988)	não

(continua)

Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.

Nº	Monografia	Nomenclatura popular	FB5	FB4	FB3	FB2	FB1	Ocorrência no Brasil
8	<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC. [caule alado]	carqueja/ carqueja amarga	I, T, D, A, B (744)	I, T, IN, D, A, B (182)	-	-	[syn <i>Baccharis genistelloides</i> Pers. var. <i>trimera</i> (Less.) Backer], planta florida: I, O (186); extrato fluido O (404); tintura I (911)	sim
9	<i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral]	calêndula	I, T, D, A, B (714)	I, T, D, A, B (134)	-	-	-	sim
10	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha]	centela	I, T, IN, D, A, B (768)	I, T, IN, D, A, B (89)	-	-	-	sim
11	<i>Cinchona calisaya</i> Wedd. [casca]	quina-amarela	I, T, D, A, B (1244)	-	I, T, D (840)	I, T, D (679); pó I (680); extrato I, D (428); extrato fluido I, D (442); tintura I, D (827)	I, T, D, O (765); extrato I, D (378); pó I, T, D (725); vinho (978); xarope (1008)	não
12	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl [casca]	canela-da-china	I, T, D, A, B (718)	-	-	[syn. <i>Cinnamomum cassia</i> Ness ex Blume]: I, T, A (179); pó I (180)	[syn. <i>Cinnamomum cassia</i> Ness ex Blume]: I, T, O (162); pó I, T (694)	não
13	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca]	canela-do-ceilão	I, T, D, A, B (721)	I, T, D, A (86)	[<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Ness]: I, T, D, A (816)	[<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Ness]: I, T, A (178); pó I, A (179)	[<i>Cinnamomum zeylanicum</i> (Ness)]: I, T, O (162); pó I, T (695); xarope I (989)	não
14	<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> [exocarpo]	laranja-amarga	I, T, D, A, B (1084)	-	-	[<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>amara</i>]: I, T, D, A (550); pó I (550)	[<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>amara</i>], epicarpo: I, T, O (550); pó I (717); xarope I, O (1004)	sim [<i>Citrus x aurantium</i> L.]
15	<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone]	noz-de-cola/cola	I, T, D, A, B (1168)	I, T, D, A, B (164)	+	I, T, D, A (314); extrato fluido I, D (435)	I, T, D, O (252); elixir (282); extrato I, D (360); extrato fluido I, D, O (413); pó I, T, D (700); tintura I, D (917); vinho I, D (975)	não
16	<i>Crataegus monogyna</i> Jacq., <i>C. rhipidophylla</i> Gand. [syn. <i>C. oxyacantha</i> L.], <i>C.</i>	cratego	I, T, IN, D, A, B (886)	-	[syn. <i>Crataegus oxyacantha</i> L.]: I, T, A (822)	[syn. <i>Crataegus oxyacantha</i> L.]: I, T, A (326)	-	sim [<i>Crataegus rhipidophylla</i> Gand.]

(continua)

Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.

Nº	Monografia	Nomenclatura popular	FB5	FB4	FB3	FB2	FB1	Ocorrência no Brasil
17	<i>laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit., <i>C. azarolus</i> L. [ramo florido] <i>Curcuma longa</i> L. [rizoma]	cúrcuma	I, T, D, A, B (893)	-	-	[syn. <i>Curcuma domestica</i> Valetton]: I, T (330); pó I, A (331); tintura I (815)	I, O (1º suplemento - 1943)	não
18	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf [folha]	capim-limão	I, T, D, A, B (724)	I, T, D, A, B (220)	-	-	-	sim
19	<i>Datura stramonium</i> L. [folha]	estramônio/ figueira-do-inferno	I, T, D, A, B (938)	-	I, T, D, A (826)	I, T, D (401)	I, T, D, O (337); cigarro (235); extrato I, D, O, DM (364); extrato fluido I, D, O, DM (420); óleo O (621); pó I, T, D, DM (706); pomada (750); tintura I, D, DM (921); xarope DM (993)	sim
20	<i>Echinodorus grandiflorus</i> (Cham. & Schlttdl.) Micheli [folha]	chapéu-de-couro	I, T, D, A, B (774)	-	-	-	-	sim
21	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton [semente]	cardamomo	I, T, D, A, B (740)	-	-	I, T, D, A (199); pó I, A (200)	I, T, O (183); essência I (318); pó I (696); tintura I, O (910)	não
22	<i>Eugenia uniflora</i> L. [folha]	pitangueira	I, T, IN, D, A, B (1206)	I, T, D, A, B (245)	-	-	-	sim
23	<i>Gentiana lutea</i> L. [raiz e rizoma]	genciana	I, T, IN, A, B (993)	I, T, IN, A (94)	-	I, T, IN, A (493); pó I (494); extrato I (424)	I, T, O (477); extrato I, O (369); extrato fluido O (423); pó I, T (710); tintura I (927); vinho I (977); xarope (995)	não
24	<i>Hamamelis virginiana</i> L. [folha; tintura]	hamamelis	I, T, D, A (1018)	-	-	I (817)	I (929)	não

(continua)

Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.

Nº	Monografia	Nomenclatura popular	FB5	FB4	FB3	FB2	FB1	Ocorrência no Brasil
25	<i>Hydrastis canadensis</i> L. [raiz e rizoma]	hidraste	I, T, D, A, B (1032)	I, T, D, A (96)	I, T, D, A (831)	I, T, D (524); extrato I, D (424); extrato fluido I, D (438); tintura I, D (817)	I, T, D, O (508); extrato I, D, DM (370); extrato fluido I, D, DM (430); pó I, T, D, DM (714); tintura I, D, DM (930)	não
26	<i>Hyoscyamus niger</i> L. [folha]	meimendro	I, T, D, A, B (1123)	-	-	I, T, D (562); pó I (563)	I, T, D, O (577); extrato I, D, O, DM (373); extrato fluido I, D, DM (439); óleo O (623); pó I, T, D, DM (720); tintura I, D, DM (940); xarope DM (1005)	não
27	<i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto]	anis- estrelado/ badiana	I, T, D, A, B (642)	I, T, D, A, B (81)	I, T, D (811)	I, T, D (122); pó A (123); essência I, T, IN, A (376)	I, T, O (109); essência I (315); pó I (692)	não
28	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz]	ratânia	I, T, D, A, B (1249)	-	-	-	-	não
29	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura]	ratânia	I, T, D, A (1252)	-	-	-	-	não
30	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek [folha]	espinheira- santa	I, T, IN, D, A, B (922)	I, T, D, A, B (194)	-	-	-	sim
31	<i>Melissa officinalis</i> L. [folha]	melissa/ erva- cidreira	I, T, D, A, P, B (1127)	-	-	-	sumidade florida: I, O (503); essência I, O (323); extrato fluido (428)	não
32	<i>Mentha x piperita</i> L. [folha]	hortelã- pimenta	I, T, D, A, B (1046)	-	-	-	folha e sumidade florida: I, O (508); extrato fluido (430); xarope I, O (998)	não
33	<i>Mentha x piperita</i> L. [parte aérea fresca; óleo]	hortelã- pimenta	I, T, IN, P, A (1050)	-	-	I, T, IN, D, A (383)	folha e sumidade florida: I, T, D, O (324)	não

(continua)

Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.

Nº	Monografia	Nomenclatura popular	FB5	FB4	FB3	FB2	FB1	Ocorrência no Brasil
34	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms e <i>Myroxylon balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; óleo-resina]	bálsamo-de-tolu	I, T, IN, D, A (670)	-	-	[<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>genuinum</i> (Baill.) Harms]: I, T, IN, A (124); xarope I (870)	[<i>Toluidifera balsamum</i> L. var. <i>genuina</i> Baill.]: I, T, IN, O (111); xarope I (987)	sim
35	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; bálsamo]	bálsamo-de-peru/ bálsamo-peruviano	I, T, IN, D, A (669)	-	-	I, T, IN, D, A (125)	[syn. <i>Toluidifera balsamum</i> L. var. <i>pereirae</i> (Royle) Baill.]: I, T, IN, D, O (113)	sim
36	<i>Passiflora alata</i> Curtis [folha]	maracujá-doce/ maracujá	I, T, IN, D, A, B (1116)	-	[syn. <i>Passiflora alata</i> Aiton]: I, T, A (839)	[syn. <i>Passiflora alata</i> Aiton]: I, T (561)	[syn. <i>Passiflora alata</i> Aiton]: I, T, O (574); extrato fluido (438); tintura I (939)	sim
37	<i>Passiflora edulis</i> Sims [folha]	maracujá-azedo	I, T, IN, D, A, B (1111)	-	-	-	-	sim
38	<i>Paullinia cupana</i> Kunth [semente]	guaraná	I, T, D, A, B (1009)	I, T, D, A, B (236)	fruto e semente: I, D (829)	I, T, D (512); pó I, T, D (512)	I, T, D, O (498 e 3º suplemento - 1951); elixir (283); pó I, T, D (713); extrato fluido D, O (3º suplemento 1951)	sim
39	<i>Persea americana</i> Mill. [folha]	abacateiro	I, T, D, A, B (557)	-	-	[syn. <i>Persea gratissima</i> C.F. Gaertn.] I, T (21); extrato fluido I (431)	[syn. <i>Persea persea</i> (L.) Cockerell]: I, O (3); extrato fluido (387)	sim
40	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha]	boldo	I, T, D, A, B (692)	I, T, D, A (11)	-	I, T, D, A (150); pó I (151)	[syn. <i>Boldu boldus</i> (Molina) Lyons]: I, T, O (132)	não
41	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha; tintura]	boldo	I, T, D, A (698)	-	-	I (813)	-	não
42	<i>Phyllanthus niruri</i> L. [parte aérea]	quebra-pedra	I, T, D, A, B (1229)	I, T, D, A, B (246)	-	-	-	sim
43	<i>Phyllanthus tenellus</i> Roxb. [parte aérea]	quebra-pedra	I, T, D, A, B (1235)	I, T, D, A, B (247)	-	-	-	sim

(continua)

Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.

Nº	Monografia	Nomenclatura popular	FB5	FB4	FB3	FB2	FB1	Ocorrência no Brasil
44	<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf ex Wardleworth [folha; tintura]	jaborandi	I, T, D, A (1077)	-	-	I, D (819)	I, D, DM (932)	sim
45	<i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto]	anis-doce/ anis	I, T, D, A, B (637)	I, T, D, A, B (80)	-	I, T, D (110); pó I, A (111)	I, T, O (93); pó I (691)	não
46	<i>Polygala senega</i> L. [raiz e rizoma]	polígala	I, T, D, A, B (1213)	I, T, D, A, B (301)	-	raiz: I, T (661); extrato fluido I (442); tintura I (826)	raiz: I, T, O (743); extrato fluido I, O (448); pó I, T (725); tintura I (948); xarope (1008)	não
47	<i>Quillaja saponaria</i> Molina [casca do ramo]	quilaia	I, T, IN, A, B (1241)	-	-	-	I, T, O (765); extrato fluido (449); tintura I (949)	não
48	<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz [raiz]	rauvólfia	I, T, D, A, B (1253)	-	-	I, T, D, A (686)	-	não
49	<i>Rheum palmatum</i> L. e/ou <i>Rheum officinale</i> Baill. [raiz e rizoma]	ruibarbo	I, T, D, A, B (1261)	I, T, D, A, B (302)	I, T, D, A (843)	I, T, A (692); pó I (693); extrato I (430); extrato fluido I (444)	[<i>Rheum palmatum</i> L. var. <i>tanguticum</i> Maxim. ex Regel], [<i>Rheum</i> ssp], rizoma: I, T, A, O (778); extrato I, O (380); extrato fluido O (452); pílula (681); pó I, T, O (727); tintura I (952); xarope (1009)	não
50	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. [sumidade florida; óleo]	alecrim	I, T, IN, P, A (595)	-	-	I, T, IN, D, A (373)	folha e sumidade florida: essência I, T, D, O (311)	não
51	<i>Salix alba</i> L. [casca]	salgueiro-branco	I, T, D, A, B (1279)	-	-	-	-	não
52	<i>Sambucus australis</i> Cham. & Schltdl. [flor]	sabugueiro-do-brasil/ sabugueiro	I, T, D, A, B (1271)	-	-	-	I, T, O (785)	sim

(continua)

Quadro 3 – Sistematização das informações contidas nas monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição e as monografias correspondentes constantes nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edição.

Nº	Monografia	Nomenclatura popular	FB5	FB4	FB3	FB2	FB1	Ocorrência no Brasil
53	<i>Sambucus nigra</i> L. [flor]	sabugueiro	I, T, D, A, B (1265)	-	-	-	-	sim
54	<i>Senna alexandrina</i> Mill. [folíolo]	sene/ senna	I, T, D, A, B (1284)	fruto e folíolo: I, T, D, A (64)	[syn. <i>Cassia acutifolia</i> Delile], [syn. <i>Cassia angustifolia</i> Vahl]: I, T, D, A (845)	[syn. <i>Cassia acutifolia</i> Delile], [syn. <i>Cassia angustifolia</i> Vahl]: I, T, A (708); pó I (709)	[syn. <i>Cassia acutifolia</i> Delile], [syn. <i>Cassia angustifolia</i> Vahl]: I, T, O (808); extrato fluido O (456); pó I, T (731); xarope (1011)	sim
55	<i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni [folha]	estévia	I, T, D, A, B (930)	I, T, D, A, B (233)	-	-	-	sim
56	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville [casca do caule]	barbatimão	I, T, D, A, B (671)	I, T, D, A, B (176)	-	[syn. <i>Stryphnodendron barbatimam</i> Mart.]: I, T, D, A (126)	[syn. <i>Stryphnodendron barbatimam</i> Mart.]: I, O (116); extrato fluido (395); tintura I (902)	sim
57	<i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins [tronco; resina balsâmica]	benjoim	I, T, D, A (682)	-	-	[<i>S. tonkinensis</i> (Pierre) Craib ex Hartwich], [<i>S. benzoin</i> Dryand.], [<i>S. paralleloneurus</i> Perkins]: I, T, IN, A (133)	[<i>Styrax tonkinensis</i> (Pierre) Craib ex Hartwich], [<i>Styrax siamensis</i> Rordorf], [<i>Styrax benzoides</i> Craib], [<i>Styrax</i> ssp]: I, T, O (120); tintura I, T, O (904)	não
58	<i>Vanilla planifolia</i> Andrews [fruto imaturo]	baunilha	I, T, D, A, B (676)	-	-	fruto maduro: I, T, D, A (129)	I, T, O (118); tintura I, O (903)	sim

(BRASIL, 1929, 1943b, 2005a, 2010d, 1951, 1959b, 1977, 1996, 2000, 2001, 2002, 2003a; REFLORA, 2016; TROPICOS.ORG, 2016)

Legenda: FB1 = Farmacopeia Brasileira 1ª edição; FB2 = Farmacopeia Brasileira 2ª edição; FB3 = Farmacopeia Brasileira 3ª edição; FB4 = Farmacopeia Brasileira 4ª edição; FB5 = Farmacopeia Brasileira 5ª edição; I = características, descrições micro e macroscópicas, testes de identificação; T = ensaios, impurezas e testes; D = doseamento; DM = dose máxima; IN = índices de iodo, de acidez, de saponificação, de refração, de dulçor, de espuma, de intumescência e de amargor; O = emprego oficial; P = perfil cromatográfico; A = armazenagem e conservação ou armazenamento; B = figura botânica.

Nota: o número entre parênteses em seguida às informações sobre a composição das monografias corresponde a página da monografia no respectivo compêndio (página inicial da monografia), com exceção da Farmacopeia Brasileira 4ª edição em que corresponde ao número da monografia.

(conclusão)

Somente a Farmacopeia Brasileira 1ª edição apresentava informações não relacionadas à qualidade, como o emprego oficial e a dose máxima (Quadro 3), além do modo de preparo das formulações (tinturas, elixires etc.). Essas características aproximam a FB1 mais do conceito atual de um formulário do que de uma farmacopeia.

Na época da vigência da FB1 não existia um formulário nacional, sendo que a sua elaboração foi prevista no Decreto nº 45.502 de 27 de fevereiro de 1959 (BRASIL, 1959a), que aprovou a 2ª edição da Farmacopeia Brasileira. Assim, a Comissão Revisora da 2ª edição deliberou que “drogas” e preparações galênicas oficiais fossem suprimidas da FB2 e incluídas no Formulário Nacional (BRASIL, 1959b). Essa migração das fórmulas oficiais da farmacopeia para o formulário acompanhava a tendência internacional, com a farmacopeia se especializando em requisitos de qualidade enquanto o formulário se especializava em ditar fórmulas oficiais (BRASIL, 2012).

Assim, devido à expectativa da criação do Formulário Nacional, várias monografias contidas na FB1 foram excluídas da FB2, tais como as formas de dispensação: cigarros, elixires, linimentos, pílulas, pomadas, supositórios, vinhos e xaropes (Quadro 3). A Farmacopeia Brasileira começou a assumir a função de um compêndio com especificações para a qualidade dos seus produtos.

Após 18 anos da publicação da 2ª edição, foi publicada a FB3, na qual havia um número reduzido monografias de drogas vegetais (Quadro 3), não havendo monografias de derivados vegetais, com exceção de algumas tinturas (BRASIL, 1977). Na FB3, o número de monografias de drogas vegetais foi reduzido drasticamente, de 193 na FB2 (BRANDÃO *et al.*, 2006) para 23 na FB3 (BRASIL, 1977), refletindo a tendência mundial, na época, de valorização do fármaco isolado/sintetizado.

A FB4 marca uma série de mudanças na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 1988c). Dentre elas, há um aprimoramento das técnicas de doseamento, com a adição de métodos por cromatografia gasosa (anis-estrelado e canela-do-ceilão, por exemplo) e por espectrofotometria (guaraná e ruibarbo, por exemplo) (BRASIL, 2000, 2003a, 2005a), e das descrições macroscópicas e microscópicas das drogas vegetais, com inserção de figuras ilustrativas do material botânico (Quadro 3) a partir do fascículo 2 (BRASIL, 2000).

A inserção de figuras ilustrativas do material botânico foi mantida na FB5 (Quadro 3), sendo encontradas em todas as suas monografias de drogas vegetais (BRASIL, 2010d).

Considerando apenas as monografias alvo desse estudo e não a totalidade das monografias de cada compêndio, 28% (onze) das monografias continham requisitos de

doseamento na FB1, 54% (vinte) na FB2, 77% (dez) na FB3, 96% (vinte e três) na FB4, e 91% (cinquenta e três) na FB5, ou 95% (cinquenta e cinco) se os perfis cromatográficos por cromatografia gasosa forem considerados como doseamento.

Assim, os dados mostram que ao longo das edições da Farmacopeia Brasileira houve uma evolução no que se refere aos parâmetros de qualidade estabelecidos, especialmente quanto ao estabelecimento dos requisitos de doseamento e o aprimoramento dos requisitos botânicos.

A partir dos dados do Quadro 3 foi elaborada a Tabela 1 que apresenta o quantitativo de monografias semelhantes à FB5 constante nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira correlacionando essas monografias com a ocorrência das espécies no Brasil.

Tabela 1 – Presença de monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) nas edições anteriores, Farmacopeia Brasileira 4ª edição (FB4), Farmacopeia Brasileira 3ª edição (FB3), Farmacopeia Brasileira 2ª edição (FB2) e Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FB1), relacionando as monografias com a ocorrência das espécies no Brasil.

	FB5	FB4		FB3		FB2		FB1		Em todas		Em nenhuma		Em pelo menos uma	
Monografias semelhantes à FB5	-	24		13		37		39		7		7		51	
	-	41%		22%		64%		67%		12%		12%		88%	
Espécie (s) com ocorrência no Brasil	26	13		5		12		13		2		3		23	
	45%	22%	54%	9%	38%	21%	32%	22%	33%	3%	29%	5%	43%	40%	45%
Espécie (s) sem ocorrência no Brasil	32	11		8		25		26		5		4		28	
	55%	19%	46%	14%	62%	43%	68%	45%	67%	9%	71%	7%	57%	48%	55%

Nota: a porcentagem à esquerda é referente à quantidade total de monografias (58) e a porcentagem à direita é referente à quantidade de monografias semelhantes constantes na respectiva edição (FB1, quantidade de 39 monografias; FB2, quantidade de 37 monografias; FB3, quantidade de 13 monografias; e FB4, quantidade de 24 monografias).

A Tabela 1 permite verificar que dentre as 58 monografias da FB5, 45% contemplam ao menos uma espécie com ocorrência no Brasil.

Por outro lado, a maior parte das monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 (88%) esteve, previamente, em pelo menos uma das edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, sendo que cerca de metade destas monografias (45%), que estavam em pelo uma das edições anteriores, possui espécies com ocorrência no Brasil.

Dentre as monografias de drogas vegetais e derivados inseridas na FB5, 12% não estavam nas edições anteriores: *Aloe vera* (L.) Burm. f. [folha fresca; gel mucilaginoso], *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltld.) Micheli [folha], *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz], *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura], *Passiflora edulis* Sims [folha], *Salix alba* L. [casca do ramo], e *Sambucus nigra* L. [flor]. Destas, 43% se referem a espécies com ocorrência no Brasil: *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltld.) Micheli [folha], *Passiflora edulis* Sims [folha] e *Sambucus nigra* L. [flor].

Em contrapartida, dentre as monografias de drogas vegetais e derivados da FB5, 12% estavam contidas em todas as edições anteriores: *Atropa belladonna* L. [folha], *Cinnamomum verum* J. Presl [casca], *Hydrastis canadensis* L. [raiz e rizoma], *Illicium verum* Hook. f. [fruto], *Paullinia cupana* Kunth [semente], *Rheum palmatum* L. e/ou *Rheum officinale* Baill. [raiz e rizoma], e *Senna alexandrina* Mill. [folíolo]. Destas, somente 29% se referem a espécies ocorrentes no Brasil: *Paullinia cupana* Kunth [semente] e *Senna alexandrina* Mill. [folíolo].

Assim, dentre as monografias que aparecem como novidade apenas na FB5 (ausentes nas edições anteriores) há maior incidência de monografias com espécies com ocorrência no país (43%), enquanto que as monografias mais populares nas farmacopeias brasileiras (presente em todas as edições) há menor incidência de monografias com espécies com ocorrência no Brasil (29%). Por outro lado, a incidência de monografias com espécies com ocorrência no Brasil na FB5 (45%) é menor do que a incidência de monografias que já estiveram em edições anteriores da Farmacopeia Brasileira (88%).

Isso indica que a inclusão de uma monografia na Farmacopeia Brasileira 5ª edição foi motivada mais pelo interesse em revisar e atualizar as monografias que faziam parte do repertório farmacopeico do que em adicionar novas monografias com ocorrência no Brasil, que poderiam representar um maior potencial de interesse econômico. Porém, considerando que havia várias edições da Farmacopeia Brasileira sendo utilizadas no país, com monografias que representavam diversos patamares de avanço tecnológico (desde 1929 a 2005), era desejável

uma reavaliação dessas monografias para verificar a possibilidade da sua modernização e incorporação em uma única e nova edição.

4.1.2 Composição das monografias de drogas vegetais e derivados da Farmacopeia Brasileira 5ª edição

Para dar continuidade à avaliação da evolução das monografias de drogas vegetais e derivados da FB5, o seu quantitativo de métodos, ensaios e testes foi sistematizado na Tabela 2, conforme descrito no item 3.1.

Um método ou ensaio foi quantificado em apenas um campo, com exceção das CCD que foram quantificadas mais uma vez, à parte, no campo “CCD”, para fins de se verificar, se todas as monografias possuíam esse ensaio e o seu quantitativo.

Os resultados do quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices, doseamentos, perfil cromatográfico determinado por cromatografia gasosa, embalagem e armazenamento, figuras botânicas, total de CCD e descrição dos métodos de doseamento estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices (incluindo descrição), doseamentos, perfil cromatográfico, embalagem e armazenamento, presença de figura botânica, quantitativo total de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) e descrição dos métodos de doseamento das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5).

N ^o	Monografia na FB5	Identificação	Testes	Índices	Doseamento	Método (marcador)	Perfil cromatográfico	Embalagem e armazenamento	Figura botânica	CCD
1	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente]	5	3	-	1	EAVIS (escina)	-	1	1	1
2	<i>Aloe africana</i> Mill., <i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f. [folha; suco dessecado]	6	3	-	1	EAVIS (derivados hidroxiantracênicos)	-	1	-	1
3	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. [folha fresca; gel mucilaginoso]	4	-	-	1	EAVIS (carboidratos)	-	1	1	1
4	<i>Althaea officinalis</i> L. [raiz]	5	3	-	-	-	-	1	3	1
5	<i>Anethum graveolens</i> L. [fruto]	5	3	-	3	CG (carvona)/ destilação (óleo volátil)/ volumetria (carvona)	-	1	1	1
6	<i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral]	5	3	-	1	CLAE-UV (sesquiterpenos lactônicos)	-	1	3	1
7	<i>Atropa belladonna</i> L. [folha]	6	3	-	1	volumetria (alcaloides)	-	1	2	1
8	<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC. [caule alado]	5	3	-	1	CLAE-UV (ácidos cafeicos)	-	1	2	1
9	<i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral]	5	3	-	1	EAVIS (flavonoides)	-	1	1	1
10	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha]	5	3	1 (espuma)	1	CLAE-UV (asiaticosídeo)	-	1	2	1
11	<i>Cinchona calisaya</i> Wedd. [casca]	6	3	-	1	EAUV (alcaloides)	-	1	3	1
12	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl [casca]	5	1	-	2	CG (trans-cinamaldeído)/ destilação (óleo volátil)	-	1	1	1

(continua)

Tabela 2 – Quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices (incluindo descrição), doseamentos, perfil cromatográfico, embalagem e armazenamento, presença de figura botânica, quantitativo total de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) e descrição dos métodos de doseamento das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5).

N ^o	Monografia na FB5	Identificação	Testes	Índices	Doseamento	Método (marcador)	Perfil cromatográfico	Embalagem e armazenamento	Figura botânica	CCD
13	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca]	6	2	-	2	CG (trans-cinamaldeído)/ destilação (óleo volátil)	-	1	1	1
14	<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> [exocarpo]	5	2	-	1	destilação (óleo volátil)	-	1	2	1
15	<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone]	5	3	-	2	EAUV (metilxantinas)/ EAVIS (taninos)	-	1	1	1
16	<i>Crataegus monogyna</i> Jacq., <i>C. rhipidophylla</i> Gand. [syn. <i>C. oxyacantha</i> L.], <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit., <i>C. azarolus</i> L. [ramo florido]	10	4	1 (espuma)	1	EAVIS (flavonoides)	-	1	4	1
17	<i>Curcuma longa</i> L. [rizoma]	7	2	-	2	destilação (óleo volátil)/ EAVIS (derivados do dicinamoilmetano)	-	1	2	2
18	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf [folha]	5	3	-	2	CG (cital A e B)/ destilação (óleo volátil)	-	1	2	1
19	<i>Datura stramonium</i> L. [folha]	6	4	-	1	volumetria (alcaloides)	-	1	2	1
20	<i>Echinodorus grandiflorus</i> (Cham. & Schltdl.) Micheli [folha]	5	4	-	1	EAVIS (derivados do ácido <i>o</i> -hidroxicinâmico)	-	1	3	1
21	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton [semente]	6	1	-	1	destilação (óleo volátil)	-	1	2	1

(continua)

Tabela 2 – Quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices (incluindo descrição), doseamentos, perfil cromatográfico, embalagem e armazenamento, presença de figura botânica, quantitativo total de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) e descrição dos métodos de doseamento das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5).

N ^o	Monografia na FB5	Identificação	Testes	Índices	Doseamento	Método (marcador)	Perfil cromatográfico	Embalagem e armazenamento	Figura botânica	CCD
22	<i>Eugenia uniflora</i> L. [folha]	11	4	1 (espuma)	3	destilação (óleo volátil)/ EAVIS (taninos e flavonoides)	-	1	2	1
23	<i>Gentiana lutea</i> L. [raiz e rizoma]	5	4	1 (amargor)	-	-	-	1	2	1
24	<i>Hamamelis virginiana</i> L. [folha; tintura]	2	3	-	1	EAVIS (taninos)	-	1	-	1
25	<i>Hydrastis canadensis</i> L. [raiz e rizoma]	6	3	-	1	CLAE-UV (hidrastina e berberina)	-	1	1	1
26	<i>Hyoscyamus niger</i> L. [folha]	8	4	-	1	volumetria (alcaloides)	-	1	2	1
27	<i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto]	6	3	-	2	CG (anetol)/ destilação (óleo volátil)	-	1	3	1
28	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz]	9	5	-	1	EAVIS (taninos)	-	1	2	1
29	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura]	2	3	-	1	EAVIS (taninos)	-	1	-	1
30	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek [folha]	9	4	1 (espuma)	2	CLAE-UV (epicatequina)/ EAVIS (taninos)	-	1	2	1
31	<i>Melissa officinalis</i> L. [folha]	7	3	-	4	CLAE-UV (ácido rosmarínico)/ destilação (óleo volátil)/ EAVIS (derivados hidroxicinâmicos)	1	1	2	1
32	<i>Mentha x piperita</i> L. [folha]	7	3	-	1	destilação (óleo volátil)	-	1	2	1

(continua)

Tabela 2 – Quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices (incluindo descrição), doseamentos, perfil cromatográfico, embalagem e armazenamento, presença de figura botânica, quantitativo total de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) e descrição dos métodos de doseamento das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5).

N.º	Monografia na FB5	Identificação	Testes	Índices	Doseamento	Método (marcador)	Perfil cromatográfico	Embalagem e armazenamento	Figura botânica	CCD
33	<i>Mentha x piperita</i> L. [parte aérea fresca; óleo]	2	2	2 (refração e acidez)	-	-	1	1	-	1
34	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms e <i>Myroxylon balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; óleo-resina]	4	5	2 (acidez e saponificação)	1	volumetria (ácidos livres ou combinados)	-	1	-	1
35	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; bálsamo]	4	5	2 (acidez e saponificação)	1	gravimetria (ésteres)	-	1	-	1
36	<i>Passiflora alata</i> Curtis [folha]	6	4	1 (espuma)	1	EAVIS (flavonoides)	-	1	2	1
37	<i>Passiflora edulis</i> Sims [folha]	6	4	1 (espuma)	1	EAVIS (flavonoides)	-	1	2	1
38	<i>Paullinia cupana</i> Kunth [semente]	11	3	-	2	EAUV (metilxantinas)/ EAVIS (taninos)	-	1	1	2
39	<i>Persea americana</i> Mill. [folha]	5	4	-	2	destilação (óleo volátil)/ EAVIS (flavonoides)	-	1	2	1
40	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha]	6	4	-	2	CLAE-UV (alcaloides)/ destilação (óleo volátil)	-	1	3	1
41	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha; tintura]	3	2	-	2	CLAE-UV (alcaloides)/ volumetria (alcaloides)	-	1	-	1
42	<i>Phyllanthus niruri</i> L. [parte aérea]	7	3	-	2	CLAE-UV (ácido gálico)/ EAVIS (taninos)	-	1	3	2
43	<i>Phyllanthus tenellus</i> Roxb. [parte aérea]	7	3	-	2	CLAE-UV (ácido gálico)/ EAVIS (taninos)	-	1	3	2

(continua)

Tabela 2 – Quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices (incluindo descrição), doseamentos, perfil cromatográfico, embalagem e armazenamento, presença de figura botânica, quantitativo total de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) e descrição dos métodos de doseamento das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5).

N.º	Monografia na FB5	Identificação	Testes	Índices	Doseamento	Método (marcador)	Perfil cromatográfico	Embalagem e armazenamento	Figura botânica	CCD
44	<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf ex Wardleworth [folha; tintura]	3	2	-	1	volumetria (alcaloides)	-	1	-	1
45	<i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto]	5	3	-	2	CG (anetol)/ destilação (óleo volátil)	-	1	2	1
46	<i>Polygala senega</i> L. [raiz e rizoma]	5	3	-	1	EAVIS (saponinas)	-	1	1	1
47	<i>Quillaja saponaria</i> Molina [casca]	5	4	1 (espuma)	-	-	-	1	2	1
48	<i>Rauwolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz [raiz]	5	3	-	1	EAUV (alcaloides grupo reserpina-rescinamina)	-	1	1	1
49	<i>Rheum officinale</i> Baill. e/ou <i>Rheum palmatum</i> L. [raiz e rizoma]	6	4	-	1	EAVIS (derivados hidroxiantracênicos)	-	1	1	2
50	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. [sumidade florida; óleo]	3	2	2 (acidez e refração)	-	-	1	1	-	1
51	<i>Salix alba</i> L. [casca do ramo]	5	3	-	1	CLAE-UV (salicina)	-	1	2	1
52	<i>Sambucus australis</i> Cham. & Schltl. [flor]	8	3	-	2	CLAE-UV (rutina)/ EAVIS (flavonoides)	-	1	3	1
53	<i>Sambucus nigra</i> L. [flor]	8	3	-	2	CLAE-UV (rutina)/ EAVIS (flavonoides)	-	1	3	1
54	<i>Senna alexandrina</i> Mill. [folíolo]	9	3	-	2	CLAE-UV (senosídeo A e B)/ EAVIS (derivados hidroxiantracênicos)	-	1	2	1

(continua)

Tabela 2 – Quantitativo de ensaios de identificação, testes, índices (incluindo descrição), doseamentos, perfil cromatográfico, embalagem e armazenamento, presença de figura botânica, quantitativo total de Cromatografias em Camada Delgada (CCD) e descrição dos métodos de doseamento das monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5).

N ^o	Monografia na FB5	Identificação	Testes	Índices	Doseamento	Método (marcador)	Perfil cromatográfico	Embalagem e armazenamento	Figura botânica	CCD
55	<i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni [folha]	5	3	-	2	CLAE-UV (esteviosídeo)/ EAVIS (carboidratos)	-	1	2	1
56	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville [casca do caule]	9	4	-	2	CLAE-UV (ácido gálico e galocatequina)/ EAVIS (taninos)	-	1	2	1
57	<i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins [tronco; resina balsâmica]	6	7	-	1	volumetria (ácido benzoico)	-	1	-	2
58	<i>Vanilla planifolia</i> Andrews [fruto imaturo]	6	1	-	1	gravimetria (extrato hidroetanólico)	-	1	1	1

(BRASIL, 2010d).

Legenda: EAVIS = Espectrofotometria de Absorção no Visível; CG = Cromatografia Gasosa; CLAE-UV = Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector por Espectrofotometria por Absorção no Ultravioleta; EAUUV = Espectrofotometria de Absorção no Ultravioleta

(conclusão)

As monografias referentes a drogas vegetais e derivados da FB5 apresentam em comum as seguintes características: possuem pelo menos um ensaio de identificação por CCD e possuem observações quanto a embalagem e armazenamento. Todas, com exceção da monografia *Aloe vera* (L.) Burm. f. [folha fresca; gel mucilaginoso], possuem especificação descrita para pelo menos um teste (cinzas totais, água, resíduo seco, matéria estranha, poder rotatório, densidade relativa, solubilidade etc.). No caso das monografias de drogas vegetais, todas possuem pelo menos uma ilustração do material botânico.

Quanto às monografias referentes a óleos voláteis, todas apresentam como requisito de qualidade a determinação do perfil cromatográfico. Este perfil é obtido por CG com identificação de vários picos cromatográficos, que devem ser quantificados e estar em determinado intervalo de especificação. A realização desse ensaio especifica um padrão mais bem definido para os óleos voláteis.

Dentre as monografias que não possuem ensaios de doseamento descritos, todas possuem índices de amargor ou de espuma ou perfil cromatográfico, sendo a única exceção a *Althaea officinalis* L. [raiz]. Esta monografia, porém, possui histórico de presença na 1ª e 2ª edição da FB5 (Quadro 3) sempre sem doseamento, índices ou perfil.

Os métodos verificados nos doseamentos podem ser agrupados em: dois (2) por gravimetria (extrato hidroetanólico e ésteres); oito (8) por volumetria (alcaloides, ácido benzoico e ácidos livres e combinados); vinte e oito (28) por Espectrofotometria por Absorção no Visível (EAVIS) (taninos, carboidratos, derivados hidroxiantracênicos, flavonoides, saponinas, derivados hidroxicinâmicos, derivados do ácido *o*-hidroxicinâmico, derivados do dicinamoilmetano e escina); quatro (4) por Espectrofotometria por Absorção no Ultravioleta (EAUV) (alcaloides, alcaloides grupo reserpina-rescinamina e metilxantinas); catorze (14) por destilação (hidrodestilação de óleos voláteis); dezenove (19) por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector por Espectrofotometria por Absorção no Ultravioleta (CLAE-UV) (ácido gálico, epicatequina, ácido rosmarínico, rutina, esteviosídeo, senosídeo A e B, salicina, alcaloides, hidrastina e berberina, asiaticosídeo, ácidos cafeicos e sesquiterpênicos lactônicos); e sete (7) por Cromatografia Gasosa (CG) (anetol, citral A e B e trans-cinamaldeído e carvona).

Assim, o método mais utilizado na FB5 é o EAVIS (28), que com poucas exceções, consiste em ensaios para doseamento de grupos de substâncias, seguido pelo CLAE-UV (19), método bem mais seletivo que, na maioria das vezes, consegue dosear marcadores específicos.

Os dados indicam que há um padrão estabelecido de ensaios e testes nas monografias de drogas vegetais e derivados na FB5, e, que as monografias, em geral, atendem a esse padrão, contendo ensaios de identificação, testes, índices, doseamentos, perfil cromatográfico e ilustração botânica, conforme o tipo de monografia.

Foi observado, ainda, que ao longo das edições da Farmacopeia Brasileira, houve um significativo incremento nos ensaios e testes exigidos. Porém, ainda há espaço para o desenvolvimento, e incorporação de metodologias mais avançadas, sendo exemplos de ações possíveis: o aumento no número de métodos que empregam a cromatografia, inclusão de métodos espectrométricos (Ressonância Magnética Nuclear Quantitativa, por exemplo) e incorporação dos princípios da química verde (reduzindo o uso de substâncias nocivas).

4.2 AVALIAÇÃO DAS MONOGRAFIAS DA FARMACOPEIA BRASILEIRA E AS ESPÉCIES CONSTANTES NA IN N° 02/2014

As monografias do FFFB1, além da sua função de servir de referência para as farmácias de manipulação e farmácias vivas de todo o país (BRASIL, 2011), apresentam a possibilidade de notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos – regime de concessão de autorização para a comercialização mais simples que o processo de registro – desde que haja monografia farmacopeica em compêndios oficiais reconhecidos, incluindo a FB5 (BRASIL, 2014c). Por outro lado, a IN n° 02/2014 que dispõe de informações sobre espécies, drogas vegetais e extratos, na “Lista de Medicamentos Fitoterápicos de registro simplificado” e na “Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de registro simplificado”, apresenta a possibilidade do registro simplificado dos Produtos Tradicionais Fitoterápicos e de Medicamentos Fitoterápicos (BRASIL, 2014a).

Embora, internacionalmente, não seja comum a existência de documentos em formato de formulário, semelhante ao FFFB1, o seu papel no contexto regulatório nacional é semelhante ao papel de monografias publicadas por organismos internacionais como a *European Medicines Agency* (EMA) e o *Health Canada*.

A *European Medicines Agency* (EMA), por meio do *Committee on Herbal Medicinal Products* (HMPC), compila e avalia dados científicos com foco na segurança e eficácia para os fitoterápicos e publica monografias, que podem ser utilizados pelas autoridades reguladoras nacionais para a concessão de autorizações de comercialização, considerando os usos bem estabelecidos (com dados suficientes que demonstram segurança e eficácia), ou registro

simplificado para produtos tradicionais, considerando o uso tradicional (com dados suficientes para a segurança e eficácia presumida) (EMA, 2016).

A *Health Canada*, por meio do *The Natural and Non-prescription Health Products Directorate* (NNHPD), publica um compêndio de monografias que podem ser utilizadas nas solicitações para autorização de comercialização com fins de acelerar a avaliação da segurança e eficácia dos IFAV comumente utilizados em produtos, cuja segurança e eficácia já é conhecida sob as condições descritas nas monografias (HEALTH CANADA, 2009).

O FFFB1 é constituído por monografias para infusos e decoctos, tinturas, xaropes, géis, pomadas, sabonetes e cremes. Estas fórmulas foram selecionadas dentre as que – à época da elaboração do FFFB1 – eram utilizadas em farmácias que dispensavam fitoterápicos de diversas regiões no país, sendo sustentadas por histórico de uso nos serviços de fitoterapia no país e estudos científicos (BRASIL, 2011). O formulário também contém formulações referenciadas na Resolução RDC nº 10 de 09 de março de 2010 (BRASIL, 2010a).

A Anvisa também utiliza, para fins de comprovação da segurança e eficácia/ efetividade, as monografias da EMA para registro simplificado e do *Health Canada*, em conjunto com outras referências, para a comprovação da tradicionalidade de uso para fins de registro (BRASIL, 2014c). Dessa forma, a notificação de fitoterápicos no Brasil é uma possibilidade exclusiva das fórmulas presentes no FFFB1 (BRASIL, 2014c).

No Quadro 4, para fins de comparação, foram incluídas para as monografias da FB5 as informações sobre as espécies, drogas vegetais e derivados. Para as monografias do FFFB1 foram incluídas as informações sobre as espécies, drogas vegetais, derivados e formulações. No caso da IN nº 02/2014 foram incluídas as informações sobre as espécies e as drogas vegetais.

É importante relatar que, embora as bases de dados dos sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden* e do *The Plant List* (THE PLANT LIST, 2013; TROPICOS.ORG, 2016) mencionem que *Passiflora incarnata* L. é sinonímia de *Passiflora edulis* Sims, a Comissão da Farmacopeia Brasileira, por meio do FB5 e do FFFB1, e a Anvisa, por meio da IN nº 02/2014, não as consideram como sinonímia. Essa relação de sinonímia não está na monografia da *Passiflora edulis* Sims na FB5 (BRASIL, 2010d) e nem nas monografias do FFFB1, que possui uma monografia para cada espécie (BRASIL, 2011). A Anvisa, por outro lado, retificou a IN nº 02/2014 que apresentava a espécie *Passiflora edulis* Sims como nome correto para a *Passiflora incarnata* L., por meio da Instrução Normativa nº 10 de 26 de novembro de 2014 (IN nº 10/2014), corrigindo a espécie para *Passiflora incarnata* L. a qual é, atualmente, a espécie constante na Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de Registro Simplificado

(BRASIL, 2014a, b). Assim, como a avaliação dos fitoterápicos sob o aspecto regulatório é um dos objetivos deste trabalho, as espécies não foram consideradas, neste estudo, como sinonímias.

As monografias de fórmulas farmacêuticas do FFFB1 foram consideradas correspondentes às monografias de drogas vegetais da FB5 e às informações das espécies e drogas vegetais da IN nº 02/2014.

Para a sistematização dos dados do FFFB1 e da IN nº 02/2014, foram alteradas as descrições de alguns materiais botânicos, mantendo a correspondência com a droga vegetal originalmente descrita, de modo a harmonizá-los com a descrição botânica da FB5.

Assim, para tornar mais harmônica a visualização e comparação dos dados, foram feitas as alterações a seguir: para a *Arnica montana* L e a *Calendula officinalis* L., o material botânico foi alterado de flor para capítulo floral, obedecendo a descrição botânica da FB5; no caso da *Centella asiatica* (L.) Urb., cuja droga vegetal, conforme descrição na FB5, é composta principalmente pela lâmina foliar e pelo pecíolo de até 15 cm, ou seja, praticamente toda a parte aérea da centela, a descrição para a IN nº 02/2014 foi alterada para folha; para a *Matricaria chamomilla* L., a descrição da droga vegetal foi alterada de inflorescência para capítulo floral no FFFB1, pois nesse caso são sinônimos.

No caso do *Symphytum officinale* L., constante no FFFB1, no lugar do material botânico, foi incluída a palavra “confrei”, pois não foi encontrada, na publicação, informações sobre a droga vegetal.

O Quadro 4 mostra as informações sistematizadas, considerando as adequações feitas quanto à descrição da droga vegetal.

Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.

Nº	Monografia FB5	Monografias FFFB1	IN nº 02/2014
1	-	<i>Achillea millefolium</i> L. [parte aérea]	-
2	-	<i>Achillea millefolium</i> L. [parte aérea; tintura (1:5)]	-
3	-	<i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC. [sumidade florida]	-
4	-	-	<i>Actaea racemosa</i> L [raiz ou rizoma]
5	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente]	-	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente]
6	-	<i>Allium sativum</i> L. [bulbilhos; tintura (1:5)]	<i>Allium sativum</i> L. [bulbo]
7	<i>Aloe africana</i> Mill. [folha; suco dessecado]	-	-
8	<i>Aloe ferox</i> Mill. [folha; suco dessecado]	-	-
9	<i>Aloe spicata</i> L. f. [folha; suco dessecado]	-	-
10	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. [folha fresca; gel mucilaginoso]	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. [gel mucilaginoso; pomada]	-
11		<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. [gel mucilaginoso; gel]	-
12	-	<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B. L. Burtt & R.M. Sm. [folha; tintura (1:5)]	-
13	<i>Althaea officinalis</i> L. [raiz]	-	-
14	<i>Anethum graveolens</i> L. [fruto]	-	-
15	-	<i>Arctium lappa</i> L. [raiz]	-
16	-	-	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng. [folha]
17	<i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral]	<i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral] ²	<i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral]
18		<i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral; gel] ²	
19		<i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral; pomada] ²	
20	<i>Atropa belladonna</i> L. [folha]	-	-
21	<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC. [caule alado]	<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC. [parte aérea]	-
22	-	<i>Caesalpinia ferrea</i> Mart. ex Tul. [fruto; gel]	-
23	<i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral]	<i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral] ¹	<i>Calendula officinalis</i> L. [flor]

(continua)

Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.

Nº	Monografia FB5	Monografias FFFB1	IN nº 02/2014
24		<i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral; creme]	
25		<i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral; gel]	
26		<i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral; tintura (1:10)]	
27	-	<i>Casearia sylvestris</i> Sw. [folha]	-
28	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha]	-	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha] ²
29	<i>Cinchona calisaya</i> Wedd. [casca]	-	-
30	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl [casca]	-	-
31	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca]	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca]	-
32	<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> [exocarpo]	<i>Citrus aurantium</i> L. [flor]	-
33	<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone]	-	-
34	-	<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf. [óleo-resina; pomada]	-
35	-	<i>Copaifera multijuga</i> Hayne [óleo-resina; pomada]	-
36	-	<i>Copaifera paupera</i> (Herzog) Dwyer [óleo-resina; pomada]	-
37	-	<i>Copaifera reticulata</i> Ducke [óleo-resina; pomada]	-
38	-	<i>Cordia verbenacea</i> DC. [folha]	-
39	-	<i>Cordia verbenacea</i> DC. [folha; pomada]	-
40	<i>Crataegus monogyna</i> Jacq. [ramo florido]	-	-
41	<i>Crataegus rhipidophylla</i> Gand. [syn. <i>C. oxyacantha</i> L.] [ramo florido]	-	-
42	<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC. [ramo florido]	-	-
43	<i>Crataegus pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd. [ramo florido]	-	-
44	<i>Crataegus nigra</i> Waldst. & Kit. [ramo florido]	-	-
45	<i>Crataegus azarolus</i> L. [ramo florido]	-	-

(continua)

Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.

Nº	Monografia FB5	Monografias FFFB1	IN nº 02/2014
46	<i>Curcuma longa</i> L. [rizoma]	<i>Curcuma longa</i> L. [rizoma]	-
47		<i>Curcuma longa</i> L. [rizoma; tintura (1:10)]	-
48	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf [folha]	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf [folha]	-
49	-	<i>Cynara scolymus</i> L. [folha]	<i>Cynara scolymus</i> L. [folha]
50	-	<i>Cynara scolymus</i> L. [folha; tintura (1:5)]	-
51	<i>Datura stramonium</i> L. [folha]	-	-
52	-	-	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench [parte aérea florida]
53	<i>Echinodorus grandiflorus</i> (Cham. & Schltld.) Micheli [folha]	-	-
54	-	<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli [folha]	-
55	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton [semente]	-	-
56	-	-	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill. [folha]
57	<i>Eugenia uniflora</i> L. [folha]	-	-
58	-	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. [fruto; tintura (1:10)]	-
59	-	-	<i>Frangula purshiana</i> (DC.) [casca]
60	<i>Gentiana lutea</i> L. [raiz e rizoma]	-	-
61	-	-	<i>Ginkgo biloba</i> L. [folha]
62	-	-	<i>Glycine max</i> (L.) Merr. [semente]
63	-	-	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L. [raiz]
64	-	<i>Hamamelis virginiana</i> L. [casca]	<i>Hamamelis virginiana</i> L. [folha]
65	<i>Hamamelis virginiana</i> L. [folha; tintura (1:10)]	-	-
66	-	-	<i>Harpagophytum procumbens</i> DC. ex Meissn. [raiz secundária]
67	-	-	<i>Harpagophytum zeyheri</i> Decne [raiz secundária]
68	<i>Hydrastis canadensis</i> L. [raiz e rizoma]	-	-
69	<i>Hyoscyamus niger</i> L. [folha]	-	-
70	-	-	<i>Hypericum perforatum</i> L. [parte aérea]
71	<i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto]	<i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto]	-

(continua)

Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.

Nº	Monografia FB5	Monografias FFFB1	IN nº 02/2014
72	-	<i>Justicia pectoralis</i> Jacq. [parte aérea]	-
73	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz]	-	-
74	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura (1:10)]	-	-
75	-	<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E. Br. ex Britton & P. Wilson [parte aérea]	-
76	-	<i>Lippia sidoides</i> Cham. [folha]	-
77	-	<i>Lippia sidoides</i> Cham. [folha; gel]	-
78	-	<i>Lippia sidoides</i> Cham. [folha; tintura (1:5)]	-
79	-	<i>Lippia sidoides</i> Cham. [folha; sabonete líquido]	-
80	-	<i>Malva sylvestris</i> L. [folha e flor]	-
81	-	<i>Matricaria chamomilla</i> L. [capítulo floral] ³	<i>Matricaria chamomilla</i> L. [capítulo floral]
82	-	-	<i>Maytenus aquifolium</i> Mart. [folha]
83	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek [folha]	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek [folha]	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reiss. [folha]
84	<i>Melissa officinalis</i> L. [folha]	<i>Melissa officinalis</i> L. [sumidade florida]	<i>Melissa officinalis</i> L. [folha]
85	<i>Mentha x piperita</i> L. [folha]	<i>Mentha x piperita</i> L. [folha e sumidade florida]	<i>Mentha x piperita</i> L. [folha]
86	-	<i>Mentha x piperita</i> L. [folha; tintura (1:5)]	-
87	<i>Mentha x piperita</i> L. [parte aérea fresca; óleo]	-	-
88	-	<i>Mikania glomerata</i> Spreng. [folha]	<i>Mikania glomerata</i> Spreng. [folha]
89	-	<i>Mikania glomerata</i> Spreng. [folha; tintura (1:5)]	-
90	-	<i>Mikania glomerata</i> Spreng. [folha; xarope]	-
91	-	<i>Mikania laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker [folha]	<i>Mikania laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker [folha]
92	-	<i>Mikania laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker [folha; tintura (1:5)]	-
93	-	<i>Mikania laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker [folha; xarope]	-
94	-	<i>Momordica charantia</i> L. [fruto; tintura (1:10)]	-

(continua)

Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.

Nº	Monografia FB5	Monografias FFFB1	IN nº 02/2014
95	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms [tronco; óleo-resina]	-	-
96	<i>Myroxylon balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; óleo-resina]	-	-
97	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; bálsamo]	-	-
98	-	-	<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey. [raiz]
99	<i>Passiflora alata</i> Curtis [folha]	<i>Passiflora alata</i> Curtis [folha]	-
100	<i>Passiflora edulis</i> Sims [folha]	<i>Passiflora edulis</i> Sims [folha]	-
101	-	<i>Passiflora edulis</i> Sims [folha; tintura (1:5)]	-
102	-	<i>Passiflora incarnata</i> L. [parte aérea]	<i>Passiflora incarnata</i> L. [parte aérea]
103	<i>Paullinia cupana</i> Kunth [semente]	<i>Paullinia cupana</i> Kunth [semente]	<i>Paullinia cupana</i> Kunth [semente]
104	<i>Persea americana</i> Mill. [folha]	-	-
105	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha]	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha]	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha]
106	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha; tintura (1:10)]	-	-
107	<i>Phyllanthus niruri</i> L. [parte aérea]	<i>Phyllanthus niruri</i> L. [parte aérea]	-
108	-	<i>Phyllanthus niruri</i> L. [parte aérea; tintura (1:10)]	-
109	<i>Phyllanthus tenellus</i> Roxb. [parte aérea]	-	-
110	<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf ex Wardleworth [folha; tintura (1:10)]	-	-
111	<i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto]	<i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto]	<i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto]
112	-	-	<i>Piper methysticum</i> G. Forst. [rizoma]
113	-	<i>Plantago major</i> L. [folha]	-
114	-	<i>Plantago major</i> L. [parte aérea; tintura (1:10)]	-
115	-	-	<i>Plantago ovata</i> Forssk. [casca da semente]
116	-	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews [folha]	-
117	-	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews [folha; tintura (1:5)]	-

(continua)

Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.

Nº	Monografia FB5	Monografias FFFB1	IN nº 02/2014
118	<i>Polygala senega</i> L. [raiz e rizoma]	<i>Polygala senega</i> L. [raiz]	<i>Polygala senega</i> L. [raiz]
119	-	<i>Polygonum punctatum</i> Elliot [parte aérea]	-
120	-	<i>Punica granatum</i> L. [casca do fruto]	-
121	-	<i>Punica granatum</i> L. [casca do fruto; tintura (1:5)]	-
122	<i>Quillaja saponaria</i> Molina [casca]	-	-
123	<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz [raiz]	-	-
124	<i>Rheum officinale</i> Baill. [raiz e rizoma]	-	-
125	<i>Rheum palmatum</i> L. [raiz e rizoma]	-	-
126	-	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. [folha]	-
127	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. [sumidade florida; óleo]	-	-
128	<i>Salix alba</i> L. [casca do ramo]	<i>Salix alba</i> L. [casca do caule]	<i>Salix alba</i> L. [casca]
129	-	-	<i>Salix daphnoides</i> Vill. [casca]
130	-	-	<i>Salix fragilis</i> L. [casca]
131	-	-	<i>Salix purpurea</i> L. [casca]
132	-	<i>Salvia officinalis</i> L. [folha]	-
133	<i>Sambucus australis</i> Cham. & Schtdl. [flor]	-	-
134	<i>Sambucus nigra</i> L. [flor]	<i>Sambucus nigra</i> L. [flor]	<i>Sambucus nigra</i> L. [flor]
135	-	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi [casca do caule]	-
136	<i>Senna alexandrina</i> Mill. [folíolo]	-	<i>Senna alexandrina</i> Mill. [folha e fruto]
137	-	-	<i>Serenoa repens</i> (W. Bartram) Small [fruto]
138	-	-	<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn. [fruto sem papilho]
139	<i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni [folha]	-	-
140	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville [casca do caule]	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville [casca; creme] ⁴	-
141	<i>Styrax benzoin</i> Dryand. [tronco; resina balsâmica]	-	-

(continua)

Quadro 4 – Monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e drogas vegetais da Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.

Nº	Monografia FB5	Monografias FFFB1	IN nº 02/2014
142	<i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins [tronco; resina balsâmica]	-	-
143	-	<i>Symphytum officinale</i> L. [confrei; pomada] ⁵	<i>Symphytum officinale</i> L. [raiz]
144	-	-	<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch. Bip. [folha]
145	-	<i>Taraxacum officinale</i> F. H. Wigg [planta inteira]	-
146	-	-	<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. [casca do caule e raiz]
147	-	-	<i>Vaccinium myrtillus</i> L. [fruto maduro]
148	-	-	<i>Valeriana officinalis</i> L. [raiz]
149	<i>Vanilla planifolia</i> Andrews [fruto imaturo]	-	-
150	-	<i>Vernonia condensata</i> Baker [folha]	-
151	-	<i>Vernonia polyanthes</i> (Spreng.) Less [folha]	-
152	-	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe [rizoma]	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe [rizoma]
153	-	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe [rizoma; tintura (1:5)]	

(BRASIL, 2010d, 2011, 2014a, b).

Nota: ¹ = alterado de "flor " para "capítulo floral"; ² = alterado de "parte aérea" para "folha"; ³ = alterado de "inflorescência" para "capítulo floral"; ⁴ = não é especificado o local de retirada da casca, entendeu-se ser a mesma droga vegetal. ⁵ = não foi localizada a droga vegetal correspondente no compêndio.

(conclusão)

Dentre as 153 entradas geradas pelas monografias da FB5 e do FFFB1 e das informações de espécies e drogas vegetais da IN nº 02/2014, apenas 17 (11%) possuem correspondência nos três documentos, 35 (23%) estão presentes em dois documentos, sendo o restante, 101 (66%) entradas, sem correspondência em um ou em outro documento.

Dentre as 52 entradas que possuem correspondência em pelo menos um dos outros documentos, foi observado que não há harmonização em sete (13%) casos:

1 – *Citrus aurantium* L., em que a droga vegetal descrita na FB5, “exocarpo”, diverge da descrita no FFFB1, “flor”;

2 – *Melissa officinalis* L., em que há divergência entre a droga vegetal descrita na FB5 e na IN nº 02/2014, “folha”, e no FFFB1, “sumidade florida”;

3 – *Mentha x piperita* L., em que há divergência entre a droga vegetal descrita na FB5 e na IN nº 02/2014, “folha”, e no FFFB1, “folha e sumidade florida”. Nesse caso, foi verificado que a droga vegetal da monografia da USP39-NF também é “folha e sumidade florida” (USP, 2016h);

4 – *Salix alba* L., em que há divergência entre a droga vegetal descrita na FB5, “casca do ramo”, e no FFFB1, “casca do caule”;

5 – *Senna alexandrina* Mill., em que há divergência entre a droga vegetal descrita na FB5, “folíolo”, e na IN nº 02/2014, “folha e fruto”. Nesse caso, existe monografia separada com a droga vegetal “folíolo” e com o “fruto”, para uso bem estabelecido, na EMA (HMPC, 2006a, b), o que indica haver um erro na droga vegetal na IN nº 02/2014, que deveria ser folíolo ou fruto;

6 – *Hamamelis virginiana* L., em que há divergência entre a droga vegetal descrita na FB5 e na IN nº 02/2014, “folha”, e no FFFB1, “casca”. Nesse caso, foi verificado que há monografias da EMA, para uso tradicional, contemplando, em separado, ambas as drogas vegetais (HMPC, 2009, 2011);

7 – *Polygala senega* L., em que a droga vegetal na FB5 é “raiz e curto rizoma”, enquanto que no FFFB1 e na IN nº 02/2014 é “raiz”. Nesse caso, foi verificado que a monografia da EP8.8 descreve a droga vegetal como raiz e coroa da raiz, porém, analisando as descrições e visualizando fotos da espécie, foi considerado, neste estudo, que as nomenclaturas “curto rizoma” e “coroa da raiz” se referem a mesma estrutura (BRASIL, 2010d; EDQM, 2016a). Assim, as descrições “raiz e curto rizoma”, “raiz” e “raiz e coroa da raiz” correspondem a mesma droga vegetal.

Ainda, as espécies descritas para o chapéu-de-couro na FB5 e no FFFB1 não são as mesmas, sendo que a espécie descrita no formulário corresponde à espécie constante nas edições anteriores da Farmacopeia Brasileira.

Esses dados indicam uma deficiência na harmonização dentro da Anvisa e dentro da Farmacopeia Brasileira e apontam para a necessidade de reavaliação e correção, quando o caso.

Considerando apenas a correlação entre as monografias para droga vegetal da FB5 e as monografias do FFFB1, e, desconsiderando as monografias para as quais há divergência quanto a droga vegetal, foi verificado que 28 (34%) das 83 possibilidades de notificação de fitoterápicos constantes no FFFB1 possuem monografia correspondente para a droga vegetal na FB5.

Embora os documentos listados possuam finalidades diferentes, também possuem caráter complementar, uma vez que o FFFB1 e a IN nº 02/2014 simplificam o processo de comprovação de eficácia e segurança, e, a FB5, simplifica o processo de estabelecimento de requisitos mínimos de qualidade. Assim, a FB5 junto a um dos outros dois documentos promove um caminho mais fácil para a entrada dos fitoterápicos no mercado. Seria esperado que não houvesse casos de drogas vegetais diversas, que os documentos fossem mais harmonizados, e que a FB5 contemplasse mais monografias para os fitoterápicos previstos no FFFB1 e na IN nº 02/2014.

4.3 AVALIAÇÃO QUANTO À EXISTÊNCIA DE PRODUTOS REGISTRADOS JUNTO À ANVISA PARA AS ESPÉCIES VEGETAIS DA FARMACOPEIA BRASILEIRA

Os dados sobre a existência de registros de fitoterápicos válidos contendo as espécies da Farmacopeia Brasileira foram obtidos, conforme descrito no item 3.3, por meio de pesquisa no banco de dados públicos do sítio eletrônico da Anvisa em maio de 2016 (ANVISA, 2003) com as entradas descritas no Apêndice B.

Para os casos em que, nessa consulta, foi verificado que a validade do registro estava vencida, foi realizada uma confirmação da validade do registro no DATAVISA. Essa confirmação foi necessária em função dos extensos prazos de análise de petições de renovação de registro e da manutenção da vigência do registro enquanto perduram as etapas de exigência e recurso administrativo.

A avaliação quanto aos registros válidos considerou somente as espécies da Farmacopeia Brasileira, não contemplando possíveis diferenças entre drogas vegetais e

derivados constituintes dos fitoterápicos, uma vez que o banco de dados para a busca de medicamentos registrados não exibe informações sobre qual o IFAV utilizado no fitoterápico, somente sobre as espécies.

Os resultados contendo as espécies, nomenclatura popular, presença da espécie na FB5, no FFFB1 ou nos dois compêndios (FB5 e FFFB1) e os dados encontrados para registros de fitoterápicos válidos em maio de 2016 estão dispostos no Quadro 5.

É importante informar que o Quadro 5 reflete os resultados encontrados conforme metodologia descrita, não havendo neste estudo, a pretensão de afirmar que estes eram todos os registros de fitoterápicos válidos para as espécies à época, uma vez que as bases de dados podem apresentar erros não controláveis.

Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.

Nº	Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	FB5	FB e FFFB1	FFFB1	Registros válidos para fitoterápicos em maio de 2016	Ocorrência no Brasil
1	<i>Achillea millefolium</i> L.	mil-folhas/ mil-em-rama	-	-	x	não	sim
2	<i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC.	macela/ marcela/ marcela-do-campo	-	-	x	não	sim
3	<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	castanha-da-índia	x	-	-	VITATRAT/ CASTANHA DA ÍNDIA (BELFAR)/ CASTANHA DA ÍNDIA ATALAIA/ CASTANHA DA ÍNDIA EC/ CASTANHA DA ÍNDIA ORIENT/ CASTANHA DA ÍNDIA HERBARIUM/ CASTANHA DA ÍNDIA MULTILAB/ FLUXOLIV/ NOVARRUTINA/ PHYTOVEIN/ PROCTOCAPS/VARICELL PHYTO/ VARIHERB/ VARILESS BIONATUS/ VARINATI/ VARIVAX/ VENAESCLUSUS/VENOCAPS/ VENOCEL/ VENOCUR FIT/ CASTANHODO	não
4	<i>Allium sativum</i> L.	alho	-	-	x	não	não
5	<i>Aloe africana</i> Mill.	aloe	x	-	-	não	não
6	<i>Aloe ferox</i> Mill.	aloe/ aloe-do-cabo	x	-	-	OLINA-ESSÊNCIA DA VIDA	não
7	<i>Aloe spicata</i> L. f.	aloe	x	-	-	não	não
8	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.	aloe/ babosa	x	x	x	ALOAX	não
9	<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B. L. Burt & R.M. Sm.	colônia	-	-	x	ZICLAGUE	sim
10	<i>Althaea officinalis</i> L.	alteia	x	-	-	não	não
11	<i>Anethum graveolens</i> L.	endro	x	-	-	não	sim
12	<i>Arctium lappa</i> L.	bardana	-	-	x	não	não
13	<i>Arnica montana</i> L.	arnica	x	x	x	ARNICA MONTANA ADV/ ARNICA GEL/ ARNICA	não
14	<i>Atropa belladonna</i> L.	beladona	x	-	-	COLEGÓRICO/ ELIXIR CÓLICO/ THEOGÓRICO SOBRAL	não
15	<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	carqueja/ carqueja-amarga	x	x	x	não	sim
16	<i>Caesalpinia ferrea</i> Mart. ex Tul.	jucá	-	-	x	FIMATOSAN	sim
17	<i>Calendula officinalis</i> L.	calêndula	x	x	x	TINTURA DE CALÊNDULA YANTEN	sim

(continua)

Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.

Nº	Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	FB5	FB e FFFB1	FFB1	Registros válidos para fitoterápicos em maio de 2016	Ocorrência no Brasil
18	<i>Casearia sylvestris</i> Sw.	guaçatonga/ erva-de-bugre/ erva-de-largato	-	-	x	não	sim
19	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	centela	x	-	-	CELLUFAN VITA/ CENTELLA HERBARIUM/ CENTELLA BIONATUS/ CENTELLA ORIENT	sim
20	<i>Cinchona calisaya</i> Wedd.	quina-amarela	x	-	-	INGLESA SOBRAL/ ÁGUA INGLESA CATARINENSE	não
21	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl	canela-da-china	x	-	-	não	não
22	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	canela/ canela-do-ceilão	x	x	x	BÁLSAMO BRANCO	não
23	<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i>	laranja-amarga	x	x	x	não	sim [<i>Citrus x aurantium</i> L.]
24	<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl.	noz-de-cola/ cola	x	-	-	não	não
25	<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.	copaíba	-	-	x	não	sim
26	<i>Copaifera multijuga</i> Hayne	copaíba	-	-	x	não	sim
27	<i>Copaifera paupera</i> (Herzog) Dwyer	copaíba	-	-	x	não	sim
28	<i>Copaifera reticulata</i> Ducke	copaíba	-	-	x	não	sim
29	<i>Cordia verbenacea</i> DC.	erva-baleeira	-	-	x	CORDIAFLAN/ ACHEFLAN	sim
30	<i>Crataegus azarolus</i> L.	cratego	x	-	-	não	não
31	<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC.	cratego	x	-	-	não	não
32	<i>Crataegus monogyna</i> Jacq.	cratego	x	-	-	não	não
33	<i>Crataegus nigra</i> Waldst. & Kit.	cratego	x	-	-	não	não

(continua)

Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.

Nº	Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	FB5	FB e FFFB1	FFFB1	Registros válidos para fitoterápicos em maio de 2016	Ocorrência no Brasil
34	<i>Crataegus pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd.	cratego	x	-	-	não	não
35	<i>Crataegus rhipidophylla</i> Gand.	cratego	x	-	-	CALMAN/ MARACUGINA COMPOSTA/ SOMINEX COMPOSTO/ MARACUJA CONCENTRIX/ PASALIX/ SERENUS/ ACALMIL	sim
36	<i>Curcuma longa</i> L.	cúrcuma/ açafão/ açafão-da-terra	x	x	x	MOTORE	não
37	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	capim-limão/ capim-santo/ capim-cidrô/ capim-cidreira/ cidreira	x	x	x	não	sim
38	<i>Cynara scolymus</i> L.	alcachofra	-	-	x	ALCACHOFRA HERBARIUM/ ALCACHOFRA CELLOFARM/ ALCACHOFRA MULTILAB/ ALCACHOFRA NATULAB/ ALCACHOFRA SIMÕES/ ALCACHOFRAX/ ALCAGEST/ ALCAHERB/ ALCANATAN/ FIGALINA/ FIGAREX/ FIGATIL/ LINEVIT/ ALCACHOFRA BIONATUS	sim
39	<i>Datura stramonium</i> L.	estramônio/ figueira-do-inferno	x	-	-	não	sim
40	<i>Echinodorus grandiflorus</i> (Cham. & Schltdl.) Micheli	chapéu-de-couro	x	-	-	não	sim
41	<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli	chapéu-de-couro	-	-	x	não	sim
42	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	cardamomo	x	-	-	não	não
43	<i>Eugenia uniflora</i> L.	pitangueira	x	-	-	não	sim
44	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	funcho	-	-	x	não	sim
45	<i>Gentiana lutea</i> L.	genciana	x	-	-	OLINA-ESSÊNCIA DA VIDA/ GOTAS DIGESTIVAS (SIMÕES)/ CAMOMILA COMPOSTA CATARINENSE	não
46	<i>Hamamelis virginiana</i> L.	hamamelis	x	x	x	HAMAMELIS ORIENT/ HEMOPROCT	não

(continua)

Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.

Nº	Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	FB5	FB e FFFB1	FFFB1	Registros válidos para fitoterápicos em maio de 2016	Ocorrência no Brasil
47	<i>Hydrastis canadensis</i> L.	hidraste	x	-	-	não	não
48	<i>Hyoscyamus niger</i> L.	meimendro	x	-	-	não	não
49	<i>Illicium verum</i> Hook. f.	anis-estrelado/ badiana	x	x	x	não	não
50	<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.	chambá/ chachambá/ trevo-cumarú	-	-	x	não	sim
51	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson	ratânia	x	-	-	não	não
52	<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E. Br. ex Britton & P. Wilson	erva-cidreira-de- arbusto/ lípia	-	-	x	não	sim
53	<i>Lippia sidoides</i> Cham.	alecrim-pimenta	-	-	x	não	sim
54	<i>Malva sylvestris</i> L.	malva	-	-	x	não	não
55	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	camomila	-	-	x	COLUTÓIDE CAMOMILA/ GOTAS DIGESTIVAS/ KAMILLOSAN/ AD-MUC	sim
56	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek	espinheira-santa	x	x	x	ESPINHEIRA SANTA HERBARIUM/ ESPINHEIRA SANTA KLEIN/ ESPINHEIRA SANTA NATULAB/ ESPINHEIRA SANTA ORIENT/ ULCERAZINE/ GASTRINON/ GASTROHERB/ GASTRONAN/ GASTROPLANTAS/ GASTROSIL/ TINTURA DE ESPINHEIRA DIVINA COMPOSTA/ GASTRILESS BIONATUS/ UNIGASTROZOL	sim
57	<i>Melissa officinalis</i> L.	melissa/ erva- cidreira	x	x	x	SONOLIS/ ÁGUA DE MELISSA/ TINTURA DE MELISSA YANTEN	não
58	<i>Mentha x piperita</i> L.	hortelã-pimenta	x	x	x	não	não
59	<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	guaco	-	-	x	BILOSS XAROPE/ AGLIX/ XAROPE GUACO MELPOEJO/ APIGUACO/ BIOEXPECTO/ BILOSS EDULITO/ BLUMEL GUACO/ EXPECTRAT/ FIMATOSAN/ FIMATOSAN MGS/ FINETOSS/ G500 BALSÂMICO/ GUACO EDULITO HERBARIUM/ GUACOFLUS/ GUACOLIN/ GUACONAT/ GUACOPLEX/ GUACOTOSS/ GUACOVITA/ LIVTÓS/ MELAGRIÃO/ PEITORAL MARTEL/	sim

(continua)

Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.

Nº	Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	FB5	FB e FFFB1	FFB1	Registros válidos para fitoterápicos em maio de 2016	Ocorrência no Brasil
						XAROPE DE GUACO BELFAR/ XAROPE DE GUACO HERBARIUM/ XAROPE DE GUACO NATULAB	
60	<i>Mikania laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker	guaco	-	-	x	não	sim
61	<i>Momordica charantia</i> L.	melão-de-são-caetano	-	-	x	não	sim
62	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms	bálsamo-de-tolu (óleo-resina)/ bálsamo-do-peru (bálsamo do tronco)	x	-	-	GUACOVITA	sim
63	<i>Passiflora alata</i> Curtis	maracujá-doce/ maracujá	x	x	x	ANSIODORON/ FIMATOSAN/ MARACUGINA COMPOSTA/	sim
64	<i>Passiflora edulis</i> Sims	maracujá-azedo	x	x	x	não	sim
65	<i>Passiflora incarnata</i> L.	maracujá	-	-	x	RITMONEURAN RTM/ PASALIX/ ALCAMIL/ ZEN/ CALMAN/ CALMINTHEO/ CALMOPLANTAS/ MARACUJA CONCENTRIX/ MARACUJÁ HERBARIUM/ PASALIX/ PASSIENE/ PASSIFLORA KLEIN/ PASSIPAX/ PAZINE/ PRAKALMAR/ SEAKALM/ SERENUS/ SINTOCALMY/ SOMINEX COMPOSTO/ TENSART/ CALMALIX	sim
66	<i>Paullinia cupana</i> Kunth	guaraná	x	x	x	CATUAMA/ GUARANÁ SANTA TEREZINHA/ TUPI GUARANÁ	sim
67	<i>Persea americana</i> Mill.	abacateiro	x	-	-	PIASCLEDINE	sim
68	<i>Peumus boldus</i> Molina	boldo/ boldo-do-chile	x	x	x	JURUBEBA ATALAIA/ BIOHEPATON/ BOLDINE/ BOLDO BELFAR/ BOLDO KLEIN/ BOLDOVITA/ EPALIV/ FIGATIL/ FIGATOSAN/ GOTAS DIGESTIVAS/ HEPALIVE S.O./ HEPATILON/ HEPOFIGON/ INFALIVINA/ BIOGESTIL BIONATUS/ GOTAS PRECIOSAS/ EPAREMA	não
69	<i>Phyllanthus niruri</i> L.	quebra-pedra	x	x	x	não	sim
70	<i>Phyllanthus tenellus</i> Roxb.	quebra-pedra	x	-	-	não	sim

(continua)

Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.

Nº	Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	FB5	FB e FFFB1	FFFB1	Registros válidos para fitoterápicos em maio de 2016	Ocorrência no Brasil
71	<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf ex Wardleworth	jaborandi	x	-	-	não	sim
72	<i>Pimpinella anisum</i> L.	anis-doce/ anis/ erva-doce	x	x	x	não	não
73	<i>Plantago major</i> L.	tanchagem/ tansagem/ tranchagem	-	-	x	não	sim
74	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	boldo-africano/ boldo-brasileiro/ boldo-nacional	-	-	x	não	não
75	<i>Polygala senega</i> L.	polígala	x	x	x	GAUCOVITA/ FITOBRONC/ MELAGRIÃO	não
76	<i>Polygonum punctatum</i> Elliot	erva-de-bicho/ pimenteira-d'água	-	-	x	não	sim
77	<i>Punica granatum</i> L.	romã	-	-	x	não	não
78	<i>Quillaja saponaria</i> Molina	quilaia	x	-	-	não	não
79	<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz	rauvólfia	x	-	-	não	não
80	<i>Rheum officinale</i> Baill.	ruibarbo	x	-	-	não	não
81	<i>Rheum palmatum</i> L.	ruibarbo	x	-	-	EPAREMA	não
82	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	alecrim	x	x	x	não	não
83	<i>Salix alba</i> L.	salgueiro-branco/ salgueiro	x	x	x	ACALMIL/ CALAMAN/ CEPHALIX/ SERENUS/ MARACUJÁ CONCENTRIX/ PASALIX/ GALENOGAL ELIXIR	não
84	<i>Salvia officinalis</i> L.	sálvia	-	-	x	não	sim
85	<i>Sambucus australis</i> Cham. & Schtdl.	sabugueiro-do-brasil	x	-	-	não	sim
86	<i>Sambucus nigra</i> L.	sabugueiro	x	x	x	não	sim
87	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi	aroeira-da-praia	-	-	x	SANATIVO/ KIOS	sim

(continua)

Quadro 5 – Espécies vegetais da Farmacopeia Brasileira, nomenclatura popular, e registros de fitoterápicos válidos resultados de pesquisa em maio de 2016 e a respectiva ocorrência dessas espécies no Brasil.

Nº	Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	FB5	FB e FFFB1	FFB1	Registros válidos para fitoterápicos em maio de 2016	Ocorrência no Brasil
88	<i>Senna alexandrina</i> Mill.	sene/ senna	x	-	-	LAXETTE/ AGIOLAX/ LACASS/ LASENE/ LAXASENE BIONATUS/ MYRASENE/ NATURETTI/ TAMARINE/ SENARETI/ SENE TIARAJU/ SENE BEN/ SENNALAX/ SENAN/ SANLAX/ CAPSPLAN/ SENUSLAX/ SENE HERBARIUM/ NATULAXE/ FONTOLAX	sim
89	<i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni	estévia	x	-	-	não	sim
90	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville	barbatimão	x	x	x	FITOSCAR	sim
91	<i>Styrax benzoin</i> Dryand.	benjoim	x	-	-	não	não
92	<i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins	benjoim	x	-	-	não	não
93	<i>Symphytum officinale</i> L.	confrei	-	-	x	FLEXIVE CDM	não
94	<i>Taraxacum officinale</i> F. H. Wigg	dente-de-leão	-	-	x	não	sim
95	<i>Vanilla planifolia</i> Andrews	baunilha	x	-	-	não	sim
96	<i>Vernonia condensata</i> Baker	boldo-baiano	-	-	x	não	sim
97	<i>Vernonia polyanthes</i> (Spreng.) Less	assa-peixe	-	-	x	não	sim
98	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	gengibre	-	-	x	ZINGIB/ GENGIMIN	sim

(ANVISA, 2003; BRASIL, 2010d, 2011; REFLORA, 2016; TROPICOS.ORG, 2016).

Legenda: FB5 = Farmacopeia Brasileira 5ª edição; FFFB1 = Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição; x = presença da espécie.

(conclusão)

Há um total de 98 espécies distribuídas nas monografias na Farmacopeia Brasileira, sendo 63 espécies na FB5 e 59 espécies no FFFB1, das quais 24 (24%) são coincidentes, estando em ambos os documentos (Tabela 3).

Tabela 3 – Espécies vegetais em monografias na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5), no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) e a ocorrência no Brasil.

	FB5	FFFB1	Coincidentes	Total
Espécies	63	59	24	98
Espécies coincidentes (%)	38%	41%	-	24%
Ocorrência no Brasil (%)	25 (40%)	40 (68%)	11 (46%)	54 (55%)

Os dados permitem observar que o FFFB1 possui uma ligeira maior porcentagem de espécies coincidentes entre os compêndios, 41%, quando comparado com a FB5, 38%.

A porcentagem de espécies com ocorrência no Brasil é maior dentre as espécies do FFFB1, 68%, do que dentre as espécies das monografias da FB5, 40%. Considerando o total de espécies dos compêndios da Farmacopeia Brasileira, 54 (55%) possuem ocorrência no Brasil.

O FFFB é elaborado e revisado pelo Comitê Técnico Temático de Apoio a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (CTT APF) (BRASIL, 2011) cujo propósito é apoiar à Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Essa política possui ações previstas, dispostas em diretrizes do seu programa, que incluem a realização de pesquisas para a ampliação do conhecimento sobre as espécies nativas brasileiras, contemplando a possibilidade da inserção na Farmacopeia Brasileira de espécies nativas da flora brasileira (BRASIL, 2006a). Como as espécies nativas estão dentre as com ocorrência no Brasil e o CTT APF é o responsável tecnicamente pelo FFFB, se espera que este compêndio possua um quantitativo maior de espécies com ocorrência no Brasil.

Os dados podem ser comparados com o estudo de Brandão *et al.* (2006), no qual é apresentada a evolução da participação de espécies nativas brasileiras entre as monografias de drogas vegetais e derivados das quatro primeiras edições da Farmacopeia Brasileira. Os autores mostraram que, com relação a espécies nativas, a porcentagem de monografias era 27,5% na 1ª edição, 15,6% na 2ª edição, 17,4% na 3ª edição e 25% na 4ª edição (BRANDÃO *et al.*, 2006).

Os valores encontrados neste estudo, para a FB5 e FFFB1, embora superiores (40% e 68%, respectivamente), foram obtidos considerando a ocorrência das espécies no Brasil e não apenas as espécies nativas.

Considerando as 25 espécies com ocorrência no Brasil da FB5, foi verificado que há, nesta edição, 16 (28%) monografias com espécies nativas (REFLORA, 2016), sendo essa porcentagem comparável a das edições que continham maior porcentagem de monografias com espécies nativas.

A Tabela 4 mostra o quantitativo de espécies da Farmacopeia Brasileira, da FB5, do FFFB1 e coincidentes, que constavam em registros de fitoterápicos válidos na Anvisa em maio de 2016, contendo, ainda, a correlação dessas espécies com a sua ocorrência no Brasil.

Tabela 4 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira, Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFB1), com registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (maio/2016).

	FB5		Coincidentes		FFB1		Total (FB5 e FFFB1)	
Espécies com registros válidos	25	40%	14	58%	24	41%	35	36%
Com registros válidos e ocorrência no Brasil	10	16%	5	21%	14	24%	19	54%
Com registros válidos e sem ocorrência no Brasil	15	24%	9	38%	10	17%	16	46%

Nota: a porcentagem à esquerda é calculada utilizando como referência à quantidade total de espécies (FB5 = 63 espécies; FFFB1 = 59 espécies; coincidentes = 24 espécies; Total = 98 espécies) e a porcentagem à direita é calculada utilizando como referência à quantidade de espécies com registros válidos do compêndio (FB5 = 25 espécies; FFFB1 = 24 espécies; coincidentes = 14 espécies; Total = 35 espécies).

O percentual de fitoterápicos com registros válidos junto à Anvisa é próximo a 40% tanto nas espécies com monografia na FB5 quanto no FFFB1, 40% e 41%, respectivamente. Quando consideradas todas as 98 espécies, o percentual com registros válidos reduz para 36%; e, dentre as espécies coincidentes, aumenta para 58%. Esse resultado é esperado, uma vez que espécies para as quais a indústria farmacêutica possui interesse e mantém registros válidos tendem a ter uma maior movimentação técnico-científica em seu entorno e, portanto, são mais lembradas e recorrentes nas discussões técnicas, aumentando a chance de serem incluídas em ambos os compêndios.

Dentre as espécies com registros válidos desse estudo, 25 espécies (40%) na FB5, e 24 espécies (41%) no FFFB1, a porcentagem de espécies com ocorrência no Brasil é maior para as espécies com monografia no FFB1 (58%) do que na FB5 (40%). Esse resultado é esperado

uma vez que o FFFB1 possui maior porcentagem de espécies com ocorrência no Brasil (68%), quando comparado a FB5 (40%).

Quando se observa somente as 14 espécies coincidentes (entre os dois compêndios) com registros válidos (58%), 64% não possuem ocorrência no Brasil. Ou seja, as espécies coincidentes tendem a ter uma taxa maior de ocorrência de registros (58%), porém, esses registros em sua maioria são de espécies sem ocorrência no Brasil (64%).

No trabalho de Carvalho *et al.* (2014), em um total de 98 espécies (que abrangiam todos os registros à época), apenas 25% correspondiam a espécies originárias da América do Sul (CARVALHO *et al.*, 2014). Estes dados podem ser visualizados em conjunto com os dados obtidos neste estudo, de que dentre as espécies da Farmacopeia Brasileira, 35 espécies possuem registros válidos, das quais 54% possuem ocorrência no Brasil (Tabela 4). Assim, pode ser observado que dentre as espécies, no geral, contidas em registros válidos, as constantes da Farmacopeia Brasileira (FB5 e FFFB1), possuem uma maior porcentagem de espécies com ocorrência no Brasil, o que é esperado, uma vez que se espera que compêndios nacionais se especializem em atender as necessidades regionais (SAITO, 2000; SHIKOV *et al.*, 2014).

A Tabela 5 apresenta as 23 espécies da Farmacopeia Brasileira (FB5 e FFFB1) que possuem registros válidos e que estão listadas na IN nº 02/2014, sendo 12 espécies as coincidentes entre a Farmacopeia Brasileira e a IN nº 02/2014.

Tabela 5 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira, Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1) com registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (maio/2016) e listadas na Instrução Normativa (IN) nº 02/2014.

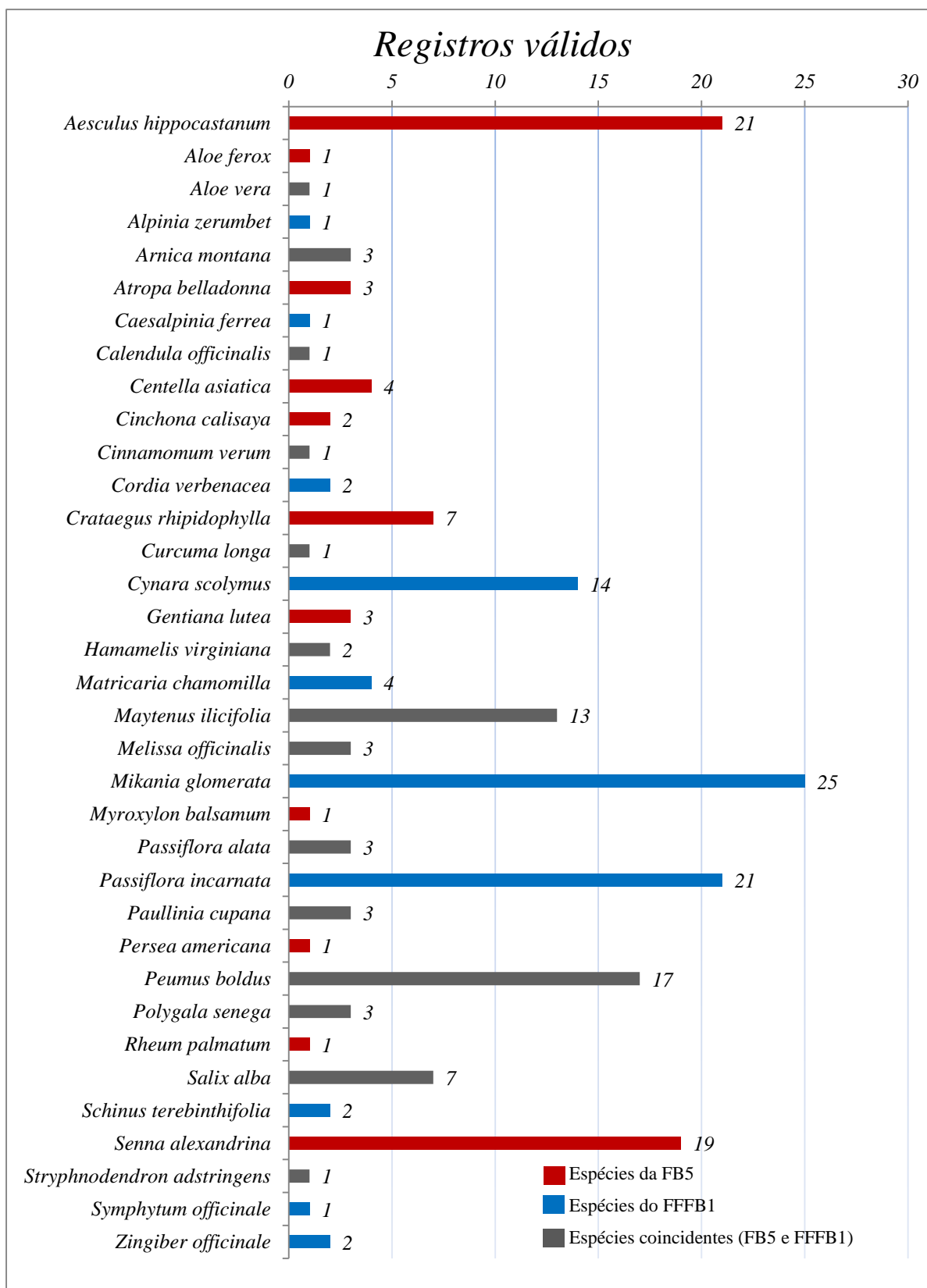
	FB5 ou FFFB1 e listada na IN nº 02/2014		Coincidentes (FB5, FFFB1 e IN nº 02/2014)	
Espécies com registros válidos	18 (78%)		9 (75%)	
Com registros válidos e ocorrência no Brasil	43%	56%	25%	33%
Com registros válidos e sem ocorrência no Brasil e	8		6	
	35%	44%	50%	67%

Nota: a porcentagem à esquerda é calculada utilizando como referência a quantidade total de espécies (FB5 ou FFFB1 e IN nº 02/2014 = 23 espécies; coincidentes = 12 espécies) e a porcentagem à direita é calculada utilizando como referência a quantidade de espécies com registros válidos da situação (FB5 ou FFFB1 e IN nº 02/2014 = 23 espécies; coincidentes = 9 espécies).

Quando são consideradas as espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira (FB5 e FFFB1), que estão nas listas da IN nº 02/2014, o percentual de espécies com registros válidos sobe para 78%, o que é esperado, pois a presença das espécies nas listas da IN nº 02/2014 significa a possibilidade adicional do registro simplificado. E, quando a espécie possui monografia farmacopeica, o processo de registro do produto pode ser facilitado em razão da existência de padrões de referência a serem seguidos para o controle da qualidade do fitoterápico.

A Figura 7 apresenta o quantitativo de registros de fitoterápicos válidos encontrados por espécies da Farmacopeia Brasileira.

Figura 7 – Espécies com monografia na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição (FFFB1), com registros de fitoterápicos válidos junto à Anvisa (maio/2016).



No período analisado, foram encontrados, na base de dados pública da Anvisa, 195 registros de fitoterápicos contendo espécies da Farmacopeia Brasileira (FB5 e/ou FFFB1). Considerando todas as 98 espécies da Farmacopeia Brasileira, incluindo as que não possuem registros válidos, se obtém uma taxa média de 2 registros a cada espécie pesquisada.

Foram encontrados 59 registros válidos relativos às 24 espécies constantes tanto na FB5 quanto no FFB1 (espécies coincidentes), o que representa uma taxa média de 2,5 registros por espécie coincidente, incluindo para o cálculo de taxa média as espécies que não possuem registros válidos.

Considerando as 55 espécies com ocorrência no Brasil, para as quais foram observados 127 registros válidos, a taxa média encontrada foi 2,3 registros por espécie, incluindo para o cálculo de taxa média as espécies que não possuem registros válidos.

Para as espécies listadas no FFFB1 a taxa foi de 2,2 registros por espécie (132 resultados e 59 espécies) e para as espécies listadas na FB5 a taxa foi de 1,9 registro por espécie (122 resultados e 63 espécies), incluindo para o cálculo de taxa média as espécies que não possuem registros válidos.

A maior taxa encontrada foi para as espécies coincidentes, o que era esperado, uma vez que o fato das espécies estarem em ambos os compêndios, indica que são mais populares nas discussões técnicas, e a popularidade de uma espécie está associada ao interesse da sociedade, incluindo o setor regulado.

A distribuição do quantitativo de registros válidos entre as espécies contempladas não foi homogênea, sendo que a maioria das espécies com registros válidos (26 das 35, 74%) corresponderam a até quatro resultados de registros válidos.

No mesmo sentido, as sete espécies (20%) com mais de 10 registros válidos cada uma (*Mikania glomerata* Spreng., *Passiflora incarnata* L., *Aesculus hippocastanum* L., *Senna alexandrina* Mill., *Peumus boldus* Molina, *Cynara scolymus* L., *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek), totalizaram 130 registros válidos (67% dos resultados). Sendo que, destas, apenas duas, *Aesculus hippocastanum* L. e *Peumus boldus* Molina, não possuem ocorrência no Brasil.

Ainda, foi verificado que a espécie com maior quantitativo de registros, a *Mikania glomerata* Spreng., não possui monografia na FB5. Essa espécie, devido a quantidade de registros e ao fato de ser uma espécie nativa do Brasil (REFLORA, 2016), deveria ser contemplada em uma monografia na Farmacopeia Brasileira.

Os resultados evidenciam que há várias espécies da Farmacopeia Brasileira ainda não contempladas no registro de fitoterápicos. Essas espécies representam um potencial para o desenvolvimento de novos produtos para o mercado brasileiro.

Por outro lado, é questionável a existência de monografias descritas na FB5, quando o cenário dos produtos registrados evidencia falta de interesse econômico na produção desses fitoterápicos. Esse cenário, além de diverso da tendência mundial (de que as farmacopeias possuam monografias de produtos comercializados em seus países), indica que ainda há um distanciamento, considerando a área de fitoterápicos, da Farmacopeia Brasileira com a Anvisa, causado, provavelmente, pelo período em que a Farmacopeia esteve longe dos objetivos regulatórios e sanitários a que se destina atualmente e pela característica da FB5 de conter (para as monografias de drogas vegetais e derivados), em sua maioria, monografias provenientes das edições anteriores. Há, portanto a necessidade de se caminhar para uma maior aproximação.

4.4 AVALIAÇÃO DAS DROGAS VEGETAIS E DERIVADOS DAS MONOGRAFIAS DA FARMACOPEIA BRASILEIRA 5ª EDIÇÃO EM COMPARAÇÃO COM AS MONOGRAFIAS CORRESPONDENTES NAS FARMACOPEIAS INTERNACIONAIS EM ESTUDO

As informações sobre a definição das drogas vegetais e derivados das monografias da FB5 foram dispostas em um quadro e comparadas com as informações constantes nas monografias correspondentes nas farmacopeias EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

Nos casos em que foi verificado que a Farmacopeia Brasileira e as outras farmacopeias descreviam um mesmo material botânico com nomenclaturas diferentes, para facilitar a comparação, foi adotada a nomenclatura da FB5.

Assim, foram alteradas as descrições para: aloe (suco dessecado), utilizando “suco” ao invés de “látex” como o descrito na USP39-NF34 (USP, 2016h); laranja-amarga (exocarpo), utilizando “exocarpo” ao invés de “epicarpo e parte do mesocarpo” como o descrito na EP8.8 (EDQM, 2016b); noz-de-cola (cotilédone), utilizando “cotilédone” ao invés de “semente sem tegumento” como o descrito na EP8.8 e FA7 (ANMAT, 2003a; EDQM, 2016b); polígala (raiz e rizoma), utilizando “raiz e (curto) rizoma” ao invés de “raiz e coroa da raiz” como o descrito na EP8.8 (EDQM, 2016b); centela (folha), utilizando “folha” ao invés de “parte aérea” como o descrito na EP8.8, USP39-NF34 e na FA7 (ANMAT, 2003c; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

O Quadro 6 contém as informações sobre nomenclaturas botânicas, nomenclaturas populares, drogas vegetais e derivados das monografias da FB5 e as informações sobre os nomes das monografias (que obedecem às nomenclaturas populares regionais), drogas vegetais e derivados constantes nas monografias correspondentes nas farmacopeias EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

Quadro 6 – Comparação entre as monografias na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e as monografias presentes na *European Pharmacopoeia* (EP8.8), na *Farmacopea Argentina* (FA7) e na *The United States Pharmacopeia and National Formulary* (USP39-NF-34).

N ^o	Monografia na FB5	Nomenclatura popular no Brasil	Monografia na EP8.8	Monografia na FA7	Monografia na USP39-NF34	Ocorrência no Brasil
1	<i>Aesculus hippocastanum</i> L. [semente]	castanha-da-índia	-	castaño de indias, semilla [semente]	horse chestnut [semente]	não
2	<i>Aloe africana</i> Mill., <i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f. [folha; suco dessecado]	aloe	Aloes, cape [folha; suco dessecado]	-	aloe [folha; suco dessecado]	não
3	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. [folha fresca; gel mucilaginoso]	aloe	-	-	-	não
4	<i>Althaea officinalis</i> L. [raiz]	alteia	marshmallow root [raiz]	-	-	não
5	<i>Anethum graveolens</i> L. [fruto]	endro	-	-	-	sim
6	<i>Arnica montana</i> L. [capítulo floral]	arnica	arnica flower [capítulo floral]	-	-	não
7	<i>Atropa belladonna</i> L. [folha]	beladona	belladonna leaf [folha ou sumidade florida ou sumidade com folha e fruto]	belladonna, hoja [folha ou sumidade florida ou sumidade com folha e fruto]	belladonna leaf [folha ou sumidade florida ou sumidade com folha e fruto]	não
8	<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC. [caule alado]	carqueja	-	-	-	sim
9	<i>Calendula officinalis</i> L. [capítulo floral]	calêndula	calendula flower [capítulo floral]	calêndula, flor [capítulo floral]	-	sim
10	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. [folha]	centela	centella [folha]	centella, hierba [folha]	centella asiatica [folha]	sim
11	<i>Cinchona calisaya</i> Wedd. [casca]	quina-amarela	cinchona bark [casca]	-	-	não
12	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl [casca]	canela-da-china	-	-	-	não
13	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl [casca]	canela-do-ceilão	cinnamon [casca]	canela de ceilan, corteza [casca]	-	não
14	<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i> [exocarpo]	laranja-amarga	bitter-orange epicarp and mesocarp [exocarpo]	-	-	sim [Citrus x aurantium L.]
15	<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone]	noz-de-cola	cola [cotilédone]	cola, nuez de [cotilédone]	-	não
16	<i>Crataegus monogyna</i> Jacq., <i>C. rhipidophylla</i> Gand. [syn. <i>C. oxyacantha</i> L.], <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit., <i>C. azarolus</i> L. [ramo florido]	cratego	hawthorn leaf and flower [ramo florido]	-	hawthorn feaf with flower [ramo florido]	sim [Crataegus rhipidophylla Gand.]
17	<i>Curcuma longa</i> L. [rizoma]	cúrcuma	turmeric rhizome [rizoma]	-	turmeric [rizoma]	não
18	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf [folha]	capim-limão	-	-	-	sim

(continua)

Quadro 6 – Comparação entre as monografias na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e as monografias presentes na *European Pharmacopoeia* (EP8.8), na *Farmacopea Argentina* (FA7) e na *The United States Pharmacopoeia and National Formulary* (USP39-NF-34).

N ^o	Monografia na FB5	Nomenclatura popular no Brasil	Monografia na EP8.8	Monografia na FA7	Monografia na USP39-NF34	Ocorrência no Brasil
19	<i>Datura stramonium</i> L. [folha]	estramônio	stramonium leaf [folha ou folha e sumidade florida ou folha e sumidade com fruto]	-	-	sim
20	<i>Echinodorus grandiflorus</i> (Cham. & Schltl.) Micheli [folha]	chapéu-de-couro	-	-	-	sim
21	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton [semente]	cardamomo	-	-	cardamom seed [semente]	não
22	<i>Eugenia uniflora</i> L. [folha]	pitangueira	-	-	-	sim
23	<i>Gentiana lutea</i> L. [raiz e rizoma]	genciana	gentian root [raiz e rizoma]	-	-	não
24	<i>Hamamelis virginiana</i> L. [folha; tintura]	hamamelis	-	-	-	não
25	<i>Hydrastis canadensis</i> L. [raiz e rizoma]	hidraste	goldenseal rhizome [raiz e rizoma]	-	goldenseal [raiz e rizoma]	não
26	<i>Hyoscyamus niger</i> L. [folha]	meimendro	hyoscyamus for homoeopathic preparations [planta florida fresca]	-	-	não
27	<i>Illicium verum</i> Hook. f. [fruto]	anis-estrelado	star anise [fruto]	-	-	não
28	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz]	ratânia	rhatany root [raiz]	-	-	não
29	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura]	ratânia	rhatany tincture [raiz; tintura]	-	-	não
30	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek [folha]	espinheira-santa	-	-	-	sim
31	<i>Melissa officinalis</i> L. [folha]	melissa	melissa leaf [folha]	-	-	não
32	<i>Mentha x piperita</i> L. [folha]	hortelã-pimenta	peppermint leaf [folha]	-	peppermint [folha e sumidades floridas]	não
33	<i>Mentha x piperita</i> L. [parte aérea fresca; óleo]	hortelã-pimenta	peppermint oil [parte aérea florida fresca; óleo]	-	peppermint oil [parte aérea florida fresca; óleo]	não
34	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms e <i>Myroxylon balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; óleo-resina]	bálsamo-de-tolu	tolu balsam [tronco, óleo-resina]	bálsamo de tolú [tronco, óleo-resina]	tolu balsam [óleo-resina]	sim
35	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms [tronco; bálsamo]	bálsamo-de-peru	peru balsam [tronco, bálsamo]	bálsamo de Perú [tronco, bálsamo]	-	sim
36	<i>Passiflora alata</i> Curtis [folha]	maracujá-doce	-	-	-	sim

(continua)

Quadro 6 – Comparação entre as monografias na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) e as monografias presentes na *European Pharmacopoeia* (EP8.8), na *Farmacopea Argentina* (FA7) e na *The United States Pharmacopoeia and National Formulary* (USP39-NF-34).

N ^o	Monografia na FB5	Nomenclatura popular no Brasil	Monografia na EP8.8	Monografia na FA7	Monografia na USP39-NF34	Ocorrência no Brasil
37	<i>Passiflora edulis</i> Sims [folha]	maracujá-azedo	-	-	-	sim
38	<i>Paullinia cupana</i> Kunth [semente]	guaraná	-	-	-	sim
39	<i>Persea americana</i> Mill. [folha]	abacateiro	-	-	-	sim
40	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha]	boldo	boldo leaf [folha]	boldo, hoja [folha]	-	não
41	<i>Peumus boldus</i> Molina [folha; tintura]	boldo	-	-	-	não
42	<i>Phyllanthus niruri</i> L. [parte aérea]	quebra-pedra	-	-	-	sim
43	<i>Phyllanthus tenellus</i> Roxb. [parte aérea]	quebra-pedra	-	-	-	sim
44	<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf ex Wardleworth [folha; tintura]	jaborandi	-	-	-	sim
45	<i>Pimpinella anisum</i> L. [fruto]	anis-doce	aniseed [fruto]	anís, fruto [fruto]	-	não
46	<i>Polygala senega</i> L. [raiz e rizoma]	polígala	senega root [raiz e rizoma]	-	-	não
47	<i>Quillaja saponaria</i> Molina [casca]	quilaia	quillaia bark [casca]	-	-	não
48	<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz [raiz]	rauvólfia	-	-	rauwolfia serpentina [raiz]	não
49	<i>Rheum officinale</i> Baill. e/ou <i>Rheum palmatum</i> L. [raiz e rizoma]	ruibarbo	rhubarb [raiz e rizoma]	-	-	não
50	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. [sumidade florida; óleo]	alecrim	rosemary oil [sumidade florida; óleo]	-	-	não
51	<i>Salix alba</i> L. [casca do ramo]	salgueiro-branco	-	-	-	não
52	<i>Sambucus australis</i> Cham. & Schltld. [flor]	sabugueiro-do-brasil	-	-	-	sim
53	<i>Sambucus nigra</i> L. [flor]	sabugueiro	elder flower [flor]	-	-	sim
54	<i>Senna alexandrina</i> Mill. [folíolo]	sene	senna leaf [folíolo]	sen, hoja [folíolo]	senna leaf [folíolo]	sim
55	<i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni [folha]	estévia	-	-	-	sim
56	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville [casca do caule]	barbatimão	-	-	-	sim
57	<i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins [tronco; resina balsâmica]	benjoim	benzoin, sumatra [tronco, resina balsâmica]	-	benzoin [resina balsâmica]	não
58	<i>Vanilla planifolia</i> Andrews [fruto imaturo]	baunilha	-	-	vanilla [fruto imaturo]	sim

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b; REFLORA, 2016; TROPICOS.ORG, 2016; USP, 2016h).

(conclusão)

Há 37 monografias da FB5 (64%) para as quais existem monografias correspondentes nas outras farmacopeias em estudo. Contudo, foram observadas divergências quanto a definição de algumas drogas vegetais e derivados entre as farmacopeias.

A droga vegetal para a *Atropa belladonna* L. na FB5 é referida como “folha”, enquanto nas monografias das farmacopeias FA7, EP8.8 e USP29-NF34 a droga vegetal é definida como “folha, sumidade florida e sumidade com folha e fruto”.

A droga vegetal para a *Datura stramonium* L. na FB5 é referida como “folha”, enquanto que na EP8.8 é definida como “folha ou folha e sumidade florida ou folha e sumidade com fruto”.

Para o *Hyoscyamus niger* L. a droga vegetal na FB5 é descrita como “folha”, e na EP8.8 é definida como “planta florida fresca”, porém a monografia na EP8.8 é destinada a preparações homeopáticas.

A droga vegetal para a *Mentha x piperita* L. na FB5 é descrita como “folha” e na USP39-NF34, como “folha e sumidade florida”. Da mesma forma, há divergências quanto ao óleo. A FB5 define como óleo da “parte aérea fresca” da *Mentha x piperita* L., enquanto a EP8.8 e a USP39-NF34 descrevem como óleo da “parte aérea florida fresca”.

No total, cinco (14%) monografias continham drogas vegetais ou derivados que foram considerados diferentes. Foi verificado que estas monografias se referem a espécies sem ocorrência no Brasil, com exceção da *Datura stramonium* L.; assim, na maioria desses casos, o material botânico utilizado no Brasil seria importado. Dessa forma, era de se esperar que a droga vegetal ou derivado previsto na FB5 fosse o mesmo da região de origem dessas espécies, pois caso contrário, a FB5 pode não servir como referência para os produtos em circulação no mercado brasileiro. Ainda, em edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, as monografias *Atropa belladonna* L. e *Mentha x piperita* L. (espécies sem ocorrência no Brasil) descreviam a droga vegetal como “folha e sumidade florida”, definição mais próxima ao disposto nas farmacopeias internacionais em estudo (Quadro 3).

Dessas espécies, apenas a *Atropa belladonna* L. está presente na lista de fitoterápicos com registros válidos na Anvisa (Quadro 5). Contudo, a consulta ao banco de dados não permitiu determinar qual a droga vegetal utilizada no produto registrado (por limitações anteriormente descritas neste estudo), ou se confere com a Farmacopeia Brasileira ou com as outras farmacopeias.

Estes dados mostram uma das dificuldades enfrentadas em um processo de harmonização entre as farmacopeias, pois, se a droga vegetal já não é exatamente a mesma, as

especificações das monografias podem não possuir correspondência entre si, sendo mais difícil o processo de harmonização.

A Tabela 6 mostra o quantitativo de monografias correspondentes às da FB5 existente nas farmacopeias internacionais avaliadas, correlacionando a informação com a ocorrência das espécies no Brasil.

Tabela 6– Semelhança entre monografias da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (FB5) com as monografias listadas, para a mesma espécie vegetal, nas farmacopeias *European Pharmacopoeia* (EP8.8), *Farmacopeia Argentina* (FA7) e *The United States Pharmacopoeia and The National Formulary* (USP39-NF34).

	EP8.8	FA7	USP39- NF34	Em todas	Em pelo menos uma	Em nenhuma
Monografias semelhantes às da FB5	33 57%	11 19%	15 26%	4 7%	37 64%	21 36%
Espécies com ocorrência	9 27%	5 45%	5 33%	3 75%	10 27%	16 76%
Espécies sem ocorrência	24 73%	6 55%	10 67%	1 25%	27 73%	5 24%

A maior parte das monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 (64%) possui monografia correspondente em pelo menos uma das três farmacopeias internacionais em estudo, dentre as quais se pode destacar a EP8.8 que possui monografias correspondentes à 57% das monografias da FB5.

A distribuição de porcentagem de espécies com ocorrência no Brasil, dentre as monografias da FB5 com monografias semelhantes nos compêndios em estudo, varia de 27% na EP8.8, 33% na USP39-NF34 e 45% na FA7. Um maior percentual para a FA7 é esperado, uma vez que a proximidade regional com a Argentina possibilita maiores chances de coincidência na ocorrência de espécies nas regiões abrangidas pelas FB5 e FA7, resultando em um interesse em comum por essas espécies.

Quando são consideradas apenas as monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 que não estão descritas nas outras farmacopeias em estudo (36% das monografias), 76% possuem espécies que ocorrem no Brasil, ou seja, apenas 24% dessas monografias conteriam espécies sem ocorrência no Brasil. Esse resultado acompanha a expectativa, na medida em que é esperado que o Brasil invista e desenvolva monografias inéditas para espécies com ocorrência no Brasil ou de interesse regional.

4.5 AVALIAÇÃO SISTEMATIZADA DAS MONOGRAFIAS DE DROGAS VEGETAIS E DERIVADOS DA FARMACOPEIA BRASILEIRA 5ª EDIÇÃO EM COMPARAÇÃO AOS COMPÊNDIOS INTERNACIONAIS EM ESTUDO

As monografias de drogas vegetais e derivados constantes na FB5, e as monografias correspondentes nas farmacopeias EP8.8, FA7 e USP39-NF34, descritas no Quadro 6, foram submetidas a uma avaliação sistematizada, conforme descrito no item 3.4.1. O conteúdo das monografias que possuem correspondência entre si foi comparado, utilizando como referência as monografias da FB5.

Os dados dos métodos (ensaios e testes) e especificações, para cada conjunto de monografias, foram sistematizados, dispostos lado a lado, nos Quadros 7 a 42.

Diferenças substanciais (su), geralmente de caráter quantitativo, são as que potencialmente oferecem risco à imposição de barreiras sanitárias ao comércio mundial dos fitoterápicos, por outro lado, as diferenças menores (me), geralmente de caráter qualitativo, se caracterizam por serem diferenças que provavelmente não impactam em imposição de barreiras sanitárias. As diferenças moderadas (me) são as que foram consideradas em situação intermediária, de menor risco a imposição de barreiras do que as classificadas como substanciais e mais significativas que as menores.

Os requisitos farmacopeicos de execução obrigatória previstos nos métodos ou monografias gerais para drogas vegetais e para derivados das Farmacopeias não foram incluídos nas tabelas de comparação, exceto quando o requisito estava disposto em uma das monografias em comparação.

Exemplos dessa situação são os requisitos obrigatórios para drogas vegetais descritos no método geral *Herbal drug* da Ph. Eur., tais como: a determinação de matéria estranha, com o limite especificado de não maior que (NMT) 2,0%, e a obrigatoriedade de cumprir com os requisitos para agrotóxicos e metais pesados (EDQM, 2016c).

No caso do controle microbiológico, a Ph. Eur. e a FB5 têm limites de aceitação que variam de acordo com o processo de produção, finalidade e via de administração do produto (BRASIL, 2010c; EDQM, 2016e, f), não sendo, em geral, definidos na monografia específica.

Com o comércio internacional de mercadorias, era esperado que os requisitos de qualidade confluíssem para uma convergência ou harmonização. Matérias-primas constituídas por espécies que não possuem ocorrência no Brasil (cuja origem não seria nacional),

geralmente, antes de serem destinadas ao Brasil, cumprem com as especificações em seus países de origem.

A existência de critérios harmonizados de qualidade pode facilitar o trânsito das mercadorias, enquanto a divergência de critérios entre farmacopeias pode ocasionar barreiras sanitárias ao comércio de produtos. Importante lembrar que os critérios dispostos nas farmacopeias são mínimos, ou seja, pode ser que um produto cumpra os requisitos de uma monografia menos restritiva e também cumpra os requisitos mais restritivos de outra monografia, ou seja, o fato do produto não ter sido submetido ao ensaio previsto em uma farmacopeia, não quer dizer que quando se submeter não poderá cumpri-lo. Sendo assim, a barreira sanitária a ser ocasionada por requisitos farmacopeicos é uma possibilidade, não uma certeza.

Dessa forma, neste estudo, foram consideradas monografias convergentes, as que possuíam especificações para marcadores semelhantes ou sem diferenças substanciais, mesmo que houvesse outras diferenças substanciais (testes adicionais ou diferenças substanciais na identificação). As monografias foram consideradas harmonizadas quando todos os critérios analíticos eram semelhantes (lembrando que os critérios botânicos não foram comparados e classificados). No enquadramento como convergente ou harmonizado, os erros detectados foram desconsiderados.

4.5.1 *Aesculus hippocastanum* L. [semente]

A castanha-da-índia, como monografia para semente, esteve presente na 2ª edição e na 4ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3); contudo, não está relacionada no FFB1 (BRASIL, 2011), estando na Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado (IN nº 02/2014) (BRASIL, 2014a) e na FB5. O fato de ser a segunda espécie da Farmacopeia Brasileira com maior número de registros válidos (21) na Anvisa (Quadro 5) pode ser justificado, ao menos em parte, por possuir monografia farmacopeica e por poder ser submetida a um processo de registro simplificado. Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência no Canadá, China e nos Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na FA7 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 7.

Quadro 7 – Comparação entre as monografias de *Aesculus hippocastanum* L. [semente] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	FA7	USP-39-NF34	Classificação
Nomenclatura popular	castanha-da-índia	castaño de indias	horse chestnut	-
Droga vegetal	semente	semente	semente	-
Marcador 1	glicosídeos triterpênicos (escina) (NLT 3,0%)	glicosídeos triterpênicos (escina) (NLT 3,0%)	glicosídeos triterpênicos (escina) (NLT 3,0%)	se
Características	semente inodora + odor fraco (fragmentada) + sabor adstringente (casca) + sabor amargo (embrião) + salivacão ao mastigar	-	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	2	1	-
Figura botânica	1	-	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	sílica-gel (0,25 mm)	mi
Procedimento 2	1- butanol:ácido acético glacial:água (50:10:40) (camada superior)	1-butanol:água:ácido acético glacial (50:40:10) (camada superior)	1- butanol:ácido acético glacial:água (5:1:4) (camada superior)	se
Procedimento 3	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	25-40 µL (TS); 10 µL (RS) (banda);	10 µL (TS) (RS)	mi
Procedimento 4	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL etanol 70% + aquecer (refluxo) (15') + esfriar + filtrar (TS)	2 g droga vegetal pulverizada + 10 mL etanol 70% + aquecer (refluxo) (10') + filtrar + evaporar até 5 mL (TS)	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL etanol:água (7:3) + aquecer (banho-maria) (15') + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	me
Procedimento 5	10 mg/mL escina em etanol 70% (RS)	10 mg/mL escina em metanol (RS)	10 mg/mL escina SQR em metanol (RS)	mi
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	254 nm			mi
Procedimento 8	anialdeído SR + aquecer (100-105 °C) (5-10')	anialdeído sulfúrico SR + aquecer (100-105 °C) (5-10')	metanol:ácido acético glacial:ácido sulfúrico:p- anialdeído (85: 10: 5: 0.5) + aquecer (100 °C) (5')	mi
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	se
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2%)	matéria estranha (NMT 2%)	matéria estranha orgânica (NMT 2,0%) ¹	me
Testes - método 2	água (NMT 10%) (100-105 °C) (5h) ²	perda por dessecação (NMT 10%) (105 °C) (5h) ³	perda por dessecação (NMT 10,0%) (105 °C) (2h)	mi
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 4%)	cinzas totais (NMT 4%)	cinzas totais (NMT 4,0%)	se
Testes - método 4	-	-	matérias extraíveis (solúveis em etanol) (método 2) (metanol:água (8:2)) (NLT 18,0%)	su
Testes - método 5	-	metais pesados (método I) (NMT 0,001%)	impurezas elementais (MR)	su

(continua)

Quadro 7 – Comparação entre as monografias de *Aesculus hippocastanum* L. [semente] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	FA7	USP-39-NF34	Classificação
Testes - método 6	-	agrotóxicos (MR)	agrotóxicos (MR)	su
Testes - método 7	-	microrganismos (MR)	microrganismos (TAMC - NMT 10 ⁶ UFC/g + TYMC - NMT 10 ⁴ UFC/g + TBMC - NMT 10 ³ UFC/g + ausência <i>Salmonella e Escherichia coli</i>)	-
Testes - método 8	-	aflatoxinas (MR)		su
Doseamento - método 1	EAVIS (glicosídeos triterpênicos) (escina) (NLT 3,0%)	EAVIS (glicosídeos triterpênicos) (escina) (NLT 3,0%)	EAVIS (glicosídeos triterpênicos) (escina) (NLT 3,0%)	se
Procedimento 1	1 g droga pulverizada + 100 mL metanol 65% + aquecer (refluxo) (banho-maria) (30') + esfriar + completar com metanol 65% (peso inicial) + filtrar + transferir 30 mL + evaporar (secura) (pressão reduzida) + 20 mL ácido clorídrico 0,1 M + lavar (balão) 2x 5 mL ácido clorídrico 0,1 M + reunir (fases ácidas) + extrair (20 mL propanol + 50 mL clorofórmio) (energicamente) (2') + separar (fase orgânica) + 30 mL ácido clorídrico 0,1 M (fase remanescente) + extrair (repetir extração anterior) + separar (fase orgânica) + reunir (fases orgânicas) + evaporar (secura) (pressão reduzida) + lavar (resíduo) 4x 10 mL éter etílico isento de peróxidos + filtrar + lavar (filtro) 10 mL éter etílico isento de peróxidos + descartar (filtrado) + secar (éter etílico remanescente) (filtro + balão) + lavar (filtro + balão) ácido acético glacial + ácido acético glacial para 50 mL (TS)	1,0 g droga pulverizada + 100 mL metanol:água (65:35) + aquecer (refluxo) (30') + esfriar + completar com metanol:água (65:35) (peso inicial) + filtrar + transferir 30 mL + evaporar (secura) (pressão reduzida) + 20 mL ácido clorídrico 0,1 N + lavar (balão) 2x 5 mL ácido clorídrico 0,1 N + agitar (20 mL propanol + 50 mL clorofórmio) (2') + separar (fase clorofórmica) + agitar (fase remanescente) (fase inferior 50 mL clorofórmio + 30 mL ácido clorídrico 0,1 N + 20 mL propanol) (2') + separar (fase clorofórmica) + reunir (fases clorofórmicas) + evaporar (secura) + lavar (resíduo) 2x 10 mL éter etílico + filtrar + lavar (filtro) 10 mL éter etílico + descartar (filtrados) + 3x 10 mL ácido acético glacial (resíduo) + 3x filtrar (filtro usado anteriormente seco) + lavar (resíduo) ácido acético glacial + filtrar + ácido acético glacial para 50 mL (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada + 100 mL metanol:água (13:7) + aquecer (refluxo) (30') + esfriar + completar com metanol:água (13:7) (peso inicial) + filtrar + transferir 30 mL + evaporar (pressão reduzida) + 20 mL ácido clorídrico 0,1 N + lavar (balão) 2x 5 mL ácido clorídrico 0,1 N + agitar (20 mL propanol + 50 mL clorofórmio) (vigorosamente) (2') + separar (fase clorofórmica) + agitar (fase remanescente) (50 mL fase inferior clorofórmio:ácido clorídrico 0,1 N:propanol (5:3:2)) (vigorosamente) (2') + separar (fase clorofórmica) + reunir (fases clorofórmicas) + evaporar (secura) (pressão reduzida + corrente de ar) + lavar (resíduo) 2x 10 mL éter etílico + filtrar + lavar (filtro) 10 mL éter etílico + descartar (filtrados) + evaporar éter residual + 3x 10 mL ácido acético glacial (resíduo) + 3x filtrar (filtro usado anteriormente seco) + lavar (resíduo) ácido acético glacial + filtrar + ácido acético glacial para 50 mL (TS)	mi
Procedimento 2	-	0,2 mg/mL; 0,4 mg/mL; 0,6 mg/mL escina em ácido acético glacial (agitar) (1') (RS)	0,2 mg/mL; 0,4 mg/mL; 0,6 mg/mL escina SQR em ácido acético glacial (agitar) (1') (RS)	me

(continua)

Quadro 7 – Comparação entre as monografias de *Aesculus hippocastanum* L. [semente] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	FA7	USP-39-NF34	Classificação
Procedimento 3	ácido acético glacial (BS) 2 mL (TS) (BS) + 4 mL cloreto férrico 0,75 mg/mL em ácido acético	ácido acético glacial (BS) 1 mL (TS) (RS) (BS) + 4,0 mL cloreto férrico 0,75 mg/mL em ácido acético	ácido acético glacial (BS) 1 mL (TS) (RS) (BS) + 4,0 mL cloreto férrico 0,75 mg/mL em ácido acético	se
Procedimento 4	glacial:ácido sulfúrico (1:1) + aquecer (banho-maria) (60 °C) (25') + resfriar (ambiente)	glacial:ácido sulfúrico (50:50) + aquecer (banho-maria) (60 °C) (25') (agitar ocasionalmente)	glacial:ácido sulfúrico (50:50) + aquecer (banho-maria) (60 °C) (25') (agitar ocasionalmente)	mi
Procedimento 5	540 nm	540 nm	540 nm	se
Procedimento 6	concentração relativa	curva analítica	curva analítica	mi
Procedimento 7	$\text{Escina\%} = \frac{8,333 \times A}{m}$	$\left(\frac{50}{3}\right) \times \left(\frac{C}{P}\right)$	$\text{Result} = \left(\frac{C}{W}\right) \times \left(\frac{50}{3}\right)$	me
Embalagem e armazenamento	1	1	1	-
Rotulagem	-	-	1	-
Padrões de referência	-	-	escina SQR	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010c, d; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência; TAMC = contagem total de bactérias aeróbias; TBMC = contagem de bactérias Gram-negativas bile tolerantes; TYMC = contagem total de fungos e leveduras; UFC = unidade formadora de colônia; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; A = absorvância; $m = P = W$ = massa; C = concentração.

Notas: ¹ = inclui apenas matéria estranha orgânica, enquanto a FB5 e a FA7, conforme seus métodos gerais inclui matéria inorgânica; ² = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, com ensaio de identificação por CCD e doseamento de glicosídeos triterpênicos expressos em escina por EAVIS, com a mesma especificação de não menos que (NLT) 3,0%.

As diferenças substanciais entre as monografias se concentram nos testes adicionais, quando comparados à FB5, previstos na FA7 (metais pesados, agrotóxicos e aflatoxinas), e na USP39-NF34 (impurezas elementais, agrotóxicos e matéria extraível).

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Em se tratando de espécie com registros válidos no Brasil, a importação de matérias-primas e/ou produto acabado é quase certa. Dessa forma, é desejável e esperado, pelas empresas envolvidas no trânsito internacional das mercadorias, que os critérios a que ela se submete no exterior (em seus países de origem) sejam semelhantes aos quais é submetida no Brasil. Assim, há uma expectativa de que os métodos e especificações sejam mais harmonizados, e, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa.

4.5.2 *Aloe africana* Mill., *Aloe ferox* Mill. e *Aloe spicata* L. f. [folha; suco dessecado]

A aloe, como monografia para o suco dessecado da folha, esteve presente em quase todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, com exceção da 4ª edição (Quadro 3); contudo, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Foi encontrado apenas um registro de fitoterápico válido na Anvisa, contendo a espécie *Aloe ferox* Mill (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, as espécies não possuem ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na África do Sul (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 8.

Quadro 8 – Comparação entre as monografias de *Aloe africana* Mill., *Aloe ferox* Mill. e *Aloe spicata* L. f. [folha; suco dessecado] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Aloe africana</i> Mill., <i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f.	<i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe</i> ssp.	<i>Aloe africana</i> Mill., <i>Aloe ferox</i> Mill. e <i>Aloe spicata</i> L. f. [cape aloe]; <i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. [aloe vera]	-
Sinonímia botânica	-	-	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. (syn. <i>Aloe barbadensis</i> Mill.)	-
Nomenclatura popular	aloe + aloe-do-cabo	aloes cape	aloe + aloe vera + curaçao aloe + barbados aloe + cape aloe	-
Droga vegetal	folha	folha	folha	se
Derivado	suco seco	suco seco	suco seco	se
Marcador 1	derivados hidroxiantracênicos (barbaloína) (NLT 18%)	derivados hidroxiantracênicos (barbaloína) (NLT 18%) (droga seca)	barbaloína (NLT 16,0%) [aloe vera]; barbaloína (NLT 6,0%) [cape aloe] (droga seca)	su ¹
Características	odor acre desagradável característico + sabor muito amargo nauseante + parcialmente solúvel em água fervente + solúvel em etanol quente + praticamente insolúvel em éter etílico	parcialmente solúvel em água fervente + solúvel em etanol 96% quente	-	-
Descrição macroscópica	1	1*	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel G	sílica-gel (placa CCDAE + 5 µm)	me
Procedimento 2	água:metanol:acetato de etila (13:17:100)	água:metanol:acetato de etila (13:17:100)	acetato de etila:metanol:água (100:17:13)	se
Procedimento 3	10 µL (TS) (RS) (banda)	10 µL (TS) (RS) (20 x 3 mm) (banda)	2 µL (RS); 5 µL (TS) (8 mm) (banda)	mi
Procedimento 4	0,25 g droga vegetal pulverizada + 20 mL metanol + aquecer (ebulição) + agitar (minutos) + decantar (4 °C) (utilizar até 24 h) (TS)	0,25 g droga vegetal pulverizada + 20 mL metanol + aquecer (ebulição) (banho-maria) + agitar (minutos) + decantar + armazenar (4 °C) (utilizar até 24 h) (TS)	0,5 g droga vegetal finamente pulverizada + 10 mL metanol + sonicar (15') + centrifugar ou filtrar + usar sobrenadante ou filtrado (TS)	me
Procedimento 5	25 mg barbaloína + 10 mL metanol (RS)	25 mg barbaloína + 10 mL metanol (RS)	1,0 mg/mL barbaloína SQR em metanol (RS)	mi
Procedimento 6	-	-	umidade relativa 33%	-
Procedimento 7	secar (ar)	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 8	hidróxido de potássio 10% em metanol	hidróxido de potássio 10% em metanol + aquecer (110 °C) (5')	hidróxido de potássio 10% em metanol + aquecer (110 °C) (5')	se
Procedimento 9	365 nm	365 nm	365 nm	se
Procedimento 10	aquecer (110°C) (5')	-	-	se

(continua)

Quadro 8 – Comparação entre as monografias de *Aloe africana* Mill., *Aloe ferox* Mill. e *Aloe spicata* L. f. [folha; suco dessecado] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 11	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	se/er ²
Identificação - método 2	droga vegetal pulverizada + ácido nítrico = efervescência + coloração pardo-avermelhada a parda	-	5 mL filtrado (método 3) + 2 mL ácido nítrico + misturar = (laranja-avermelhado - aloe vera) (marrom-avermelhado altera para verde - cape aloe)	mi
Identificação - método 3	1 g droga vegetal finamente pulverizada + 25 mL água + agitar (ocasionalmente) (2h) + filtrar + lavar (filtro + resíduo) (água) para 100 mL = filtrado amarelo-esverdeado + escurece com o tempo (aloe-do-cabo)	-	1 g droga vegetal finamente pulverizada + 25 mL água fria + agitar (ocasionalmente) (2h) + filtrar + lavar (filtro + resíduo) água fria para 100 mL = filtrado (laranja escuro - curaço aloe) (amarelo-esverdeado - cape aloe) + escurece com o tempo	mi
Identificação - método 4	5 mL filtrado + 45 mL água + 20 mL solução de tetraborato de sódio 5% = fluorescência amarelo-esverdeada ou verde-amarelada + laranja-amarelada com o tempo (barbaloina)	1 g droga vegetal pulverizada + 100 mL água fervente + agitar + esfriar + 1 g talco + filtrar + 10 mL filtrado + 0,25 g tetraborato de sódio + aquecer + transferir 2 mL + 20 mL água = fluorescência verde-amarelada (365 nm)	-	mi
Identificação - método 5	-	5 mL filtrado + 1 mL água de bromo recém-preparada = precipitado amarelo + sobrenadante não violeta	-	me
Testes - método 1	substâncias insolúveis em etanol (NMT 10,0%) (1 g droga vegetal + 50 mL etanol + aquecer (ebulição moderada) (15') + repor (etanol) + esfriar + agitar (ocasionalmente) (1h) + filtrar (papel de filtro dessecado tarado) + lavar (resíduo) com etanol até filtrado incolor + dessecar (105 °C) (peso constante))	-	substâncias insolúveis em etanol (NMT 10,0%) (1 g droga vegetal pulverizada + 50 mL etanol + aquecer (ebulição) (15') + repor (etanol) + agitar (ocasionalmente) (1h) + filtrar (papel de filtro dessecado tarado ou caçarola de filtração tarada) + lavar (resíduo) com etanol até filtrado incolor + dessecar (105 °C) (peso constante))	mi
Testes - método 2	água (NMT 12,0%) (100-105 °C) (5h) ³	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada) (105 °C)	perda por dessecação (NMT 12,0%) (droga vegetal pulverizada) (105 °C) (5h)	me
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 4,0%)	cinzas totais (NMT 2,0%)	cinzas totais (NMT 4,0%)	su

(continua)

Quadro 8 – Comparação entre as monografias de *Aloe africana* Mill., *Aloe ferox* Mill. e *Aloe spicata* L. f. [folha; suco dessecado] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Testes - método 4	-	barbados aloe (CCD identificação) (descrição de zonas)	-	su
Testes - método 5	-	-	matéria extraível em água (NLT 50%) (2 g droga vegetal pulverizada + 70 mL água + agitar (a cada 30') (8h) + descansar (16h) + filtrar + lavar (recipiente + resíduo) porções pequenas água para 100,0 mL + evaporar 50 mL (secura) (banho-maria) + dessecar (110°C) até (peso constante)) ⁴	su
Doseamento - método 1	EAVIS (derivados hidroxiantracênicos) (barbaloina) (NLT 18%) 0,4 g droga vegetal pulverizada + 2 mL metanol + 5 mL água (60 °C) + 75 mL água (60 °C) + agitar (30') + esfriar + filtrar + lavar 20 mL água (recipiente + filtro) + água para 1000 mL + transferir 10 mL + 1 mL cloreto férrico 60% + 6 mL ácido clorídrico + aquecer (refluxo) (banho-maria) (4 h) (abrigo luz intensa) + esfriar + transferir + lavar (4 mL água + 4 mL hidróxido de sódio M + 4 mL água) + reunir (líquidos de lavagem) + agitar 3x 20 mL éter etílico + reunir (fases etéreas) + lavar 2x 10 mL água + descartar (líquidos de lavagem) + éter etílico para 100 mL + evaporar 20 mL (resíduo) (banho-maria) + 10 mL acetato de magnésio 0,5% em metanol (TS)	EAVIS (derivados hidroxiantracênicos) (barbaloina) (NLT 18,0%) 0,400 g droga vegetal pulverizada (180) + 2 mL metanol + umedecer + 5 mL água (60°C) + 75 mL água (60°C) + agitar (30') + esfriar + filtrar + lavar 20 mL água + água para 1000,0 mL + transferir 10,0 mL + 1 mL cloreto férrico 60% + 6 mL ácido clorídrico + aquecer (refluxo) (banho-maria) (4h) + resfriar + transferir + lavar (4 mL água + 4 mL hidróxido de sódio 1 M + 4 mL água) + agitar 3x 20 mL éter etílico + reunir (fases etéreas) + lavar 2x 10 mL água + desprezar (líquidos de lavagem) + éter etílico para 100,0 mL + evaporar 20 mL (cuidadosamente) (secura) (banho-maria) + 10 mL acetato de magnésio 0,5% em metanol (TS)	-	se
Procedimento 1			-	se
Procedimento 2	metanol (BS)	metanol (BS)	-	se
Procedimento 3	512 nm (imediata determinação)	512 nm	-	mi
Procedimento 4	concentração relativa	concentração relativa	-	se
Procedimento 5	$DHC = \frac{A \times 19,6}{m}$	$\frac{A \times 19,6}{m}$	-	se

(continua)

Quadro 8 – Comparação entre as monografias de *Aloe africana* Mill., *Aloe ferox* Mill. e *Aloe spicata* L. f. [folha; suco dessecado] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Doseamento - método 2	-	-	CLAE-UV (barbaloína (NLT 16,0%) [aloe vera]; barbaloína (NLT 6,0%) [cape aloe])	su
Procedimento 1	-	-	295 nm	su
Procedimento 2	-	-	ODS (4.6 mm x 25 cm) (5 µm)	su
Procedimento 3	-	-	acetonitrila:água (3:7) (1 mL/min)	su
Procedimento 4	-	-	0,1 g aloe vera ou 0.2 g cape aloe finamente pulverizada + 75 mL metanol + sonicar (30') + esfriar (ambiente) + metanol para 100 mL + misturar + filtrar (membrana 0,45 µm) (desprezar primeiros mL) (TS)	su
Procedimento 5	-	-	0,1 mg/mL barbaloína USP em metanol:água (1:1) (RS)	su
Procedimento 6	-	-	20 µL	su
Procedimento 7	-	-	fator de simetria (NMT 2,0% - pico barbaloína) + eficiência da coluna (NLT 2000 pratos teóricos - pico barbaloína) + desvio padrão relativo (NMT 2.0% - pico barbaloína)	su
Procedimento 8	-	-	concentração relativa	su
Procedimento 9	-	-	$\text{Result} = \left(\frac{r_u}{r_s}\right) \times C_s \times \left(\frac{V}{W}\right) \times 100$	su
Padrões de referência	-	-	barbaloína SQR	-
Embalagem e armazenamento	1	1 ⁵	-	-

(BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; er = erro; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; CCDAE = cromatografia em camada delgada de alta eficiência; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SQR = substância química de referência; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; A = absorvância; $m = W$ = massa; DHC = derivados hidroxiantracênicos; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada; C = concentração; r = resposta; V = volume.

(continua)

Notas: ¹ = considerado apenas a especificação para aloe cape; ² = a descrição de zonas da FB5 menciona mancha de fluorescência violeta imediatamente abaixo a barbalóina, que segundo a EP8.8 e a UPS39-NF34 refere-se a *Aloe vera* (L.) Burm. f.; ³ = parâmetros extraídos do método geral; ⁴ = é descrito como doseamento, porém, a especificação não está na descrição da droga vegetal; ⁵ = apenas armazenamento.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 são convergentes e a monografia da USP39-NF34 contém diferenças mais marcantes. Todas as monografias apresentam ensaios de identificação por CCD e doseamento com o marcador barbalóina.

Quanto ao doseamento, na monografia da USP39-NF34 consta a especificação e o método de doseamento por CLAE-UV, ao invés do EAVIS preconizado nas outras duas farmacopeias, e a presença do teste de matéria extraível em água. Há, ainda, diferenças substanciais no teste adicional para identificação da aloe barbados na EP8.8 e da diferença na especificação de cinzas totais acima de 30% entre a FB5, a EP8.8 e a USP39-NF34.

Como espécies que não possuem ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Em se tratando da espécie *Aloe ferox* Mill. com registros válidos no Brasil, a importação de matérias-primas e/ou produto acabado é quase certa. Assim, com o objetivo de facilitar o trânsito internacional dessa matéria-prima e/ou produto acabado, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, porém, nesse caso, os resultados acompanharam apenas parcialmente a expectativa.

4.5.3 *Althaea officinalis* L. [raiz]

A alteia esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), mas não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência no Afeganistão, Canadá, China, Cazaquistão, Quirguistão, Paquistão, Rússia, Tajiquistão, Turquemenistão, Estados Unidos da América e Uzbequistão (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 9.

Quadro 9 – Comparação entre as monografias de *Althaea officinalis* L. [raiz] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	alteia	marshmallow root	-
Droga vegetal	raiz	raiz	-
Características	odor doce + insípido + consistência mucilaginosa + sabor adocicado	-	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	3	1	-
Identificação - método 1	CCD	-	su
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	-	su
Procedimento 2	acetato de etila:butanona:ácido fórmico:água (50:30:10:10)	-	su
Procedimento 3	20 µL (banda) (TS) (RS)	-	su
Procedimento 4	1 g droga vegetal + 10 mL metanol + aquecer (banho-maria) (15') + filtrar	-	su
Procedimento 5	2,5 mg rutina + 1 mg ácido clorogênico + 10 mL metanol	-	su
Procedimento 6	secar (ar)	-	su
Procedimento 7	difenilborato de aminoetanol SR	-	su
Procedimento 8	365 nm	-	su
Procedimento 9	descrição de zonas	-	su
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2,0% - elementos cor castanho) (NMT 2,0% - elementos do súber)	matéria estranha (NMT 2,0% - elementos deteriorados cor castanho)	su
Testes - método 2	água (NMT 12,0%) (1 g droga vegetal moída (710)) (100-105°C) (2h)	água (NMT 12,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (710)) (105°C) (2h)	mi
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 6,0% - raiz mondada) (NMT 8,0% - raiz não mondada)	cinzas totais (NMT 6,0% - raiz mondada) (NMT 8,0% - raiz não mondada)	se
Índices - método 1	-	índice de intumescência (NLT 10) (droga vegetal pulverizada)	su
Embalagem e armazenamento	1	-	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; su = substancial; se = semelhante; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução padrão ou solução referência; TS = solução amostra ou solução teste; SR = solução reagente; NLT = não menos que; MNT = não mais que.

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 não são convergentes, embora possuam testes semelhantes.

As diferenças substanciais se concentram nos ensaios adicionais na EP8.8 (índice de intumescência) e na FB5 (ensaio de identificação por CCD). Há, ainda, diferença substancial no teste para matéria estranha com especificação adicional na FB5.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, porém, nesse caso, a espécie não possui registros válidos junto à Anvisa, nem está listada em outros compêndios e nem na lista de registro simplificado. Isso pode indicar que há baixa utilização da monografia no Brasil e, pode, eventualmente, explicar, o porquê de a monografia não ser tão harmonizada quanto o esperado.

4.5.4 *Arnica montana* L. [capítulo floral]

A arnica esteve presente em quase todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, com exceção da 4ª edição (Quadro 3), atualmente, está relacionada no FFFB1, na Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de Registro Simplificado da IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a) e na FB5. Foram encontrados, para a espécie, apenas três registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 10.

Quadro 10 – Comparação entre as monografias de *Arnica montana* L. [capítulo floral] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	arnica	arnica	-
Droga vegetal	capítulo floral	capítulo floral	-
Marcador 1	sesquiterpenos lactônicos (tiglato de helenalina) (NLT 0,4%) (droga seca)	sesquiterpenos lactônicos (tiglato de diidrohelenalina) (NLT 0,40%) (droga seca)	se
Características	odor aromático + agradável + sabor acre + amargo	odor aromático	-
Descrição macroscópica	1	2	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	3	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica gel	se
Procedimento 2	ácido fórmico anidro:água:butanona:acetato de etila (10:10:30:50)	ácido fórmico anidro:água:butanona:acetato de etila (10:10:30:50)	se
Procedimento 3	15 µL (20 mm) (TS) (RS) (banda)	15 µL (TS) (RS) (banda)	se
Procedimento 4	2 g droga vegetal pulverizada + 10 mL metanol + aquecer (banho-maria) (60 °C) + agitar (5') + resfriar + filtrar (TS)	2,00 g droga vegetal pulverizada (710) + 10 mL metanol + aquecer (banho-maria) (60 °C) + agitar (5') + resfriar + filtrar (TS)	se
Procedimento 5	2 mg ácido cafeico + 2 mg ácido clorogênico + 5 mg rutina + metanol para 30 mL (RS)	2,0 mg ácido cafeico + 2,0 mg ácido clorogênico + ,05 mg rutina + metanol para 30 mL (RS)	se
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	difenilborato de aminoetanol 1% em metanol + macrogol 400 5% em metanol + aquecer (100-105 °C) (5')	difenilborato de aminoetanol 1% em metanol + macrogol 400 5% em metanol + aquecer (100-105 °C) (5')	se
Procedimento 8	365 nm	365 nm	se
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	se
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 5,0% - caules > 5 mm)	matéria estranha (NMT 5,0%)	se
Testes - método 2	cinzas totais (NMT 10,0%)	cinzas totais (NMT 10,0%)	se
Testes - método 3	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1 g droga vegetal pulverizada) (100-105°C) (2h)	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (355)) (105°C) (2h)	se
Doseamento - método 1	CLAE-UV (sesquiterpenos lactônicos) (tiglato de helenalina) (NLT 0,4%)	CLAE-UV (sesquiterpenos lactônicos) (tiglato de diidrohelenalina) (NLT 0,40%)	se
Procedimento 1	225 nm	225 nm	se
Procedimento 2	ODS (4 mm x 0,12 m) (4µm)	ODS (4 mm x 0,12 m) (4µm)	se
Procedimento 3	metanol 62% (3') + metanol 62% → metanol 55% (17') + metanol 55% (10') + metanol 55% → metanol 45% (25') + metanol 45% → água (2') + água (13') + água → metanol 62% (20') (1,2 mL/min)	metanol 38% (3') + metanol 38% → metanol 45% (17') + metanol 45% (10') + metanol 45% → metanol 55% (25') + metanol 55% → metanol (2') + metanol (13') + metanol → metanol 38% (20') (1,2 mL/min)	me/er ¹

(continua)

Quadro 10 – Comparação entre as monografias de *Arnica montana* L. [capítulo floral] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Procedimento 4	0,01 g santonina + 10 mL metanol (imediata utilização) (IS)	0,010 g santonina SQR + 10 mL metanol (imediata utilização) (IS)	se
Procedimento 5	1 g droga vegetal pulverizada + 50 mL metanol:água isenta de dióxido de carbono (1:1) + aquecer (refluxo) (banho-maria) (50-60 °C) (30') + agitar (frequentemente) + esfriar + filtrar (papel de filtro) + transferir (filtro + resíduo) + repetir 3x + reunir filtrados + 3 mL (IS) + evaporar (pressão reduzida) até 18 mL + lavar (recipiente) água isenta de dióxido de carbono até 20 mL + transferir (coluna cromatográfica (0,15m x 30 mm + 15 g sílica kieselguhr)) + descansar (15') + eluir 200 mL acetato de etila:diclorometano (1:1) + evaporar (eluato) (secura) + 10 mL metanol + 10 mL água isenta de dióxido de carbono + 7 g óxido de alumínio neutro + agitar (2') + centrifugar (10') (6000 rpm) + filtrar (papel de filtro) + evaporar 10 mL filtrado (secura) + 3 mL metanol:água isenta de dióxido de carbono (1:1) + filtrar (TS)	1,00 g droga vegetal pulverizada (355) + 50 mL metanol:água (1:1) + aquecer (refluxo) (banho-maria) (50-60 °C) (30') + agitar (frequentemente) + esfriar + filtrar (papel de filtro) + transferir (filtro + resíduo) + repetir 3x + reunir filtrados + 3 mL (IS) + evaporar (pressão reduzida) até 18 mL + lavar (recipiente) água até 20 mL + transferir (coluna cromatográfica (0,15 m x 30 mm + 15 g kieselguhr)) + descansar (20') + eluir 200 mL acetato de etila:diclorometano (1:1) + evaporar (eluato) (secura) + 10,0 mL metanol + 10,0 mL água + 7,0 g óxido de alumínio neutro + agitar (2') + centrifugar (10') (5000 ⁹) + filtrar (papel de filtro) + evaporar 10 mL filtrado (secura) + 3 mL metanol:água (1:1) + filtrar (TS)	se
Procedimento 6	20 µL (IS) (TS)	20 µL (IS) (TS)	se
Procedimento 7	concentração relativa $\frac{FLS \times C \times V \times 1,187}{FS \times m \times 10}$	concentração relativa $\frac{S_{LS} \times C \times V \times 1,187 \times 100}{S_S \times m \times 1000}$	se
Procedimento 8			se
Embalagem e armazenamento	1	-	-
Padrões de referência	-	santonina SQR	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: me = moderado; su = substancial; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada; IS = solução de padrão interno; C = concentração; V = volume; SQR = substância química de referência; rpm = rotações por minuto; FLS = S = FS = resposta.

Nota: ¹ = o gradiente de fase móvel empregado é exatamente o inverso entre uma monografia e a outra.

(conclusão)

No geral, quantos aos requisitos avaliados as duas monografias são harmonizadas (os requisitos botânicos não foram avaliados). A única diferença encontrada, classificada como erro, é o gradiente da fase móvel empregado no doseamento por CLAE-UV, que é exatamente o inverso entre as duas monografias. Como os resultados obtidos são semelhantes, com ambas as monografias doseando lactonas sesquiterpênicas expressas em tiglato de helenalina (FB5) diidrohelenalina (EP8.8) com a especificação esperada de NLT 0,40%, há indícios de que essa inversão seja um erro em uma das duas monografias. Considerando a natureza da coluna empregada, coluna cromatográfica octadecilsilanizada (ODS), de fase reversa, o gradiente correto parece ser o na EP8.8, que inicia com um eluente mais polar, mistura de metanol e água (38:62).

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem harmonizadas, nesse caso, com exceção do erro, os resultados acompanharam a expectativa.

4.5.5 *Atropa belladonna* L. [folha]

A beladona, como monografia para a folha, esteve presente em todas as edições da Farmacopeia Brasileira, sendo que na 2ª, 3ª e 4ª edição a droga vegetal era descrita como sumidade florida ao invés de folhas (Quadro 3). A espécie não foi incluída no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Foram encontrados para a espécie três registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência no Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8, na FA7 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 11.

Quadro 11 – Comparação entre as monografias de *Atropa belladonna* L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	B5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Atropa belladonna</i> L.	<i>Atropa belladonna</i> L.	<i>Atropa belladonna</i> L.	<i>Atropa belladonna</i> L. ou var. <i>acuminata</i> Royle ex Lindley	-
Nomenclatura popular	beladona	belladonna	belladona	belladona	-
Droga vegetal	folha	folha ou sumidade florida ou sumidade com folha e fruto	folha ou sumidade florida ou sumidade com folha e fruto	folha ou sumidade florida ou sumidade com folha e fruto	su
Marcador 1	alcaloides (hiosciamina) (NLT 0,3%) (droga seca)	alcaloides (hiosciamina) (NLT 0,30%) (droga seca)	alcaloides (hiosciamina) (NLT 0,3%)	alcaloides (NLT 0,35%)	me
Características	sabor amargo + desagradável + odor fracamente nauseoso + lembra fumo	odor ligeiramente nauseante	-	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	2	2	-
Figura botânica	2	1	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	-	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel G	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	-	se
Procedimento 2	tolueno:acetato de etila:dietilamina (7:2:1)	amônia concentrada:água:acetona (3:7:90)	acetona:água:amoníaco concentrado (90:7:3)	-	me
Procedimento 3	20 µL (TS) (RS) (banda)	10 µL + 20 µL (20 mm x 3 mm) (TS) (RS) (banda)	10 µL + 20 µL (TS) (RS) (banda)	-	mi
Procedimento 4	3 g droga vegetal pulverizada + 30 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (2') + filtrar + 3 mL hidróxido de amônio + 15 mL água + extrair 3x 15 mL clorofórmio + Reunir (fases clorofórmicas) + sulfato de sódio anidro + filtrar + evaporar + 0,25 mL metanol (TS)	0,6 g droga vegetal pulverizada (180) + 15 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (15') + filtrar + lavar (filtro) ácido sulfúrico 0,05 M até 20 mL + 1 mL amônia concentrada + agitar 2x 10 mL éter etílico isento de peróxidos + reunir (fases etéreas) + secar (sulfato de sódio anidro) + filtrar + evaporar (secura) (banho-maria) + 0,5 mL metanol (TS)	600 mg droga vegetal pulverizada + 15 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (15') + filtrar + lavar (filtro) ácido sulfúrico 0,05 M até 20 mL + 1 mL hidróxido de amônio concentrado + extrair 2x 10 mL éter etílico isento de peróxidos + reunir (fases etéreas) + secar (sulfato de sódio anidro) + filtrar + evaporar (secura) + 0,5 mL metanol (TS)	-	me

(continua)

Quadro 11 – Comparação entre as monografias de *Atropa belladonna* L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	B5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 5	9 mL (sulfato de atropina:metanol (24 mg:9 mL)) + 1 mL (bromidrato de escopolamina:metanol (7,5 mg:10 mL)) (RS)	8 mL (sulfato de hiosciamina:metanol (50 mg:9 mL)) + 1,8 mL (bromidrato de escopolamina:metanol (15 mg:10 mL)) (RS)	9 mL (sulfato de hiosciamina SR-FA:metanol (50 mg:9 mL)) + 1,8 mL (bromidrato de escopolamina SR-FA:metanol (15 mg:10 mL)) (RS)	-	me
Procedimento 6	secar (100-105 °C) (15')	secar (100-105 °C) (15')	secar (100-105 °C) (15')	-	se
Procedimento 7	iodeto de potássio e subnitrito de bismuto SR + ácido sulfúrico (ou nitrito de sódio) 5% em etanol	solução de iodobismutato de potássio SR	solução de iodobismutato de potássio SR	-	mi
Procedimento 8		solução de nitrito de sódio	nitrito de sódio 0,1 M	-	mi
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	-	mi
Identificação - método 2	3 g droga vegetal pulverizada + 30 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (2') + filtrar + 3 mL hidróxido de amônio + 15 mL água + extrair 3x 15 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + sulfato de sódio anidro + filtrar + evaporar + 0,5 mL ácido nítrico fumegante + evaporar (secura) (banho-maria) + 2 mL acetona + gotejar hidróxido de potássio 10% em etanol = violeta intensa	1 g droga vegetal pulverizada (180) + 10 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (2') + filtrar + 1 mL amônia concentrada + 5 mL água + agitar 15 mL éter etílico (cuidadosamente) + reunir (fase etérea) + sulfato de sódio anidro + filtrar + evaporar + 0,5 mL ácido nítrico fumegante + evaporar (secura) (banho-maria) + 10 mL acetona + gotejar hidróxido de potássio 3% em etanol 96% = violeta intensa	1,0 g droga vegetal pulverizada + 10 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (2') + filtrar + 1,0 mL amoníaco concentrado + 5,0 mL água + 15,0 mL éter etílico + agitar (cuidadosamente) + reunir (fase etérea) + secar (sulfato de sódio anidro) + filtrar + evaporar + 0,5 mL ácido nítrico fumegante + evaporar (secura) (banho-maria) + 10 mL acetona + gotejar hidróxido de potássio a 3% em etanol = violeta intensa	-	mi
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 3,0% - caules > 5 mm + sem fragmentos folhas com ráfides no mesofilo (<i>Phytolacca americana</i> L.) + sem células com maclas de oxalato de cálcio (<i>Ailanthus altissima</i> Swingle))	matéria estranha (NMT 3% - caules > 5 mm)	matéria estranha (NMT 3% - caules > 5 mm)	caules de belladonna (NMT 3,0% - caules > 10 mm)	me

(continua)

Quadro 11 – Comparação entre as monografias de *Atropa belladonna* L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	B5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Testes - método 2	cinzas totais (NMT 10,0%)	cinzas totais (NMT 16,0%)	cinzas totais (NMT 16%)	-	su
Testes - método 3	cinzas insolúveis em ácido (NMT 4,0%)	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 4,0%)	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 4%)	cinzas insolúveis em ácido (NMT 3,0%)	me
Testes - método 4	-	-	microrganismos (MR)	-	-
Testes - método 5	-	-	aflatoxinas (MR)	-	su
Testes - método 6	-	-	metais pesados (NMT 0,001%)	-	su
Testes - método 7	-	-	perda por dessecação (NMT 10%) (2 g droga vegetal pulverizada) (100-105 °C) (4h)	-	su
Testes - método 8	-	-	resíduos de agrotóxicos (MR)	-	su
Doseamento - método 1	volumetria (alcaloides) (hiosciamina) (NLT 0,3%)	volumetria (alcaloides) (hiosciamina) (NLT 0,30%)	volumetria (alcaloides) (hiosciamina) (NLT 0,3%)	-	se
Procedimento 1	-	perda por dessecação (2,000 g droga vegetal pulverizada (180)) (105 °C)	-	-	se ¹
Procedimento 2	10 g droga vegetal pulverizada (180) + 5 mL hidróxido de amônio + 10 mL etanol + 30 mL éter etílico isento de peróxidos + macerar (4h) + percolar (clorofórmio:éter etílico isento de peróxidos (1:3)) até extração completa + evaporar 1 mL percolado (secura) + ácido sulfúrico 0,25 M + iodeto de potássio mercúrio SR (ausência alcaloides) + reduzir para 50 mL + transferir com éter isento de peróxidos + 2,5 x volume (percolador) éter etílico isento de peróxidos + extrair 3x 20 mL ácido sulfúrico 0,25 M + transferir (fase ácida) + alcalinizar (pH 8,0-9,0)	10,00 g droga vegetal pulverizada (180) + 5 mL amônia + 10 mL etanol 96% + 30 mL éter etílico isento de peróxidos + macerar (4h) + percolar (clorofórmio:éter etílico isento de peróxidos (1:3)) até extração completa + evaporar alguns mL percolado (secura) + ácido sulfúrico 0,25 M + iodeto de potássio mercúrio SR (ausência alcaloides) + reduzir para 50 mL (banho-maria) + transferir com éter isento de peróxidos + 2,1 x volume (percolador) éter etílico isento de peróxidos + agitar 3x 20 mL ácido sulfúrico 0,25 M + transferir (fase ácida) + alcalinizar (amônia) + agitar	10 g droga vegetal pulverizada (previamente dessecada) + 5 mL amoníaco concentrado + 10 mL etanol + 30 mL éter etílico isento de peróxidos + transferir (percolador) + macerar (4h) + percolar (clorofórmio:éter (1:3)) até extração completa + evaporar alguns mL (secura) + ácido sulfúrico 0,25 M + solução de iodeto de potássio mercúrio (SR) + reduzir para 50 mL + transferir com éter etílico isento de peróxidos + 2,1 x volume éter etílico isento de peróxidos + extrair 3x 20 mL ácido sulfúrico 0,25 M + transferir (fases ácidas) + alcalinizar (amoníaco)	-	se

(continua)

Quadro 11 – Comparação entre as monografias de *Atropa belladonna* L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	B5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 3	(hidróxido de amônio) + extrair 3x 30 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + 4 g sulfato de sódio anidro + descansar (30') (agitação ocasional) + separar (fase clorofórmica) + lavar (sulfato de sódio) 3x 10 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + evaporar (secura) (banho-maria) (TS) aquecer (100-105 °C) (15') + 5 mL clorofórmio + 20 mL ácido sulfúrico 0,01 M SV + evaporar (clorofórmio) (banho-maria) + titular (hidróxido de sódio 0,02 M SV)	3x 30 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + 4 g sulfato de sódio anidro + descansar (30') (agitação ocasional) + separar (fase clorofórmica) + lavar (sulfato de sódio) 3x 10 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + evaporar (secura) (banho-maria) (TS) aquecer (100-105 °C) (15') + alguns mL clorofórmio + 20,0 mL ácido sulfúrico 0,01 M + evaporar (clorofórmio) (banho-maria) + titular (hidróxido de sódio 0,02 M)	concentrado) + extrair 3x 30 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + 4 g sulfato de sódio anidro + descansar (30') (agitação periódica) + separar (fase clorofórmica) + lavar (sulfato de sódio) 3x 10 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + evaporar (secura) (TS) aquecer (100-105 °C) (15') + alguns mL clorofórmio + 20 mL ácido sulfúrico 0,01 M + descartar (fase clorofórmica) + titular (hidróxido de sódio 0,02 N SV)	-	se
Procedimento 4	vermelho de metila SI	solução mista de vermelho de metila SR	vermelho de metila SR	-	mi
Procedimento 5	$\% \text{alcaloides} = \frac{57,88 \times (20 - n)}{(100 - d) \times m}$	$\frac{57,88 \times (20 - n)}{(100 - d) \times m}$	$\frac{57,88 \times (20 - n)}{P \times (100 - d)}$	-	se
Doseamento - método 2	-	-	-	CG (alcaloides) (NLT 0,35%)	me
Procedimento 1	-	-	-	hélio (65 mL/min)	me
Procedimento 2	-	-	-	coluna - sílica (1,2 m x 4 mm) + filme	me
Procedimento 3	-	-	-	(fenilmetilpolisiloxano)	me
Procedimento 4	-	-	-	injetor 240 °C + detector 240 °C	me
Procedimento 5	-	-	-	215 °C	me
				40 mg bromidrato de homatropina SQR + ácido sulfúrico diluído para 50 ml (prepara no dia do uso) (IS)	me

(continua)

Quadro 11 – Comparação entre as monografias de *Atropa belladonna* L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	B5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 6	-	-	-	<p>10 g droga vegetal grosseiramente pulverizada + 8 mL hidróxido de amônio + 10 mL etanol + 20 mL éter etílico + extrair (cartucho de extração + macerar (noite) + extrair com éter etílico (3h ou mais) até extração completa) ou (percolador + macerar (noite) + percolar (lentamente) (éter etílico:clorofórmio (3:)) até extração completa) + transferir com éter etílico + extrair 5x 15 mL ácido sulfúrico diluído + filtrar + lavar (filtro) ácido sulfúrico diluído para 100 mL + transferir 20,0 mL solução + ácido sulfúrico diluído para 100 mL + transferir 10 mL + 1,0 mL IS + 15 mL clorofórmio + agitar (vigorosamente) + desprezar (fase clorofórmica) + 15 mL clorofórmio + agitar (vigorosamente) + desprezar (fase clorofórmica) + 15 mL tampão fosfato pH 9,5 + alcalinizar (pH 9,0-9,5) (hidróxido de sódio 1 N) + 15 mL clorofórmio + agitar (vigorosamente) + filtrar (fase orgânica) (10 g sulfato de sódio anidro) + extrair 2x 15 mL clorofórmio + agitar (vigorosamente) + filtrar (fase</p>	me

(continua)

Quadro 11 – Comparação entre as monografias de *Atropa belladonna* L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	B5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 7	-	-	-	orgânica) (10 g sulfato de sódio anidro) + lavar (sulfato de sódio + bico do funil) 5 mL clorofórmio + reunir (fases orgânicas) + evaporar (pressão reduzida) (< 45 °C) + 1 mL clorofórmio (TS) 20 mg sulfato de atropina SQR + 25 mL ácido sulfúrico diluído + 2,0 mL (bromidrato de escopolamina SQR:ácido sulfúrico diluído (10 mg:10 mL)) ácido sulfúrico diluído para 50 mL (RS)	me
Procedimento 8	-	-	-	10 ml ácido sulfúrico diluído + proceder como (TS) a partir de "+ 15 mL clorofórmio" (BS) (1,0 mL (RS) + 9,0 mL ácido sulfúrico diluído) + (2,0 mL (RS) + 8,0 ml ácido sulfúrico diluído) + (3,0 mL (RS) + 7,0 mL ácido sulfúrico diluído) + proceder como (TS) a partir de "+ 1,0 mL (IS)"	me
Procedimento 9	-	-	-	5 µL	me
Procedimento 10	-	-	-	desvio padrão relativo (NMT 2,0%) + resolução (NLT 3) + fator de cauda (NMT 2,0)	me
Procedimento 11	-	-	-	curva analítica	me
Procedimento 12	-	-	-		
Embalagem e armazenamento	1	-	1	1	-
Padrões de referência	-	-	sulfato de hiosciamina SQR + bromidrato de escopolamina SQR	sulfato de atropina SQR + bromidrato de homatropina SQR + bromidrato de escopolamina SQR	-

(continua)

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SQR = substância química de referência; SR = solução reagente; SI = solução indicadora; SV = solução volumétrica; P = *m* = massa; n = volume; d = perda por dessecação; CG = cromatografia gasosa; IS = solução de padrão interno.

Nota: ¹ = a FB5 indica na descrição que o doseamento é calculado considerando a droga seca e a FA7 indica que a massa a ser utilizada no ensaio foi previamente dessecada.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5, da EP8.8 e da FA7 são convergentes, e a monografia da USP39-NF34 contém diferenças mais marcantes. Em todas, os alcaloides são os marcadores, expressos em hiosciamina na FB5, na EP8.8 e na FA7 e em bromidrato de homatropina na USP39-NF34.

Há diferenças substanciais entre as drogas vegetais, sendo a monografia da FB5 a única que descreve somente as folhas, enquanto as outras reconhecem como droga vegetal as sumidades floridas ou as sumidades com folha e fruto. Há, ainda, os testes adicionais na FA7 (metais pesados, agrotóxicos, aflatoxinas), ausência do teste de determinação de água na FB5 e a diferença da especificação de cinzas totais acima de 30 % entre a FB5 e a EP8.8 e a FA7. É importante ressaltar que estão previstos, na monografia geral *Herbal Drugs* da EP8.8, os testes para metais pesados e resíduos de agrotóxicos.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem harmonizadas. Nesse caso, os resultados não acompanham a expectativa. Há, inicialmente, uma diferença na droga vegetal, o que pode indicar, uma vez que a origem da matéria-prima não é nacional, que a monografia na FB5, atualmente, não se correlaciona com os produtos comercializados no Brasil.

4.5.6 *Calendula officinalis* L. [capítulo floral]

A calêndula esteve presente na 4ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), está relacionada na FB5, no FFFB1 e na Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de Registro Simplificado (BRASIL, 2011, 2014a). Foi encontrado, para a espécie, apenas um registro de fitoterápico válido na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência, ainda, na Argentina, Austrália, Bolívia, Chile, China, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guatemala, Honduras, México, Nova Zelândia, Peru e Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na FA7. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 12.

Quadro 12 – Comparação entre as monografias de *Calendula officinalis* L. [capítulo floral] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Nomenclatura popular	calêndula	calendula	calêndula	-
Droga vegetal	capítulo floral	capítulo floral	capítulo floral	-
Marcador 1	flavonoides (hiperosídeo) (NLT 0,4%) (droga seca)	flavonoides (hiperosídeo) (NLT 0,4%) (droga seca)	flavonoides (hiperosídeo) (NLT 0,4%) (droga seca)	se
Características	odor fraco + sabor levemente amargo	-	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	2	-
Figura botânica	1	1	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	se
Procedimento 2	ácido fórmico anidro:água:acetato de etila (10:10:80)	ácido fórmico anidro:água:acetato de etila (10:10:80)	ácido fórmico:acetato de etila:água (80:10:10)	me/er ²
Procedimento 3	20 (TS) (RS) (banda)	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	20 µL (TS) (RS)	se
Procedimento 4	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL metanol + ferver (refluxo)(10') + filtrar (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (500) + 10 mL metanol + aquecer (refluxo) (banho- maria) (10') + esfriar + filtrar (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada + 10,0 mL metanol + aquecer (refluxo) (10') + esfriar + filtrar (TS)	se
Procedimento 5	2,5 mg rutina + 1 mg ácido cafeico + 1 mg ácido clorogênico + metanol para 10 mL (RS)	1,0 mg ácido cafeico + 1,0 mg ácido clorogênico + 2,5 mg rutina + 10 mL metanol (RS)	1,0 mg ácido cafeico + 1,0 mg ácido clorogênico + 2,5 mg rutina + 10 mL metanol (RS)	se
Procedimento 6	secar (100-105 °C)	secar (100-105 °C)	secar (100-105 °C)	se
Procedimento 7	difenilborato de aminoetanol 1% em metanol + macrogol 400 5% em metanol + secar (ar) (30')	difenilborato de aminoetanol 1% em metanol + macrogol 400 5% em metanol + secar (ar) (30')	difenilborato de 2-aminoetila 1% em metanol	mi
Procedimento 8	365 nm	365 nm	365 nm	se
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	se
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 3,0%)	matéria estranha (NMT 5% - brácteas) (NMT 2% - outros)	matéria estranha (NMT 5% - brácteas) (NMT 2% - outros)	su
Testes - método 2	água (NMT 12,0%) (100-105 °C) (5h) ³	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (500)) (105 °C) (2h)	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,0 g droga vegetal pulverizada) (100-105 °C) (2h)	mi
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 10,0%) ³	cinzas totais (NMT 10,0%)	cinzas totais (NMT 10,0%)	se
Testes - método 4	-	-	microrganismos (MR)	-
Testes - método 5	-	-	aflatoxinas (MR)	su
Testes - método 6	-	-	metais pesados (NMT 0,001%)	su
Testes - método 7	-	-	resíduos de agrotóxicos (MR)	su

(continua)

Quadro 12 – Comparação entre as monografias de *Calendula officinalis* L. [capítulo floral] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Doseamento - método 1	EAVIS (flavonoides) (hiperosídeo) (NLT 0,4%)	EAVIS (flavonoides) (hiperosídeo) (NLT 0,4%)	EAVIS (flavonoides) (hiperosídeo) (NLT 0,4%)	se
Procedimento 1	0,4 g droga vegetal pulverizada (800) + 1 mL metenamina 0,5% + 20 mL acetona + 2 mL ácido clorídrico + aquecer (banho-maria) (refluxo) (30') + filtrar (algodão) + retornar (resíduo + algodão) + extrair 20 mL acetona (refluxo) (10') + resfriar (ambiente) + filtrar + repetir (extração) + acetona para 100 mL + transferir 20 mL + extrair 20 mL água + extrair 15 mL acetato de etila + repetir 3x 10 mL acetato de etila + reunir (fases de acetato de etila) + lavar (fases de acetato de etila) 2x 50 mL água + acetato de etila para 50 mL (TS)	0,800 g droga vegetal pulverizada (500) + 1 mL metenamina 0,5% + 7 mL ácido clorídrico + 20 mL acetona + ferver (refluxo) (30') + filtrar (algodão) + retornar (resíduo + algodão) + extrair 2x 20 mL acetona + ferver (refluxo) (10') + esfriar (ambiente) + filtrar (algodão) + reunir (fase acetônica) + filtrar (papel de filtro) + lavar (recipiente + filtro) com acetona para 100 mL + transferir 20 mL + 20 mL água + extrair 15 mL acetato de etila + repetir 3x 10 mL acetato de etila + reunir (fases de acetato de etila) + lavar (fases de acetato de etila) 2x 50 mL água + filtrar (10 g sulfato de sódio anidro) + acetato de etila para 50 mL (TS)	0,800 g droga vegetal finamente pulverizada + 1,0 mL metenamina 0,5% + 20 mL acetona + 7 mL ácido clorídrico + aquecer (refluxo) (30') + filtrar (algodão) + retornar (resíduo + algodão) + extrair 2x20 mL acetona (refluxo) (10') + esfriar (ambiente) + filtrar (algodão) + reunir (extratos) + filtrar (papel de filtro) + lavar (balão + filtro) com acetona para 100 mL + transferir 20,0 mL + 20 mL água + extrair com 1x 15 mL acetato de etila + 3x 10 mL acetato de etila + reunir (extratos) + lavar (extratos) com 2x 50 mL água + filtrar (10 g sulfato de sódio anidro) + acetato de etila para 50 mL (TS)	mi
Procedimento 2	10 mL (TS) + 1 mL cloreto de alumínio 2% em solução de ácido acético 5% em metanol + ácido acético 5% em metanol para 25 mL	10,0 mL (TS) + 1 mL cloreto de alumínio 2% em ácido acético glacial 5% em metanol + ácido acético glacial 5% em metanol para 25 mL	10,0 mL (TS) + 1 mL cloreto de alumínio 2% em ácido acético glacial 5% em metanol + ácido acético glacial 5% em metanol para 25 mL	mi/er ⁴
Procedimento 3	10 mL (TS) + ácido acético 5% em metanol para 25 mL (BS)	10,0 mL (TS) + ácido acético glacial 5% em metanol para 25 mL (BS)	10 mL (TS) + ácido acético glacial 5% em metanol para 25 mL	mi/er ⁴
Procedimento 4	425 nm (30')	425 nm (30')	425 nm (30')	se
Procedimento 5	$TFT = \frac{A \times 1,25}{(m - Pd)}$	$\frac{A \times 1,25}{m}$	$\frac{A \times 1,25}{P}$	se
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b).

Legenda: (mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; BS = solução branco; TFT = flavonoides totais; A = absorvância; m = P = massa; Pd = perda por dessecação.

(continua)

Nota: ² = parece ser um erro da FA7, pois há inversão dos valores das proporções e o resultado obtido na CCD é semelhante aos das outras farmacopeias; ³ = parâmetros extraídos do método geral; ⁴ = parece haver um erro na utilização do termo ácido acético na FB5 ao invés de ácido acético glacial como nas outras farmacopeias.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, com a mesma proposta de ensaios e testes.

As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais previstos na FA7 (metais pesados, aflatoxinas e resíduos de agrotóxicos). É importante ressaltar que estão previstos, na monografia geral *Herbal Drugs* da EP8.8, os testes para metais pesados e resíduos de agrotóxicos.

Há, ainda, diferenças, classificadas como menores ou moderadas, como a inversão na proporção do ácido fórmico anidro com o acetato de etila pela FA7 em comparação a FB5 e a EP8.8 e a omissão da informação de que o ácido acético utilizado no doseamento é glacial na FB5, que pelo caráter de inversão e omissão foram considerados como erros.

4.5.7 *Centella asiatica* (L.) Urb. [folha]

A centela esteve presente na 4ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionada no FFFB1 (BRASIL, 2011), estando na FB5 e na Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado (IN nº 02/2014) (BRASIL, 2014a). Foram encontrados, para a espécie, quatro registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), sendo naturalizada (REFLORA, 2016). Há, ainda, registro de ocorrência no Belize, Bolívia, Butão, Burma, Caribe, Chile, China, Colômbia, Equador, Gabão, Guatemala, Honduras, Índia, Japão, Laos, México, Nepal, Paquistão, África do Sul, Coreia do Sul, Tailândia, Estados Unidos da América, Venezuela e Vietnã (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8, na FA7 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 13.

Quadro 13 – Comparação entre as monografias de *Centella asiatica* (L.) Urb. [folha] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Sinonímia botânica	-	-	<i>Hydrocotyle asiatica</i> L.	-	-
Nomenclatura popular	centela	centella	centella	centella asiatica/ gotu kola	-
Droga vegetal	folha	folha	folha	folha	se
Marcador 1	asiaticosídeo (NLT 2,0%) (droga seca)	derivados triterpênicos (asiaticosídeo) (NLT 6,0%) (droga seca)	asiaticosídeo (NLT 2,0%) (droga seca)	derivados triterpênicos (NLT 2,0%) (droga seca)	su
Descrição macroscópica	1	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	2	1	-
Figura botânica	2	1	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (5-40 µm ou 2-10 µm)	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	sílica-gel (CCD - 10-15 µm ou CCDAE - 5 µm)	me
Procedimento 2	clorofórmio:ácido acético glacial:metanol:água (60:32:12:8)	água:metanol:diclorometano (1:6:14)	butanol:2- propanol:água:etanol:amoníaco concentrado (30:30:20:5:1)	diclorometano:metanol:água (14:6:1)	me
Procedimento 3	20 µL (TS); 5 µL (RS) (banda)	(10 µL ou 4 µL) (10 mm ou 8 mm) (TS) (RS) (banda)	5 µL + 10 µL (TS) (RS)	10 µL (CCD) ou 4 µL (CCDAE) (banda)	me
Procedimento 4	3 g droga vegetal + 30 mL etanol:água (1:1) + ferver + filtrar + concentrar (secura) + 0,5 mL metanol (TS)	0,5 g droga vegetal pulverizada (355) + 5 mL etanol 96% + sonicar (10') + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	5 g droga vegetal finamente pulverizada + extrair (Soxhlet) com metanol (4h) + filtrar + metanol para 50 mL (TS)	0,5 g droga vegetal finamente pulverizada + 5 mL metanol + sonicar (10') + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	me
Procedimento 5	1 mg asiaticosídeo + 1 mL metanol (RS)	-	20 mg asiaticosídeo + 10 mL metanol (RS)	0,5 mg/mL asiaticosídeo SQR em metanol (RS ₁)	mi
Procedimento 6	-	50 mg extrato seco de centella SQR + 2 mL etanol 96% (RS)	-	10 mg/mL extrato em pó de Centella SQR em metanol + sonicar (10') + centrifugar (usar sobrenadante) (RS ₂)	me
Procedimento 7	secar (capela) (5')	secar (ar)	secar (ar quente)	secar	mi
Procedimento 8	2x (anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C)(10'))	ácido sulfúrico 10% em metanol + aquecer (120 °C) (3')	anidrido acético:ácido sulfúrico (9:1) + aquecer (100-110 °C) (20')	ácido sulfúrico 10% em metanol + aquecer (120 °C) (3')	mi
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	descrição de zonas	descrição de zonas	mi

(continua)

Quadro 13 – Comparação entre as monografias de *Centella asiatica* (L.) Urb. [folha] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Identificação - método 2	1 g droga vegetal pulverizada ou fragmentada + 10 mL água + ferver (2') + resfriar + agitar (vigorosamente) (15'') + gotejar ácido clorídrico 10% = espuma persistente (saponinas)	-	-	-	su
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2%)	matéria estranha (NMT 5% - órgãos subterrâneos) (NMT 2% - outros)	matéria estranha (NMT 2%)	matéria estranha (NMT 7,0% (NMT 5% - órgãos subterrâneos + NMT 2% - outros)	su
Testes - método 2	água (NMT 6%) (100-105 °C) (5h) ²	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (355)) (105 °C) (2h)	perda por dessecação (NMT 11%)	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,0 g droga vegetal finamente pulverizada) (105 °C) (2h)	su
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 11%)	cinzas totais (NMT 12%)	cinzas totais (NMT 12%)	cinzas totais (NMT 12%) (1,0 g droga vegetal finamente pulverizada)	mi
Testes - método 4	-	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 2,0%)	-	cinzas insolúveis em ácido (NMT 3,5%)	su
Testes - método 5	-	-	-	impurezas elementais (MR)	su
Testes - método 6	-	-	agrotóxicos (MR)	agrotóxicos (MR)	su
Testes - método 7	-	-	microrganismos (MR)	microrganismos (TAMC - NMT 10 ⁵ CFU/g + TYMC - NMT 10 ³ CFU/g + TBMC - NMT 10 ³ CFU/g + ausência <i>Salmonella</i> e <i>Escherichia coli</i>)	-
Testes - método 8	-	-	aflatoxinas (MR)	-	su
Índices - método 4	índice de espuma (NMT 100) (1 g droga vegetal pulverizada + 100 mL água + ferver (2'))	-	-	-	su
Doseamento - método 1	CLAE-UV (asiaticosídeo) (NLT 2,0%)	CLAE-UV (derivados triterpênicos) (asiaticosídeo) (NLT 6,0%)	CLAE-UV (asiaticosídeo) (NLT 2,0%)	CLAE-UV (derivados triterpênicos) (NLT 2,0%)	su
Procedimento 1	200 nm	200 nm	210 nm	200 nm	mi

(continua)

Quadro 13 – Comparação entre as monografias de *Centella asiatica* (L.) Urb. [folha] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 2	ODS (250 mm x 4,6 mm) (3-10 µm)	ODS (250 mm x 4,6 mm) (5 µm)	ODS (25 cm x 4,6 mm) (5 µm)	ODS (25 cm x 4,6 mm) (5 µm)	mi
Procedimento 3	acetoneitrila 25% em ácido fosfórico 0,5% → acetoneitrila 50% em ácido fosfórico 0,5% (40') (0,5 mL/min)	acetoneitrila 22% em ácido fosfórico 0,3% → acetoneitrila 55% em ácido fosfórico 0,3% (65') + acetoneitrila 55% em ácido fosfórico 0,3% → acetoneitrila 95% em ácido fosfórico 0,3% (1') + acetoneitrila 95% em ácido fosfórico 0,3% (9') (1,0 mL/min)	acetoneitrila 25% em ácido fosfórico:água (0,5:99,5) → acetoneitrila 48% em ácido fosfórico:água (0,5:99,5) (75') (0,8 mL/min)	acetoneitrila 22% em ácido fosfórico 0,3% → acetoneitrila 55% em ácido fosfórico 0,3% (65') + acetoneitrila 55% em ácido fosfórico 0,3% → acetoneitrila 95% em ácido fosfórico 0,3% (1') + acetoneitrila 95% em ácido fosfórico 0,3% (9'); acetoneitrila 95% em ácido fosfórico 0,3% → acetoneitrila 22% em ácido fosfórico 0,3% (1') + acetoneitrila 22% em ácido fosfórico 0,3% (9') (1,0 mL/min)	me
Procedimento 4	5 g droga vegetal pulverizada + 150 mL metanol + extrair (Soxhlet) (4h) + evaporar (banho-maria) até 50 mL + filtrar (funil de vidro sinterizado (G4)) + metanol para 100 mL (TS)	1,000 g droga vegetal pulverizada (355) + extrair (cartucho de celulose) (Soxhlet) + 100 mL metanol + aquecer (8h) + esfriar + metanol para 100,0 mL + filtrar (membrana 0,45 µm) + transferir 2,0 mL (filtrado) + metanol para 20,0 mL (TS)	5,0 g droga finamente pulverizada + extrair (Soxhlet) com 100 mL metanol (4h) + filtrar + metanol para 100 mL + filtrar (TS)	1,0 g droga vegetal finamente pulverizada + extrair (Soxhlet) com 100 mL metanol (8h) + esfriar + metanol para 100 mL + filtrar (membrana 0,45 µm) + descartar primeiros mL + transferir 5,0 mL + metanol para 10 mL (TS)	mi
Procedimento 5	30 mg asiaticosídeo + 5 mL metanol (0,6%) (RS) 0,48% + 0,36% + 0,24% + 0,12% asiaticosídeo em metanol	6,0 mg asiaticosídeo SQR + metanol para 20,0 mL (RS ₁)	10 mg asiaticosídeo + metanol para 10 mL (RS)	0,05 mg/mL asiaticosídeo SQR em metanol (RS ₁)	mi
Procedimento 6	-	-	-	-	mi
Procedimento 7	-	50,0 mg extrato seco de centella SQR + metanol para 10,0 mL + filtrar (membrana 0,45 µm) (RS ₂)	-	5,0 mg/mL extrato em pó de centella SQR em metanol + sonicar + filtrar (membrana	me

(continua)

Quadro 13 – Comparação entre as monografias de *Centella asiatica* (L.) Urb. [folha] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
				0,45 µm) + descartar primeiros mL (RS ₂)	
Procedimento 8	10 µL	10 µL	10 µL	10 µL	se
Procedimento 9	tempo de retenção (asiaticosídeo) (30-40')	picos (asiaticosídeo B + madecassosídeo + asiaticosídeo + ácido madecássico + ácido terminólico + ácido asiático) (RS ₂) ~ (TS)	-	picos (asiaticosídeo B + madecassosídeo + asiaticosídeo + ácido madecássico + ácido terminólico + ácido asiático) (RS ₁) (RS ₂) ~ (TS) cromatograma (RS ₂) ~ referência + fator de cauda (0,8-2,0 - asiaticosídeo) (RS ₁) + resolução (NLT 1,5 - ácido madecássico/ácido terminólico) + desvio padrão relativo (NMT 2,0% - asiaticosídeo)	me
Procedimento 10	-	relação pico/vale (NLT 10)	-	+ resolução (NLT 1,5 - ácido madecássico/ácido terminólico) + desvio padrão relativo (NMT 2,0% - asiaticosídeo)	me
Procedimento 11	curva analítica	concentração relativa	concentração relativa	concentração relativa	mi
Procedimento 12	-	$\frac{[A_1 + (A_2 \times 1,017) - (A_3 \times 0,526) + (A_4 \times 0,509)] \times m_2 \times p \times 10}{A_5 \times m_1}$	$1000 \times \left(\frac{P_E}{P_M}\right) \times \left(\frac{r_M}{r_E}\right)$	$\text{Result} = \left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times \left(\frac{V}{W}\right) \times D \times F \times 100$	mi
Embalagem e armazenamento	1	-	1	1	-
Padrões de referência	-	asiaticosídeo SQR + extrato seco de centella SQR	-	asiaticosídeo SQR + extrato em pó de centella SQR	-
Rotulagem	-	-	-	1	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; CCDAE = cromatografia em camada delgada de alta eficiência; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência; TAMC = contagem total de bactérias aeróbias; TBMC = contagem de bactérias Gram-negativas bile tolerantes; TYMC = contagem (continua)

total de fungos e leveduras; UFC = unidade formadora de colônia; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada; A = absorvância; $m = P = W$ = massa; C = concentração; r = resposta; V = volume; p = pureza da SQR; D = fator de diluição; F = fator de correção.

Nota: ¹ = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias possuem propostas de ensaios e testes semelhantes, porém com especificações substancialmente diferentes. Há diferença substancial na especificação de asiaticosídeo e/ou derivados triterpênicos acima de 30% para a EP8.8 quando comparadas as outras farmacopeias em estudo.

Há, ainda diferenças substanciais nas especificações acima de 30% para os testes matéria estranha e água entre as farmacopeias, nos testes adicionais da FB5 (identificação de saponinas e índice de espuma), da FA7 (aflatoxinas e resíduos de agrotóxicos), da USP39-NF34 (cinzas insolúveis em ácido, resíduo de agrotóxicos e impurezas elementais) e da EP8.8 (cinzas insolúveis em ácido clorídrico). É importante ressaltar que estão previstos, na monografia geral *Herbal Drugs* da EP8.8, os testes para metais pesados e resíduos de agrotóxicos.

Diferenças nas especificações, como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados a depender da sua origem. Esse é um caso de um produto com ocorrência bem disseminada pelo mundo, com registros válidos de fitoterápicos no Brasil e com presença de monografia em todas as farmacopeias em estudo.

4.5.8 *Cinchona calisaya* Wedd. [casca]

A quina-amarela esteve presente em quase todas as edições da Farmacopeia Brasileira, com exceção da 4ª edição (Quadro 3), não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Foram encontrados, para a espécie, apenas dois registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência ainda na Bolívia, China, Guatemala e Peru (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 14.

Quadro 14 – Comparação entre as monografias de *Cinchona calisaya* Wedd. [casca] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Cinchona calisaya</i> Wedd.	<i>Cinchona pubescens</i> Vahl, <i>Cinchona calisaya</i> Wedd. e <i>Cinchona ledgeriana</i> Moens ex Trimen	-
Sinonímia botânica	-	<i>Cinchona pubescens</i> Vahl (syn. <i>Cinchona succirubra</i> Pav.)	-
Nomenclatura popular	quina-amarela	cinchona	-
Droga vegetal	casca	casca	se
Marcador 1	alcaloides (NLT 6,0%)	alcaloides (NLT 6,5%) (droga seca)	mi
Marcador 2	quinina (alcaloides) (60%)	quinina (alcaloides) (30-60%)	mi/er ¹
Características	odor fracamente aromático + sabor amargo	sabor amargo intenso + adstringente	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	3	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel	se
Procedimento 2	clorofórmio:dietilamina (90:10)	dietilamina:acetato de etila:tolueno (10:20:70)	me
Procedimento 3	15-20 µL (TS); 3-5 µL (RS)	10 µL (TS) RS) (banda)	mi
Procedimento 4	0,1 g droga vegetal pulverizada + 0,1 mL hidróxido de amônio 25% + 5 mL diclorometano + repousar (30') (agitar ocasionalmente) + filtrar + evaporar (secura) (banho-maria) + 1 mL etanol absoluto (TS)	0,10 g droga vegetal pulverizada + 0,1 mL amônia concentrada + 5 mL diclorometano + agitar (ocasionalmente) (vigorosamente) (30') + filtrar + evaporar (secura) (banho-maria) + 1 mL etanol absoluto (TS)	mi
Procedimento 5	17,5 mg quinina + 0,5 mg quinidina + 10 mg cinchonina + 5 mL etanol absoluto (RS)	17,5 mg quinina + 2,5 mg quinidina + 10 mg cinchonina + 10 mg cinchonidina + 5 mL etanol absoluto (RS)	me
Procedimento 6	-	desenvolver 2x	mi
Procedimento 7	secar (100-105 °C) (10')	secar (100-105 °C)	mi
Procedimento 8	ácido sulfúrico 50% em etanol	ácido fórmico anidro	mi
Procedimento 9	365 nm	365 nm	-
Procedimento 10	-	reagente iodoplatinado SR	mi
Procedimento 11	descrição de zonas	esquema	mi
Identificação - método 2	500 mg droga vegetal pulverizada + aquecer (chama) = vapores púrpura + condensação nas paredes (destilado solúvel etanol)	-	su
Testes - método 1	materia estranha (NMT 2%)	materia estranha (NMT 2%) ²	se
Testes - método 2	água (NMT 8%) (100-105 °C) (5h) ³	perda por dessecação (NMT 10%) (1.000 g droga vegetal pulverizada (355)) (105 °C) (2h)	me
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 12,5%)	cinzas totais (NMT 6,0%)	su
Doseamento - método 1	EAUV (alcaloides) (NLT 6,0%)	EAUV (alcaloides) (NLT 6,5%)	mi

(continua)

Quadro 14 – Comparação entre as monografias de *Cinchona calisaya* Wedd. [casca] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Procedimento 1	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL água + 7 mL ácido clorídrico 2 M + aquecer (banho-maria) (30') + esfriar + 25 mL diclorometano + 50 mL éter etílico + 5 mL hidróxido de sódio 20% + agitar (30') + 3 g goma adraganta em pó + agitar até se tornar clara + filtrar (papel de filtro) + lavar (recipiente + filtro) com 100 mL diclorometano:éter etílico (1:2) + reunir (líquidos das lavagens) + evaporar (secura) + 10 mL etanol absoluto + evaporar 5,0 mL (secura) + ácido clorídrico 0,1 M para 1000 mL (TS)	1,000 g droga vegetal pulverizada (180) + 10 mL água + 7 mL ácido clorídrico diluído + aquecer (banho-maria) (30') + esfriar + 25 mL diclorometano + 50 mL éter etílico + 5 mL hidróxido de sódio 20% + agitar (30') + 3 g goma adraganta em pó + agitar até se tornar clara + filtrar (algodão) + lavar (recipiente + algodão) 5x 20 mL diclorometano:éter etílico (1:2) + reunir (filtrados + líquidos das lavagens) + evaporar (secura) + 10 mL etanol absoluto + evaporar 5,0 mL (secura) + ácido clorídrico 0,1 M para 1000,0 mL (TS)	mi
Procedimento 2	30 mg quinina + ácido clorídrico 0,1 M para 100 mL (RS ₁)	30,0 mg quinina + ácido clorídrico 0,1 M para 1000,0 mL (RS ₁)	mi/er ⁴
Procedimento 3	30 mg cinchonina + ácido clorídrico 0,1 M para 100 mL (RS ₂)	30,0 mg cinchonina + ácido clorídrico 0,1 M para 1000,0 mL (RS ₂)	mi/er ⁴
Procedimento 4	ácido clorídrico 0,1 M (BS)	ácido clorídrico 0,1 M (BS)	se
Procedimento 5	316 nm + 348 nm	316 nm + 348 nm	se
Procedimento 6	$y = \frac{[A_{316} \times A_{c348}] - [A_{c346} \times A_{348}] \times 100 \times 2}{[A_{q316} \times A_{c348}] - [A_{c316} \times A_{q348}] \times m \times 1000}$	$y = \frac{[A_{316} \times A_{348c}] - [A_{316c} \times A_{348}] \times \frac{100}{m} \times \frac{2}{1000}}{[A_{316q} \times A_{348c}] - [A_{316c} \times A_{348q}]}$	er ⁵
Procedimento 7	$y = \frac{[A_{316} \times A_{q348}] - [A_{q346} \times A_{348}] \times 100 \times 2}{[A_{c316} \times A_{q348}] - [A_{q316} \times A_{c348}] \times m \times 1000}$	$y = \frac{[A_{316} \times A_{348q}] - [A_{316q} \times A_{348}] \times \frac{100}{m} \times \frac{2}{1000}}{[A_{316c} \times A_{348q}] - [A_{316q} \times A_{348c}]}$	er ⁵
Procedimento 8	(100x) + (x + y)	$\frac{(100x)}{x + y}$	er ⁴
Embalagem e armazenamento	1	-	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; EAUUV = espectrofotometria de absorção no ultravioleta; A = absorvância; m = massa; y = alcaloides tipo cinchonina; x = alcaloides tipo quinina.

Nota: ¹ = a FB5 não inclui definição de NLT ou NMT para esse marcador, o que parece ser um erro; ² = especificação descrita no método geral; ³ = parâmetros extraídos do método geral; ⁴ = provavelmente erros que são apresentados corrigidos na CP nº 241/2016; ⁵ = não há medida de absorção em 346 nm o que indica um erro.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, com a mesma proposta de ensaios e testes.

As diferenças substanciais se concentram no teste adicional da FB5 (identificação para alcaloides quinolínicos) e na diferença da especificação de cinzas totais acima de 30% entre as farmacopeias.

Há, ainda, diferenças classificadas como menores, na especificação do alcaloide quinina, na diluição da (RS) e nas três expressões de cálculos do doseamento, que foram considerados erros, tendo sido alguns corrigidos na revisão das monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 apresentada na Consulta Pública nº 241 de 05 de agosto de 2016 (BRASIL, 2016c). Não foi corrigido o erro no comprimento de onda da expressão de cálculo do teor de alcaloides, na qual é descrito que se deve inserir um resultado de absorvância em 346 nm, quando no método a absorvância de leitura prevista é em 316 nm, como na EP8.8.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem mais harmonizadas, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa, com exceção dos erros e de duas diferenças substanciais.

4.5.9 *Cinnamomum verum* J. Presl [casca]

A canela-do-ceilão esteve presente em todas as edições da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionada na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2014a), estando no FFFB1 (BRASIL, 2011) e na FB5. Foi encontrado, para a espécie, apenas um registro de fitoterápico válido na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Bolívia, China, El Salvador, Gabão, Sri Lanka e Taiwan (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na FA7. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 15.

Quadro 15 – Comparação entre as monografias de *Cinnamomum verum* J. Presl [casca] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Sinonímia botânica	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume	-	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Nees	-
Nomenclatura popular	canela-do-ceilão	cinnamon	canela de ceilan	-
Droga vegetal	casca	casca	casca	se
Marcador 1	óleo volátil (NLT 1,2%)	óleo volátil (NLT 1,2%)	óleo volátil (NLT 1,2%)	se
Marcador 2	trans-cinamaldeído (óleo volátil) (NLT 60,0%)	- ¹	-	su
Características	aroma aldeído cinâmico + sabor picante + adocicado	odor aromático	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	2	-
Figura botânica	1	1	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (G ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (GF ₂₅₄)	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	mi
Procedimento 2	diclorometano	diclorometano	diclorometano	se
Procedimento 3	10 µL (TS) (RS) (banda)	10 µL (20 mm x 3 mm) (TS) (RS) (banda)	10 µL (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	3 g droga vegetal pulverizada + 15 mL diclorometano + agitar (15') + filtrar + evaporar (quase securo) (banho-maria) + 1 mL tolueno (TS)	0,1 g droga vegetal pulverizada + 2 mL diclorometano + agitar (15') + filtrar + evaporar (cuidadosamente) (quase securo) (banho-maria) + 0,4 mL tolueno (TS)	100 mg droga vegetal pulverizada + 2 mL diclorometano + extrair (agitação contínua) (15') + filtrar + evaporar (pressão reduzida) + 0,4 mL tolueno (TS)	me
Procedimento 5	10 µL eugenol + 1 mL tolueno (RS)	50 µL cinamaldeído + 10 µL eugenol + tolueno para 10 mL (RS)	50 µL cinamaldeído + 10 µL eugenol + tolueno para 10,0 mL (RS)	me
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	vanilina sulfúrica SR + aquecer (100-105 °C) (5')	254 nm + 365 nm	254 nm + 365 nm	mi
Procedimento 8	-	solução de floroglucinol SR	floroglucinol SR	mi
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	mi
Identificação - método 2	0,05 mL óleo volátil + 5 mL etanol + 0,05 mL cloreto férrico 5% = azul (compostos fenólicos)	-	-	su
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2,0%)	matéria estranha (NMT 2,0%) ²	matéria estranha (ausência)	su
Testes - método 2	cinzas totais (NMT 5,0%)	cinzas totais (NMT 6,0%)	cinzas totais (NMT 6,0%)	me
Testes - método 3	-	-	microrganismos (MR)	-
Testes - método 4	-	-	aflatoxinas (MR)	su
Testes - método 5	-	-	metais pesados (NMT 0,001%)	su

(continua)

Quadro 15 – Comparação entre as monografias de *Cinnamomum verum* J. Presl [casca] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Testes - método 6	-	-	perda por dessecação (NMT 12%) (2,0 g droga vegetal pulverizada) (100-105 °C) (2h)	su
Testes - método 7	-	-	agrotóxicos (MR)	su
Doseamento - método 1	destilação (óleo volátil) (NLT 1,2%)	destilação (óleo volátil) (NLT 1,2%)	destilação (óleo volátil) (NLT 1,2%)	se
Procedimento 1	500 mL água	200 mL ácido clorídrico 0,1 M	200 mL ácido clorídrico 0,1 M	me
Procedimento 2	-	0,50 mL xileno	0,5 mL xileno	me
Procedimento 3	50 g droga vegetal (pó grosseiro + imediata determinação)	20,0 g droga vegetal (pó grosseiro (710) + imediata determinação)	20,0 g droga vegetal pulverizada (imediata determinação)	mi
Procedimento 4	4h	2,5-3,5 mL/min (3h)	2,5-3,5 mL/min (3h)	me
Doseamento - método 2	CG (trans-cinamaldeído) (NLT 60,0%)	-	-	su
Procedimento 1	ionização por chama (nitrogênio:ar sintético:hidrogênio (1:1:10))	-	-	su
Procedimento 2	hélio (1 mL/minuto)	-	-	su
Procedimento 3	coluna - (30 m x 0,25 mm) + filme - polidifenildimetilsiloxano (0,25 µm)	-	-	su
Procedimento 4	injetor 220 °C + detector 250 °C	-	-	su
Procedimento 5	60 → 300 °C (3 °C/1')	-	-	su
Procedimento 6	óleo volátil:éter etílico (2:100) (TS)	-	-	su
Procedimento 7	1 µL + divisão de fluxo (1:50)	-	-	su
Procedimento 8	concentração relativa	-	-	su
Procedimento 9	IRR (aldeído cinâmico Z - 1266 + E - 1214)	-	-	su
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; CG = cromatografia gasosa; IRR = índice de retenção relativo.

Nota: ¹ = há uma monografia na EU8.8 específica para o óleo volátil; ² = especificação extraída do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias possuem ensaios e testes semelhantes, e algumas diferenças substanciais.

Uma diferença substancial importante é que a monografia da FB5 estabelece para a droga vegetal da canela-do-ceilão requisitos para o seu óleo vegetal de NLT 60,0% de trans-cinamaldeído, enquanto que a EP8.8 apresenta especificações para o óleo volátil apenas na monografia específica para o óleo volátil (EDQM, 2016c), que não foi alvo deste estudo.

Há diferenças substanciais nos testes adicionais da FB5 (identificação de compostos fenólicos), da FA7 (metais pesados, resíduos de agrotóxicos, aflatoxinas e perda por dessecação) e na especificação de ausência de matéria estranha da FA7. É importante ressaltar que estão previstos, na monografia geral *Herbal Drugs* da EP8.8, os testes para metais pesados e resíduos de agrotóxicos.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem mais harmonizadas. Nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa. As diferenças substanciais encontradas, com destaque para a especificação para o óleo volátil na droga vegetal, podem ocasionar em barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados.

4.5.10 *Citrus aurantium* L. subsp. *aurantium* [exocarpo]

A laranja-amarga esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionada na IN nº 02/201 (BRASIL, 2014a), estando no FFFB1 (espécie *Citrus aurantium* L.) (BRASIL, 2011) e na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie *Citrus aurantium* L. possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), sendo naturalizada (REFLORA, 2016). Há registro, ainda, de ocorrência da espécie *Citrus aurantium* L. na Argentina, Bolívia, Caribe, China, Colômbia, Costa Rica, El Salvador, Índia, Panamá, Paraguai, Estados Unidos da América e Venezuela (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 16.

Quadro 16 – Comparação entre as monografias de *Citrus aurantium* L. subsp. *aurantium* [exocarpo] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Sinonímia botânica	<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>amara</i> (L.) Engl.	<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>amara</i> (L.) Engl.	-
Nomenclatura popular	laranja-amarga	bitter-orange	-
Droga vegetal	exocarpo	exocarpo	se
Marcador 1	óleo volátil (NLT 2,0%)	óleo volátil (NLT 2,0%) (droga seca)	se/er ¹
Características	odor forte aromático + sabor aromático muito + amargo	-	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	2	1	-
Identificação -método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (G ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel	se
Procedimento 2	água:ácido fórmico:acetato de etila (10:15:75)	água:ácido fórmico anidro:acetato de etila (10:15:75)	se
Procedimento 3	20 µL (TS) (RS) (banda)	20 µL (TS) (RS) (banda)	se
Procedimento 4	1 g droga vegetal pulverizada (710) + 10 mL metanol + aquecer (banho-maria) (60 °C) (10') + agitar (frequentemente) + esfriar + filtrar (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (710) + 10 mL metanol + aquecer (banho-maria) (65 °C) (5') + agitar + esfriar + filtrar (TS)	mi
Procedimento 5	1 µg naringina + 10,0 µg ácido cafeico + 1 mL metanol (RS)	1,0 mg naringina + 1,0 mg ácido cafeico + 1 mL metanol (RS)	mi
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar) + aquecer (110-120 °C) (5')	mi
Procedimento 7	difenilborato de aminoetanol 1% em metanol	difenilborato de aminoetanol 1,0% em metanol + macrogol 400 5,0% em metanol + descansar (1h)	mi
Procedimento 8	365 nm	365 nm	se
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	mi
Testes - método 1	água (NMT 10%) (20,0 g droga vegetal pulverizada (355))	água (NMT 10%) (destilação) (20,0 g droga vegetal pulverizada (355))	se
Testes - método 2	cinzas totais (NMT 7,0%)	cinzas totais (NMT 7,0%)	se
Testes - método 3		matéria extraível (NLT 25,0%) (2,000 g droga vegetal pulverizada (250) + 10,0 mL água:etanol (96%) (30:70) + extrair (agitação frequente) (2h) + filtrar + evaporar 2,000 mL (secura) (banho-maria) + secar (100-105 °C) (3h) + esfriar (dessecador) (pentóxido de fósforo) + pesar (NLT 0,100 g))	su
Doseamento - método 1	destilação (óleo volátil) (NLT 2,0%)	destilação (óleo volátil) (NLT 2,0%)	se
Procedimento 1	200 mL água	200 mL água	se
Procedimento 2	0,5 mL xileno	0,50 mL xileno	se
Procedimento 3	15 g droga vegetal pulverizada (710) (imediata determinação)	15,0 g droga vegetal pulverizada (710) (imediata determinação)	se
Procedimento 4	(90')	2-3 mL/min (90')	me

(continua)

Quadro 16 – Comparação entre as monografias de *Citrus aurantium* L. subsp. *aurantium* [exocarpo] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Embalagem e armazenamento	1	-	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra.

Nota: ¹ = não há na monografia e nem no método geral indicação de que a base do cálculo é a droga seca, o que indica um erro ou omissão.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, possuindo como única diferença substancial o teste adicional de matéria extraível na EP8.8.

Há, ainda, a ausência na FB5 da indicação de que o óleo volátil deve ser calculado sem considerar a massa de água da droga vegetal, obtida na determinação de água, o que por ser uma omissão foi considerada um erro. Ainda, o método para determinação de óleo volátil na FB5 (BRASIL, 2010c) é bem semelhante ao da EP8.8 (EDQM, 2016b), porém a EP8.8 sempre esclarece, nas monografias específicas, a necessidade de se considerar a droga seca enquanto a FB5 não apresenta essa informação.

Como a espécie possui ocorrência no Brasil e em outros países, está listada no FFFB1 e possui monografia na FB5 convergente com a EP8.8, facilitando com que empresas multinacionais possam cumprir os requisitos para obter autorização de comercialização no Brasil, se esperava que houvesse registros válidos no Brasil, porém, nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa.

4.5.11 *Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone]

A noz-de-cola esteve presente em quase todas as edições da Farmacopeia Brasileira, não tendo sido contemplada apenas na 3ª edição (Quadro 3), não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência em Honduras (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na FA7. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 17.

Quadro 17 – Comparação entre as monografias de *Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl.	<i>Cola nítida</i> (Vent.) Schott & Endl. e <i>Cola acuminata</i> (P. Beauv.) Schott & Endl.	<i>Cola nítida</i> (Vent.) Schott & Endl. e <i>Cola acuminata</i> (P. Beauv.) Schott & Endl.	-
Sinonímia botânica	<i>Cola vera</i> K.Schum.	<i>Cola nítida</i> (Vent.) Schott & Endl. (syn. <i>Cola vera</i> K. Schum.) e <i>Cola acuminata</i> (P. Beauv.) Schott & Endl. (syn. <i>Sterculia acuminata</i> P. Beauv.)	<i>Cola nítida</i> (Vent.) Schott & Endl. (syn. <i>Cola vera</i> K. Schum.) e <i>Cola acuminata</i> (P. Beauv.) Schott & Endl. (syn. <i>Sterculia acuminata</i> P. Beauv.)	-
Nomenclatura popular	noz-de-cola	cola	cola	-
Droga vegetal	cotilédones	cotilédones	cotilédones	se
Marcador 1	taninos totais (NLT 1,7%)	-	-	su
Marcador 2	cafeína (NLT 2,0%)	cafeína (NLT 1,5%) (droga seca)	cafeína (NLT 1,5%) (droga seca)	me/er ¹
Características	sabor adstringente + amargo + odor quase nulo	-	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	1	-
Figura botânica	1	-	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (G ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel F ₂₅₄	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	mi
Procedimento 2	acetato de etila:metanol:água (100:13,5:10)	água:metanol:acetato de etila (10:13:77)	água:acetato de etila:metanol (10:77:13)	me
Procedimento 3	5-10 µL (TS); 2-3 µL (RS) (banda)	20 µL (TS) (RS) (banda)	20 µL (TS) (RS)	me
Procedimento 4	droga vegetal pulverizada 2% + extrair (refluxo) (15') com etanol + filtrar (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (355) + 5 mL etanol a 60% + agitar (mecanicamente) (40 °C) (30') + filtrar (TS)	1,0 g droga finamente pulverizada + 5,0 mL etanol 60% + extrair (agitação contínua) (40 °C) (30')	me
Procedimento 5	10 mg cafeína SQR + 2 mL etanol absoluto (TS)	25 mg cafeína + 10 mL etanol a 60% (RS ₁)	25 mg cafeína + 10 mL etanol a 60% (RS ₁)	mi
Procedimento 6	-	50 mg teobromina em 10 mL água:metanol:acetato de etila (10:13:77) + filtrar (RS ₂)	50 mg teobromina em 10 mL água:acetato de etila:metanol (10:77:13) (RS ₂)	me
Procedimento 7	secar (ar)	secar (ar) (5')	secar (ar) (5')	mi
Procedimento 8	254 nm	254 nm	254 nm	se
Procedimento 9	iodeto de potássio e subnitrito de bismuto SR + nitrito de sódio 5%	etanol 96%:ácido clorídrico (1:1) + (1,0 g iodo + 1,0 g iodeto de potássio + 100 mL etanol (imediata utilização))	etanol:ácido clorídrico concentrado (1:1) + (1,0 g iodo + 1,0 g iodeto de potássio + 100 mL etanol (imediata utilização))	mi
Procedimento 10	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	me (continua)

Quadro 17 – Comparação entre as monografias de *Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 3,0%)	matéria estranha (NMT 2,0%) ²	matéria estranha (ausência)	su
Testes - método 2	água (NMT 15,0%) (100-105 °C) (5h) ³	perda por dessecação (NMT 12,0%) (2,00 g droga vegetal pulverizada) (100-105 °C) (2h)	perda por dessecação (NMT 12%) (2,0 g droga vegetal pulverizada) (100-105 °C) (2h)	me
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 5,0%)	cinzas totais (NMT 9,0%)	cinzas totais (NMT 9,0%)	su
Testes - método 4	-	-	microrganismos (MR)	-
Testes - método 5	-	-	aflatoxinas (MR)	su
Testes - método 6	-	-	metais pesados (NMT 0,001%)	su
Testes - método 7	-	-	agrotóxicos (MR)	su
Doseamento - método 1	EAVIS (taninos totais) (NLT 1,7%)	-	-	su
Procedimento 1	proteger da luz + água isenta de dióxido de carbono	-	-	su
Procedimento 2	0,75 g droga vegetal pulverizada + 150 mL água + aquecer (fervura) (banho-maria) (80-90 °C) (30') + resfriar + água para 250 mL + decantar + filtrar (papel de filtro) + desprezar primeiros 50 mL + transferir 5 mL + água para 25 mL (TS1) 20 mL (filtrado) + 0,2 g pó de pele SQR +	-	-	su
Procedimento 3	agitar (vigorosamente) (60') + filtrar + transferir 5 mL + água para 25 mL (TS2)	-	-	su
Procedimento 4	50 mg pirogalol + água para 100 mL + transferir 5 mL + água para 100 mL (RS)	-	-	su
Procedimento 5	água (BS)	-	-	su
Procedimento 6	transferir 5 mL (TS1) (TS2) (RS) + 2 mL ácido fosfotúngstico SR + carbonato de sódio 10,6% para 50 mL + descansar (3')	-	-	su
Procedimento 7	715 nm	-	-	su
Procedimento 8	concentração relativa	-	-	su
Procedimento 9	$TT = \frac{13,12 \times (A_1 - A_2)}{A_3 \times m}$	-	-	su
Doseamento - método 2	EAUV (cafeína) (NLT 2,0%)	CLAE-UV (cafeína) (NLT 1,5%)	CLAE-UV (cafeína) (NLT 1,5%)	me
Procedimento 1	271 nm	272 nm	272 nm	mi
Procedimento 2	-	ODS (0,25 m x 4,6 mm) (5 µm)	ODS (25 cm x 4,6 mm) (3-10 µm)	me
Procedimento 3	-	metanol:água (25:75) (1 mL/min)	água:metanol (75:25) (1,0 mL/min)	me

(continua)

Quadro 17 – Comparação entre as monografias de *Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl. [cotilédone] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Procedimento 4	0,25 g droga vegetal pulverizada + extrair 4x 20 mL ácido sulfúrico 2,5% (agitação magnética) (15') + filtrar + ácido sulfúrico 2,5% para 100 mL + transferir 10 mL + ácido sulfúrico 2,5% para 100 mL (TS)	1,00 g droga vegetal pulverizada (355) + 50 mL metanol + aquecer (refluxo) (banho-maria) (30') + esfriar + filtrar + lavar (filtro) com 10 mL metanol + retomar (resíduo) + repetir 1x + reunir (filtrados + líquidos de lavagem) + metanol para 200,0 mL + transferir 20,0 mL + evaporar (secura) (pressão reduzida) + metanol:água (25:75) para 50 mL (TS)	1,0 g droga vegetal finamente pulverizada + 50 mL metanol + aquecer (refluxo) (banho-maria) (30') + esfriar (ambiente) + filtrar + lavar (filtro) com 10 mL metanol + retomar (resíduo) + repetir 1x + reunir (filtrados + líquidos de lavagem) + metanol para 200 mL + transferir 20 mL + evaporar (secura) (pressão reduzida) + água:metanol (75:25) para 50 mL (TS)	me
Procedimento 5	25 mg cafeína SQR + ácido sulfúrico 2,5% para 100 mL (RS)	30,0 mg cafeína SQR + 15,0 mg teobromina + metanol:água (25:75) para 100,0 mL + transferir 10,0 mL + metanol:água (25:75) para 100,0 mL (TS)	30 mg cafeína + 15 mg teobromina + água:metanol (75:25) para 100 mL + transferir (10 mL) + água:metanol (75:25) para 100 mL (RS)	me
Procedimento 6	2,5 µg/mL; 5 µg/mL; 10 µg/mL; 15 µg/mL; 20 µg/mL em ácido sulfúrico 2,5%	-	-	mi
Procedimento 7	ácido sulfúrico 2,5% (BS)	-	-	me
Procedimento 8	-	resolução (NLT 2,5 - cafeína e teobromina)	resolução (NLT 2,5 - cafeína e teobromina)	me
Procedimento 9	curva analítica	concentração relativa	concentração relativa	mi
Procedimento 10	-	$\frac{m_2 \times A_1 \times 50}{m_1 \times A_2}$	$50 \times \left(\frac{P_E}{P_M}\right) \times \left(\frac{r_M}{r_E}\right)$	mi
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-
Padrões de referência	cafeína SQR + pó de pele SQR	cafeína SQR	-	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada; EAUUV = espectrofotometria de absorção no ultravioleta; A = absorvância; m = P = massa; r = resposta.

Nota: ¹ = há omissão na monografia da FB5 sobre a consideração do teor de água no cálculo do doseamento; ² = especificação extraída do método geral; ³ = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias possuem propostas semelhantes, com ensaios de identificação, testes e doseamentos.

As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais previstos na FA7 (metais pesados, aflatoxinas e resíduos de agrotóxicos), nas diferenças substanciais entre as especificações das monografias para matéria estranha e cinzas totais acima de 30% e na presença de especificação e método adicional na FB5 para o marcador taninos totais. É importante ressaltar que estão previstos, na monografia geral *Herbal Drugs* da EP8.8, os testes para metais pesados e resíduos de agrotóxicos.

Há, ainda, a ausência na FB5 da indicação de que o teor de cafeína deve ser calculado sem considerar a massa de água da droga vegetal, obtida na determinação de água, que por ser uma omissão foi considerada um erro. Considerado que a especificação para a determinação de água na FB5 é de não mais que (NMT) 15%, a diferença no resultado obtido para o teor, considerando ou não a massa de água, é significativo.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, porém, nesse caso, a espécie não possui registros válidos junto à Anvisa, nem está listada em outros compêndios e nem na lista de registro simplificado. Isso pode indicar que há baixa utilização da monografia no Brasil e, pode, eventualmente, explicar, o porquê de a monografia não ser tão harmonizada quanto o esperado.

4.5.12 *Crataegus monogyna* Jacq., *C. rhipidophylla* Gand., *C. laevigata* (Poir.) DC., *C. pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd., *C. nigra* Waldst. & Kit., *C. azarolus* L. [ramo florido]

O cratego esteve presente na 2ª e 3ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Foram encontrados, para a espécie *Crataegus rhipidophylla* Gand., sete registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie *Crataegus rhipidophylla* Gand. possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), sendo cultivada (REFLORA, 2016). Há, ainda, registro de ocorrência das espécies no Canadá e no Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 18.

Quadro 18 – Comparação entre as monografias de *Crataegus monogyna* Jacq., *C. rhipidophylla* Gand., *C. laevigata* (Poir.) DC., *C. pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd., *C. nigra* Waldst. & Kit., *C. azarolus* L. [ramo florido] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Crataegus monogyna</i> Jacq., <i>C. rhipidophylla</i> Gand. [syn. <i>C. oxyacantha</i> L.], <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit., <i>C. azarolus</i> L.	<i>Crataegus monogyna</i> Jacq. (Lindm.), <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. & Kit. e <i>C. azarolus</i> L.	<i>Crataegus monogyna</i> Jacq. (Lindm.), <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC.	-
Sinonímia botânica	-	<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC. (syn. <i>C. oxyacanthoides</i> Thuill.; <i>C. oxyacantha</i> auct.)	<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC. (syn. <i>Crataegus oxyacantha</i> L.)	-
Nomenclatura popular	cratego	hawthorn	hawthorn	-
Droga vegetal	ramo florido	ramo florido	ramo florido	se
Marcador 1	flavonoides totais (hiperosídeo) (NLT 1,5%) (droga seca)	flavonoides totais (hiperosídeo) (NLT 1,5%) (droga seca)	flavonas O-glicosiladas (hiperosídeo) (NLT 0,45%)	su
Marcador 2	-	-	flavonas C-glicosiladas (vitexina) (NLT 0,6%)	su
Características	odor característico + insípido	-	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	1	-
Figura botânica	4	-	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (F ₂₅₄ + 0,25 mm) ácido fórmico	sílica-gel ácido fórmico	sílica-gel (0,50 mm)	mi
Procedimento 2	anidro:água:butanona:acetato de etila (10:10:30:50)	anidro:água:butanona:acetato de etila (10:10:30:50)	acetato de etila:ácido acético glacial:ácido fórmico:água (10:1,1:1,1:2,6)	me
Procedimento 3	20 µL (TS) (RS ₁) (RS ₂) (banda)	20 µL (TS) (RS) (banda)	10 µL (TS) (RS)	mi
Procedimento 4	1 g droga vegetal moída (355) + 10 mL metanol + aquecer (refluxo) (65 °C) (5') + resfriar (ambiente) + filtrar (papel filtro) (pressão reduzida) (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (355) + 10 mL metanol + aquecer (banho-maria) (refluxo) (65 °C) (5') + resfriar + filtrar (TS)	1 g droga vegetal finamente pulverizada + 10 mL metanol + aquecer (banho-maria) (65 °C) (5') + resfriar + filtrar (TS)	se
Procedimento 5	1 mg ácido clorogênico + 10 mL metanol (RS ₁)	1,0 mg ácido clorogênico + 2,5 mg hiperosídeo + 10 mL metanol (RS)	0,1 mg/mL ácido clorogênico, rutina, hiperosídeo SQR e vitexina SQR em metanol (RS)	me
Procedimento 6	1 mg hiperosídeo + 5 mL metanol (RS ₂)	-	-	mi
Procedimento 7	secar (100-105 °C) (15')	secar (100-105 °C)	secar (105 °C)	mi

(continua)

Quadro 18 – Comparação entre as monografias de *Crataegus monogyna* Jacq., *C. rhipidophylla* Gand., *C. laevigata* (Poir.) DC., *C. pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd., *C. nigra* Waldst. & Kit., *C. azarolus* L. [ramo florido] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 8	difenilborato de aminoetanol SR + macrogol 400 5% em metanol + descansar (30')	difenilborato de aminoetanol 1% em metanol + macrogol 400 5% em metanol + descansar (30')	difenilborato de aminoetanol:metanol (1:100) + polietilenoglicol 4000:metanol (5:100) + descansar (30')	se
Procedimento 9	365 nm	365 nm	365 nm	se
Procedimento 10	descrição de zonas	esquema	descrição de zonas	me
Identificação - método 2	3 g droga vegetal pulverizada + 60 mL água + aquecer (refluxo) (15') + esfriar + filtrar + transferir 2 mL + 2 gotas ácido clorídrico SR + gotejar gelatina SR = precipitado nítido (taninos)	-	-	su
Identificação - método 3	2 mL extrato + 10 mL água + 2-4 gotas cloreto férrico 1% em etanol = cinza- escuro (taninos)	-	-	su
Identificação - método 4	2 mL extrato + 0,5 mL vanilina 1% em metanol + 1 mL ácido clorídrico = vermelha (taninos condensados)	-	-	su
Identificação - método 5	5 mL extrato + 10 mL ácido acético 2 M + 5 mL acetato de chumbo SR = precipitado esbranquiçado (taninos)	-	-	su
Identificação - método 6	5 mL extrato + pequenos fragmentos magnésio metálico + 1 mL ácido clorídrico = vermelha (agliconas flavonoídicas)	-	-	su
Identificação - método 7	-	-	CLAE-UV	su
Procedimento 1	-	-	336 nm	su
Procedimento 2	-	-	ODS (10 cm x 4,0 mm) (5 µm)	su
			tetraidrofurano:acetonitrila:metanol (92,4:3,4:4,2) 12% em ácido fosfórico 0,5% (12') +	su
Procedimento 3	-	-	tetraidrofurano:acetonitrila:metanol (92,4:3,4:4,2) 12% em ácido fosfórico 0,5% →	
			tetraidrofurano:acetonitrila:metanol (92,4:3,4:4,2) 18% em ácido fosfórico	

(continua)

Quadro 18 – Comparação entre as monografias de *Crataegus monogyna* Jacq., *C. rhipidophylla* Gand., *C. laevigata* (Poir.) DC., *C. pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd., *C. nigra* Waldst. & Kit., *C. azarolus* L. [ramo florido] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
			0,5% (13') + tetraidrofurano:acetonitrila:metanol (92,4:3,4:4,2) 18% em ácido fosfórico 0,5% (5') (1 mL/ min)	
Procedimento 4	-	-	3 g droga vegetal finamente pulverizada + 60 mL metanol:água (4:1) + aquecer (refluxo) (1h) + esfriar + filtrar + retomar (resíduo) + 40 mL metanol:água (4:1) + aquecer (refluxo) (1h) + esfriar + filtrar + reunir (filtrados) + evaporar (pressão reduzida) para 20 mL + metanol:água (4:1) para 25,0 mL + transferir 5,0 mL (coluna extração 360 mg) + transferir (eluato) + metanol:água (4:1) para 10 mL (TS)	su
Procedimento 5	-	-	0,1 mg/mL ácido clorogênico, rutina, hiperosídeo SQR e vitexina SQR em metanol (RS)	su
Procedimento 6	-	-	5 µL	su
Procedimento 7	-	-	tempo de retenção relativo (0,26 - ácido clorogênico; 1,0 - vitexina; 1,16 - rutina; 1,4 - hiperosídeo) + desvio padrão relativo (NMT 2,0%)	su
Procedimento 8	-	-	tempos de retenção (TS) ~ (RS)	su
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 8,0% - ramos lignificados; NMT 2,0% - outros)	matéria estranha (NMT 8% - ramos lignificados > 2,5 mm; NMT 2,0% - outros)	matéria estranha (NMT 8,0% - matéria lignificada)	me
Testes - método 2	água (NMT 11,0%) (100-105 °C) (5h) ¹	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (355) (105 °C) (2h)	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1,0 g droga vegetal finamente pulverizada (105 °C) (2h)	mi
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 10,0%)	cinzas totais (NMT 10,0%)	cinzas totais (NMT 9,0%)	mi
Testes - método 4	cinzas sulfatadas (NMT 12,0%)	-	-	su
Testes - método 5	-	-	impurezas elementais (MR)	su
Testes - método 6	=	-	agrotóxicos (MR)	su

(continua)

Quadro 18 – Comparação entre as monografias de *Crataegus monogyna* Jacq., *C. rhipidophylla* Gand., *C. laevigata* (Poir.) DC., *C. pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd., *C. nigra* Waldst. & Kit., *C. azarolus* L. [ramo florido] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Testes - método 7	=	-	microrganismos (TAMC - NMT 10 ⁴ UFC/g + TYMC - NMT 10 ² UFC/g + ausência <i>Salmonella</i> e <i>Escherichia coli</i>)	-
Índices - método 1	índice de espuma (NLT 100)	-	-	su
Procedimento 1	1 g droga vegetal moída (180) + 50 mL água fervente + ferver (moderadamente) (15') + resfriar + filtrar (algodão) + água para 100 mL (TS)	-	-	su
Procedimento 2	1-10 mL (TS) + água para 10 mL + agitar (vigorosamente) (movimentos verticais) (15") 2x 1" + repouso (15') + medir espuma + 1 mL ácido clorídrico 2 M + se altura inferior 1 cm = índice de espuma < 100 + se altura permanecer igual ou superior 1 cm (10') = diluição é o índice	-	-	su
Procedimento 3	$IE = \frac{1000}{V}$	-	-	su
Doseamento - método 1	EAVIS flavonoides totais (hiperosídeo) (NLT 1,5%)	EAVIS flavonoides totais (hiperosídeo) (NLT 1,5%)	CLAE-UV (flavonas O-glicosiladas) (hiperosídeo) (NLT 0,45%)	su
Procedimento 1	-	-	ODS (25 cm x 4,6 mm)	me
Procedimento 2	-	-	metanol:ácido fosfórico:água (100:1:100) (1,5 mL/min)	me
Procedimento 3	0,4 g droga vegetal pulverizada (250) + 40 mL etanol 60% + aquecer (banho-maria) (agitação frequente) (60 °C) (10') + resfriar + filtrar (algodão) + retornar (resíduo + algodão) + 40 mL etanol 60% + aquecer (banho-maria) (agitação frequente) (10') + filtrar (algodão) + etanol 60% para 100 mL + transferir 5 mL + evaporar (secura) (evaporador rotatório) + transferir (resíduo) com 8 mL metanol:ácido acético glacial (10:100) +	0,400 g droga vegetal pulverizada (250) + 40 mL etanol 60% + aquecer (banho-maria) (agitação frequente) (60 °C) (10') + resfriar + filtrar (algodão) + retornar (resíduo + algodão) + 40 mL etanol 60% + aquecer (banho-maria) (agitação frequente) (10') + esfriar + filtrar (algodão) + lavar (recipiente) com etanol 60% para 100 mL + transferir 5 mL + evaporar (secura) (pressão reduzida) + transferir (resíduo) com 8 mL metanol:ácido acético anidro (10:100) +	4 g droga vegetal finamente pulverizada + 80 mL metanol + extrair (equipamento de extração contínua) (5h) + esfriar + evaporar (pressão reduzida) para 40 mL + metanol to 50 mL + transferir 10,0 mL + 1 mL ácido clorídrico 25% + aquecer (refluxo) (60') + esfriar + metanol para 50 mL (TS)	me

(continua)

Quadro 18 – Comparação entre as monografias de *Crataegus monogyna* Jacq., *C. rhipidophylla* Gand., *C. laevigata* (Poir.) DC., *C. pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd., *C. nigra* Waldst. & Kit., *C. azarolus* L. [ramo florido] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 4	lavar (balão) com 3 mL metanol:ácido acético glacial (10:100) (SS) (SS) + 10 mL (ácido bórico 2,5% + ácido oxálico 2% em ácido fórmico anidro) + manter (banho de gelo) (10') (não congelar) + ácido acético anidro para 25 mL + manter (banho de gelo) até 10' antes da leitura + descansar (30') (TS)	lavar (balão) com 3 mL metanol:ácido acético anidro (10:100) (SS) (SS) + 10,0 mL (ácido bórico 2,5% + ácido oxálico 2% em ácido fórmico anidro) + ácido acético anidro para 25 mL + descansar (30') (TS)	-	me
Procedimento 5	-	-	0,05 mg/mL quercetina SQR em metanol (RS)	me
Procedimento 6	(SS) + 10 mL ácido fórmico anidro + manter (banho de gelo) (10') (não congelar) + ácido acético anidro para 25 mL + manter (banho de gelo) até 10' antes da leitura + descansar (30') (BS)	(SS) + 10,0 mL ácido fórmico anidro + ácido acético anidro para 25 mL + descansar (30') (BS)	-	me
Procedimento 7	410 nm	410 nm	370 nm	mi
Procedimento 8	-	-	10 µL	me
Procedimento 9	-	-	pratos teóricos (NLT 3000) + fator de cauda (0,8-2) + desvio padrão relativo (NMT 2,0%)	me
Procedimento 10	-	-	concentração relativa	me
Procedimento 11	$H = \frac{\text{Abs} \times 1,235}{m}$	$A \times 1,235$	$\text{Result} = \left(\frac{I_U}{I_S}\right) \times (C_S/C_U) \times \left(\frac{M_{r1}}{M_{r2}}\right) \times 100$	me
Doseamento - método 2	-	-	CLAE-UV (flavonas C-glicosiladas) (vitexina) (NLT 0,6%)	su
Procedimento 1	-	-	336 nm	su
Procedimento 2	-	-	coluna octadecilsilanizada (10 cm x 4,0 mm)	su
Procedimento 3	-	-	ácido fosfórico 0,5%:(tetraidrofurano:isopropanol:acetoni trila (10:8:3)) (22:3) (1 mL/ min)	su

(continua)

Quadro 18 – Comparação entre as monografias de *Crataegus monogyna* Jacq., *C. rhipidophylla* Gand., *C. laevigata* (Poir.) DC., *C. pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd., *C. nigra* Waldst. & Kit., *C. azarolus* L. [ramo florido] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 4	-	-	4 g droga vegetal finamente pulverizada + 80 mL metanol + extrair (equipamento de extração contínua) (5h) + esfriar + evaporar (pressão reduzida) para 40 mL + metanol to 50 mL + transferir 10,0 mL + 4 mL ácido clorídrico 25% + aquecer (refluxo) (90') + esfriar + metanol para 50 mL (TS)	su
Procedimento 5	-	-	0,3 mg/mL vitexina SQR em tetraidrofurano:isopropanol:acetonitrila (10:8:3)	su
Procedimento 6	-	-	5 µL	su
Procedimento 7	-	-	pratos teóricos (NLT 3000) + fator de cauda (0,8-2) + desvio padrão relativo (NMT 2,0%)	su
Procedimento 8	-	-	concentração relativa	su
Procedimento 9	-	-	Result = $(C_S/C_U) \times \left(\frac{\sum r_U}{r_S}\right) \times 100$	su
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-
Padrões de referência	-	-	hiperosídeo SQR + quercetina SQR + vitexina SQR	-
Rotulagem	-	-	1	-

(BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; SS = solução estoque ou intermediária; SQR = substância química de referência; TAMC = contagem total de bactérias aeróbias; TYMC = contagem total de fungos e leveduras; UFC = unidade formadora de colônia; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; IE = índice de espuma; V = volume; Abs = A = absorvância; H = flavonoides totais; m = massa; M = masa molar; C = concentração; r = resposta.

Nota: ¹ = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 são convergentes e a monografia da USP39-NF34 contém diferenças mais marcantes.

As diferenças substanciais se concentram mais na monografia da USP39-NF34 que apresenta método e especificação adicional para o marcador vitexina e especificação com diferença substancial acima de 30% para o marcador hiperosídeo.

Há, ainda, diferenças substanciais nos testes adicionais da FB5 (cinco testes de identificação para taninos e agliconas flavonoídicas, índice de espuma e cinzas sulfatadas) e da USP39-NF34 (identificação por CLAE-UV, impurezas elementais e resíduos de agrotóxicos). É importante ressaltar que estão previstos, na monografia geral *Herbal Drugs* da EP8.8, os testes para metais pesados e resíduos de agrotóxicos.

Diferenças substanciais nas especificações como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados. Esse é um caso de um produto com espécie com ocorrência no Brasil e em outros países, com registros válidos de fitoterápicos no Brasil e com presença de monografia em outras farmacopeias em estudo.

4.5.13 *Curcuma longa* L. [rizoma]

A cúrcuma esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionada na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2014a), estando no FFFB1 (BRASIL, 2011) e na FB5. Foi encontrado, para a espécie, apenas um registro de fitoterápico válido na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência no Belize, Bolívia, China, Colômbia, Costa Rica, Equador, Gabão, Honduras, Índia e Madagascar (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 19.

Quadro 19 – Comparação entre as monografias de *Curcuma longa* L. [rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP29-NF34	Classificação
Sinonímia botânica	<i>Curcuma domestica</i> Valetton	<i>Curcuma domestica</i> Valetton	<i>Curcuma domestica</i> Valetton	-
Nomenclatura popular	cúrcuma	turmeric	turmeric	-
Droga vegetal	rizoma	rizoma	rizoma	se
Marcador 1	óleo volátil (NLT 2,5%) ²	óleo volátil (NLT 2,5%) (droga seca)	óleo volátil (NLT 3,0%) ^{1,2}	me/er
Marcador 2	derivados do dicinamoilmetano (curcumina) (NLT 2,5%) (droga seca) ³	derivados do dicinamoilmetano (curcumina) (NLT 2,0%) (droga seca)	-	me
Marcador 3	-	-	curcuminoides (NLT 3,0%) (droga seca)	su
Características	odor fracamente aromático + lembra gengibre + sabor picante + levemente amargo	odor picante	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	1	-
Figura botânica	2	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (F ₂₅₄ + 5-40 µm) ou (F ₂₅₄ + 2-10 µm)	sílica-gel (0,25 mm)	mi
Procedimento 2	clorofórmio:etanol:ácido acético glacial (95:5:0,5) tolueno:acetato de etila (97:3)	ácido acético glacial:tolueno (20:80)	clorofórmio:metanol:ácido fórmico (96:4:1)	me
Procedimento 3	10 µL (TS) (RS) (banda)	10 µL ou 3 µL (10 mm ou 8 mm) (TS) (RS) (banda)	10 µL (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	0,5 g droga vegetal recentemente pulverizada + 5 mL metanol + agitar (30') + centrifugar (10') (2500 rpm) + filtrar (TS)	1 g droga vegetal recentemente pulverizada (355) + 10 mL etanol 96% + agitar + descansar (agitação ocasional) (30') + filtrar (TS)	0,2 g droga vegetal pulverizada + 3 mL acetona + sonicar (30') + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	me
Procedimento 5	5 mg curcumina SQR + demetoxicurcumina SQR + 10 mg timol + 10 mL metanol (RS)	20 mg curcuminoides + 10 mg timol + 10 mL etanol (96%) (RS)	0,2 mg/mL curcuminoides SQR em acetona	me
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	secar	mi
Procedimento 7	365 nm	365 nm	365 nm	se

(continua)

Quadro 19 – Comparação entre as monografias de *Curcuma longa* L. [rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP29-NF34	Classificação	
Procedimento 8	-	vanilina sulfúrica SR	solução de anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (10') (365 nm)	-	me
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	descrição de zonas		me
Identificação - método 2	0,5 g droga vegetal recentemente pulverizada + 5 mL etanol + agitar (5') + filtrar + gotejar (papel de filtro) (coloração amarela) + umedecer (papel) gotas solução saturada ácido bórico (coloração vermelho alaranjada) + hidróxido de amônio (coloração azul-escura)	-	-		su
Testes - método 1	água (NMT 12,0%)	água (NMT 12,0%) (15,0 g droga vegetal pulverizada (500)	água (NMT 10%)		me
Testes - método 2	cinzas totais (NMT 8,0%)	cinzas totais (NMT 7,0%)	cinzas totais (NMT 7,0%)		me
Testes - método 3	-	-	matéria estranha (NMT 2,0%)		su
Testes - método 4	-	-	matéria extraível em etanol (NLT 100 mg/g)		su
Testes - método 5	-	-	matéria extraível em água (NLT 9,0%)		su
Testes - método 6	-	-	cinzas insolúveis em ácido (NMT 1,0%)		su
Testes - método 7	-	-	impurezas elementais (MR)		su
Testes - método 8	-	-	agrotóxicos (MR)		su
Testes - método 9	-	-	aflatoxinas (MR)		su
Testes - método 10	-	-	microrganismos (TAMC - NMT 10 ⁵ UFC/g + TYMC - NMT 10 ³ UFC/g + TBMC - NMT 10 ³ UFC/g + ausência <i>Salmonella</i> e <i>Escherichia coli</i>)		-
Doseamento - método 1	destilação (óleo volátil) (NLT 2,5%)	destilação (óleo volátil) (NLT 2,5%)	destilação (óleo volátil) (NLT 3,0%) ⁴		me
Procedimento 1	200 mL água	400 mL água	água		mi
Procedimento 2	0,5 mL xileno	0,5 mL xileno	-		me
Procedimento 3	5 g droga vegetal pulverizada (500) (imediate determinação)	2,5 g droga vegetal pulverizada (500) (imediate determinação)	33-100 g (pó grosseiro)		mi
Procedimento 4	4 h	2 mL/min (3h)	2h		me
Doseamento - método 2	EAVIS (derivados do dicinamoilmetano) (curcumina) (NLT 2,5%)	EAVIS (derivados do dicinamoilmetano) (curcumina) (NLT 2,0%)	-		me

(continua)

Quadro 19 – Comparação entre as monografias de *Curcuma longa* L. [rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP29-NF34	Classificação
Procedimento 1	10 mg droga vegetal + 6 mL ácido acético glacial + aquecer (banho-maria) (90 °C) (60') + 0,2 g ácido bórico + 0,2 g ácido oxálico + aquecer (banho-maria) (90 °C) (10') + esfriar + ácido acético glacial para 10 mL + transferir 1 mL + ácido acético glacial para 10 mL (TS)	0,500 g droga vegetal pulverizada (500) + 30 mL etanol 96% + aquecer (refluxo) (2h30) + esfriar + filtrar + lavar (recipiente + filtro) etanol 96% + etanol 96% para 100,0 mL + transferir 1,0 mL + etanol 96% 50,0 mL (TS)	-	me
Procedimento 2	ácido acético glacial (BS)	etanol 96% (BS)	-	me
Procedimento 3	530 nm	425 nm	-	me
Procedimento 4	concentração relativa	concentração relativa	-	me
Procedimento 5	$DC\% = \frac{0,0426 \times A}{m}$	$\frac{A \times 5000}{1607 \times m}$		me
Doseamento - método 3	-	-	CLAE-VIS (curcuminoides) (NLT 3,0%)	su
Procedimento 1	-	-	420 nm	su
Procedimento 2	-	-	ODS (20 cm x 4,6 mm) (5 µm)	su
Procedimento 3	-	-	tetraidrofurano:ácido cítrico 1 mg/mL (4:6) (1 mL/min)	su
Procedimento 4	-	-	0,5 g droga vegetal pulverizada + 30 mL acetona + sonicar (30') + acetona para 50 mL + centrifugar + transferir 5 mL + tetraidrofurano:ácido cítrico 1 mg/mL (4:6) para 50 mL (TS)	su
Procedimento 5	-	-	40 µg/mL curcuminoides SQR em tetraidrofurano:ácido cítrico 1 mg/mL (4:6) (RS ₁)	su
Procedimento 6	-	-	40 µg/mL curcumina SQR em tetraidrofurano:ácido cítrico 1 mg/mL (4:6) (RS ₂)	su
Procedimento 7	-	-	10 µg/mL demetoxicurcumina SQR em tetraidrofurano:ácido cítrico 1 mg/mL (4:6) (RS ₃)	su
Procedimento 8	-	-	2 µg/mL bisdemetoxicurcumina SQR em tetraidrofurano:ácido cítrico 1 mg/mL (4:6) (RS ₄)	su
Procedimento 9	-	-	20 µL	su

(continua)

Quadro 19 – Comparação entre as monografias de *Curcuma longa* L. [rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP29-NF34	Classificação
Procedimento 10	-	-	tempo retenção (curcumina + demetoxicurcumina + bisdemetoxicurcumina (TS) ~ (RS))	su
Procedimento 11	-	-	cromatograma (SR ₁) ~ referência + resolução (NLT 2,0 - curcumina e demetoxicurcumina; demetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina) + fator de cauda (NMT 1,5 - bisdemetoxicurcumina, demetoxicurcumina e curcumina) + desvio padrão relativo (NMT 2,0% - demetoxicurcumina)	su
Procedimento 12	-	-	concentração relativa	su
Procedimento 13	-	-	Result = $\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times \left(\frac{V}{W}\right) \times D \times 100$	su
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-
Padrões de referência	curcumina SQR + demetoxicurcumina SQR + bisdemetoxicurcumina SQR	-	curcumina SQR + demetoxicurcumina SQR + bisdemetoxicurcumina SQR + curcuminoides SQR	-
Rotulagem	-	-	1	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; rpm = rotações por minuto; SQR = substância química de referência; TAMC = contagem total de bactérias aeróbias; TBMC = contagem de bactérias Gram-negativas bile tolerantes; TYMC = contagem total de fungos e leveduras; UFC = unidade formadora de colônia; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; DC = derivados do dicinamoilmetano; A = absorvância; *m* = W = massa; CLAE-VIS = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no visível; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada; C = concentração; r = resposta; V = volume.

Nota: ¹ = na monografia é descrito como teste e não doseamento; ² = não há na monografia e nem no método geral indicação de que a base do cálculo é a droga seca, o que indica um erro ou omissão; ³ = a consideração da determinação de água está na expressão no doseamento; ⁴ = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 são convergentes e a monografia da USP39-NF34 contém diferenças mais marcantes.

As diferenças substanciais entre as monografias se concentram nos testes adicionais da FB5 (um ensaio de identificação) e da USP39-NF34 (matéria estranha, matéria extraível em etanol, matéria extraível em água, impurezas elementares, cinzas insolúveis em ácido, aflatoxinas e resíduos de agrotóxicos), com, ainda, o método e especificação adicional para os curcuminoides. É importante ressaltar que estão previstos, na monografia geral *Herbal Drugs* da EP8.8, os testes para metais pesados e resíduos de agrotóxicos.

Há, ainda, a ausência na FB5 da indicação de que o óleo volátil deve ser calculado sem considerar a massa de água da droga vegetal, obtida na determinação de água, que por ser uma omissão foi considerada um erro. Ainda, o método para determinação de óleo volátil na FB5 (BRASIL, 2010c) é bem semelhante ao da EP8.8 (EDQM, 2016b), porém a EP8.8 sempre esclarece, nas monografias específicas, a necessidade de se considerar a droga seca, enquanto a FB5 não apresenta essa informação.

A informação de não considerar a considerar a massa de água da droga vegetal no cálculo do óleo volátil também não está descrita na USP39-N34. Porém o seu método de determinação de óleo volátil é diferente dos métodos da FB5 e da EP8.8 e claramente descreve que o teor de óleo volátil deve ser calculado por 100 g de droga vegetal, considerando a tomada de ensaio (USP, 2016a).

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem mais harmonizadas, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa se for considerado a FB5 e a EP8.8, porém não se for considerada a USP39-NF34.

4.5.14 *Datura stramonium* L. [folha]

O estramônio esteve presente em quase todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, com exceção da 4ª edição (Quadro 3), atualmente, não está relacionado no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), não sendo endêmica e sim naturalizada (REFLORA, 2016). Há registro, ainda, de ocorrência da espécie na Argentina, Belize, Bolívia, Canadá, Caribe, Chile, China, Colômbia, Costa Rica, Equador, El Salvador,

Guatemala, Madagascar e México (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 20.

Quadro 20 – Comparação entre as monografias de *Datura stramonium* L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	estramônio	stramonium	-
Droga vegetal	folha	folha ou folha e sumidade florida ou folha e sumidade com fruto	su
Marcador 1	alcaloides (hiosciamina) (NLT 0,25%) (droga seca)	alcaloides (hiosciamina) (NLT 0,25%) (droga seca)	se
Características	odor desagradável + sabor nauseoso + levemente salgado	odor desagradável	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	2	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel GF ₂₅₄	sílica-gel G	se
Procedimento 2	amônia concentrada:água:acetona(3:7:90)	amônia concentrada:água:acetona(3:7:90)	se
Procedimento 3	10 µL (TS);20 µL (RS) (banda)	10 µL + 20 µL (20 mm x 3 mm) (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (15') + filtrar + lavar (filtro) com ácido sulfúrico 0,05 M até 25 mL + 1 mL amônia concentrada + agitar 2x 10 mL éter etílico isento peróxido + reunir (fases etéreas) + secar (sulfato de sódio anidro) + filtrar + evaporar (secura) (banho-maria) + 0,5 mL metanol (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (180) + 10 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (15') + filtrar + lavar (filtro) com ácido sulfúrico 0,05 M até 25 mL + 1 mL amônia concentrada + agitar 2x 10 mL éter etílico isento peróxido + reunir (fases etéreas) + secar (sulfato de sódio anidro) + filtrar + evaporar (secura) (banho-maria) + 0,5 mL metanol (TS)	se
Procedimento 5	3,8 mL (sulfato de hiosciamina:metanol (50 mg:9 mL)) + 4,2 mL (bromidrato de escopolamina:metanol (15 mg:10 mL)) (RS)	3,8 mL (sulfato de hiosciamina:metanol (50 mg:9 mL)) + 4,2 mL (bromidrato de escopolamina:metanol (15 mg:10 mL)) (RS)	se
Procedimento 6	secar (100-105 °C) (15') + esfriar	secar (100-105 °C) (15') + esfriar	se
Procedimento 7	iodobismutato de potássio SR ¹	iodobismutato de potássio SR ¹	se
Procedimento 8	nitrito de sódio SR ² + (15')	nitrito de sódio SR ² + (15')	se
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	se
Identificação - método 2	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (2') + filtrar + 1 mL amônia concentrada + 5 mL água + 15 mL éter etílico isento peróxidos + agitar (precaução) + secar (fase etérea) (sulfato de sódio anidro) + filtrar + evaporar (secura) (banho-maria) + 2 mL acetona + gotejar hidróxido de potássio 3% em etanol 96% = violeta intensa	1 g droga vegetal pulverizada (180) + 10 mL ácido sulfúrico 0,05 M + agitar (2') + filtrar + 1 mL amônia concentrada + 5 mL água + 15 mL éter etílico isento peróxidos + agitar (precaução) + secar (fase etérea) (sulfato de sódio anidro) + filtrar + evaporar + 0,5 mL ácido nítrico + evaporar (secura) (banho-maria) + 10 mL acetona + gotejar hidróxido de potássio 3% em etanol 96% = violeta intensa	me
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 3% - caules > 5 mm)	matéria estranha (NMT 3% - caules > 5 mm)	se
Testes - método 2	água (NMT 12,0%)	-	su
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 20%)	cinzas totais (NMT 20,0%)	se
Testes - método 4	cinzas insolúveis (NMT 4%) ²	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 4,0%)	se
Doseamento - método 1	volumetria (alcaloides) (hiosciamina) (NLT 0,25%)	volumetria (alcaloides) (hiosciamina) (NLT 0,25%)	se

(continua)

Quadro 20 – Comparação entre as monografias de *Datura stramonium* L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Procedimento 1		perda por dessecação (2,000 g droga vegetal pulverizada (180)) (105 °C)	se
Procedimento 2	10 g droga vegetal pulverizada (180) + 5 mL hidróxido de amônio + 10 mL etanol 96% + 30 mL éter etílico isento de peróxidos + macerar (4h) + percolar (clorofórmio:éter etílico isento de peróxidos (1:3)) até extração completa + evaporar 1 mL percolado (secura) + ácido sulfúrico 0,25 M + iodeto de potássio mercúrico SR (ausência alcaloides) + reduzir para 50 mL + transferir com éter etílico isento de peróxidos + 2,5 x volume (percolador) éter etílico isento de peróxidos + extrair 3x 20 mL ácido sulfúrico 0,25 M + transferir (fase ácida) + alcalinizar (pH 8,0-9,0) (hidróxido de amônio) + extrair 3x 30 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + 4 g sulfato de sódio anidro + descansar (30') (agitação ocasional) + separar (fase clorofórmica) + lavar (sulfato de sódio) 3x 10 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + evaporar (secura) (banho-maria)	10,00 g droga vegetal pulverizada (180) + 5 mL amônia + 10 mL etanol 96% + 30 mL éter etílico isento de peróxidos + macerar (4h) + percolar (clorofórmio:éter etílico isento de peróxidos (1:3)) até extração completa + evaporar (alguns) mL percolado (secura) + ácido sulfúrico 0,25 M + iodeto de potássio mercúrico SR (ausência alcaloides) + reduzir para 50 mL (banho-maria) + transferir com éter isento de peróxidos + 2,1 x volume (percolador) éter etílico isento de peróxidos + agitar 3x 20 mL ácido sulfúrico 0,25 M + transferir (fase ácida) + alcalinizar (amônia) + agitar 3x 30 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + 4 g sulfato de sódio anidro + descansar (30') (agitação ocasional) + separar (fase clorofórmica) + lavar (sulfato de sódio) 3x 10 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + evaporar (secura) (banho-maria) (TS)	mi
Procedimento 3	aquecer (TS) (100-105 °C) (15') + 5 mL clorofórmio + 20 mL ácido sulfúrico 0,01 M SV + evaporar (clorofórmio) (banho-maria) + titular (hidróxido de sódio 0,02 M SV)	aquecer (TS) (100-105 °C) (15') + alguns mL clorofórmio + 20,0 mL ácido sulfúrico 0,01 M + evaporar (clorofórmio) (banho-maria) + titular (hidróxido de sódio 0,02 M)	se
Procedimento 4	vermelho de metila SI	solução mista de vermelho de metila SR	mi
Procedimento 5	$\% \text{alcaloides} = \frac{57,88 \times (20 - n)}{(100 - d) \times m}$	$\frac{57,88 \times (20 - n)}{(100 - d) \times m}$	se
Embalagem e armazenamento	1	1 ³	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; SI = solução indicadora; SV = solução volumétrica; m = massa; n = volume; d = perda por dessecação.

Nota: ¹ = conforme capítulo de soluções reagentes ambas soluções são idênticas; ² = conforme método geral o ácido empregado é o ácido clorídrico a 7%; ³ = apenas armazenamento.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes. Porém, a diferença substancial na definição da droga vegetal para a qual a FB5 considera apenas a folha e a EP8.8 considera a folha, como na FB5, ou folha e sumidade florida, ou folha e sumidade com fruto, pode impactar nos resultados alcançados pela droga vegetal em todos os demais métodos, ensaios e especificações da monografia.

Há, ainda, diferença substancial no teste adicional da FB5 com especificação para a determinação da água, cuja execução é exigida no doseamento da monografia na EP8.8, porém, sem especificação estabelecida.

Como a espécie possui ocorrência no Brasil e em outros países, esteve listada em quase todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira e possui monografia na FB5 convergente com a EP8.8 (com exceção da droga vegetal), facilitando com que empresas multinacionais possam cumprir os requisitos para obter autorização de comercialização no Brasil, se esperava que houvesse registros válidos de fitoterápicos no Brasil, porém, nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa.

4.5.15 *Elettaria cardamomum* (L.) Maton [semente]

O cardamomo esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), atualmente, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência da espécie na Colômbia, Costa Rica e Honduras (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 21.

Quadro 21 – Comparação entre as monografias de *Elettaria cardamomum* (L.) Maton [semente] das farmacopeias FB5 e USP39-NF34.

	FB5	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton var. <i>cardamomum</i>	-
Nomenclatura popular	cardamomo	cardamom	-
Droga vegetal	semente (recentemente removida do fruto)	semente (recentemente removida do fruto)	se
Marcador 1	óleo volátil (NLT 5%)	-	su
Características	odor forte + sabor levemente acre	-	-
Descrição macroscópica	2	2	-
Descrição microscópica	2	2	-
Figura botânica	2	-	-
Identificação - método 1	CCD	-	su
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	-	su
Procedimento 2	tolueno:acetato de etila (93:7)	-	su
Procedimento 3	20 µL (TS) (RS) (banda)	-	su
Procedimento 4	0,1 g droga vegetal moída + 2 mL diclorometano + agitar (15') + filtrar + evaporar (secura) (banho-maria) (60 °C) + 2 mL tolueno (TS)	-	su
Procedimento 5	10 µg acetato de terpenila + 10 µg 1,8-cineol + 10 µL linalol + 1 mL tolueno (RS)	-	su
Procedimento 6	secar (ar)	-	su
Procedimento 7	vanilina sulfúrica SR + aquecer (100-105 °C) (5')	-	su
Procedimento 8	descrição de zonas	-	su
Testes - método 1	cinzas totais (NMT 4,0%)	-	su
Testes - método 2	-	cinzas insolúveis em ácido (NMT 4,0%)	su
Doseamento - método 1	destilação (óleo volátil) (NLT 0,5%)	-	su
Procedimento 1	200 mL água	-	su
Procedimento 2	0,5 mL xileno	-	su
Procedimento 3	20 g droga vegetal (remover semente do fruto + imediata determinação)	-	su
Procedimento 4	5h	-	su
Embalagem e armazenamento	1	1	-
Rotulagem	-	1	-

(BRASIL, 2010d; USP, 2016h).

(continua)

Legenda: su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente.

(conclusão)

As monografias são substancialmente diferentes. A monografia da USP39-NF34 para o *Elettaria cardamomum* (L.) Maton [semente] pertence ao *National Formulary*, que apresenta especificações para a excipientes (USP, 2016e). Para uma monografia destinada a excipientes, não se espera que haja especificações para marcadores, havendo apenas testes e ensaios para garantir um mínimo de qualidade e autenticidade do excipiente.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, porém, nesse caso, a espécie não possui registros válidos junto à Anvisa, nem está listada em outros compêndios e nem na lista de registro simplificado. Isso pode indicar que há baixa utilização da monografia no Brasil e, pode, eventualmente, explicar, o porquê de a monografia não ser tão harmonizada quanto o esperado, além, é claro da diversa destinação das monografias, uma para medicamentos e outra para excipientes.

4.5.16 *Gentiana lutea* L. [raiz e rizoma]

A genciana esteve presente em quase todas as edições da Farmacopeia Brasileira, com exceção da 3ª edição (Quadro 3), atualmente, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Foram encontrados, para a espécie, três registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 22.

Quadro 22 – Comparação entre as monografias de *Gentiana lutea* L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	genciana	gentian	-
Droga vegetal	raiz e rizoma	raiz e rizoma	se
Características	odor forte + sabor amargo persistente	sabor amargo forte persistente	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	2	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel F ₂₅₄	mi
Procedimento 2	acetona:diclorometano:água (70:30:2)	água:ácido fórmico anidro:metanoato de etila (4:8:88)	me
Procedimento 3	15-20 µL (TS); 5-10 µL (RS) (banda)	20 µL (TS) (RS) (banda)	me
Procedimento 4	2 g droga vegetal pulverizada + 20 mL metanol + agitar (20') + filtrar + evaporar (secura) (pressão reduzida) (< 50 °C) + 5 mL metanol (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (355) + 25 mL metanol + agitar (15') + filtrar + evaporar (secura) (pressão reduzida) (< 50 °C) + 5 mL metanol (TS)	me
Procedimento 5	amarogentina 0,5% + gentiopicrosídeo 0,12% em metanol (RS)	5 mg hiperosídeo + 5 mg fenazona + 10 mL metanol (RS)	me
Procedimento 6	secar (ar) (15')	secar (ar)	mi
Procedimento 7	254 nm	254 nm	se
Procedimento 8	vanilina sulfúrica SR + aquecer (100-105 °C) (5')	hidróxido de potássio 10% em metanol + <i>fast blue B</i> 0,2% em etanol anidro:água (50:50) (recém-preparado)	me
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	me
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2%)	matéria estranha (NMT 2%) ¹	se
Testes - método 2	água (NMT 8%)	-	su
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 6%)	cinzas totais (NMT 6,0%)	se
Testes - método 4	matéria extraível com água (NLT 0,165g) (5 g droga vegetal pulverizada + 200 mL água fervente + agitar (constantemente) (10') + esfriar + água para 200 mL + filtrar + transferir 20 mL + evaporar (secura) + dessecar (resíduo) (100 -105 °C) até peso constante)	matéria extraível com água (NLT 33%) (5,0 g droga vegetal pulverizada (710) + 200 mL água fervente + descansar (agitar ocasionalmente) (10') + esfriar + água para 200,0 mL + filtrar + transferir 20 mL + evaporar (secura) (banho-maria) + dessecar (resíduo) (100 -105 °C))	se
Índices - método 1	índice de amargor (NLT 10000) (1 g droga vegetal pulverizada + 1000 mL água fervente + manter (banho-maria) (agitar ocasionalmente) (30') + esfriar + água para 1000 mL + agitar (vigorosamente) + filtrar + descartar primeiros 20 mL)	índice de amargor (NLT 10000) (1,0 g droga vegetal + 100 mL água fervente + aquecer (banho-maria) (agitar ocasionalmente) (30') + esfriar + água para 100 mL + agitar (vigorosamente) + filtrar + descartar primeiros 2 mL) ²	se/ er ³
Embalagem e armazenamento	1	-	-

(continua)

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente.

Nota: ¹ = parâmetros extraídos do método geral; ² = a diferença de diluição de uma potência sugere erro no método.

(conclusão)

No geral as monografias da FB5 e da EP8.8 são convergentes, com métodos, ensaios e testes semelhantes. Há diferença substancial apenas no teste adicional da FB5 de determinação de água que não consta na EP8.8.

Há, ainda, no método de determinação do índice de amargor, uma diferença na diluição da preparação da solução inicial da ordem de 10 vezes, que, por seu caráter, foi considerada como um erro. A proposta de revisão da monografia da FB5 apresentada na Consulta Pública nº 163 de 11 de abril de 2016 (CP nº 163/2016) (BRASIL, 2016b) não contém mais os detalhes da preparação da solução amostra. Estes detalhes, embora não estivessem nos métodos de farmacognosia da FB5 estão apresentados na proposta de revisão dos métodos de farmacognosia na Consulta Pública nº 159 de 08 de abril de 2016 (CP nº 159/2016), no qual foi corrigido o erro da diluição (BRASIL, 2016a).

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem harmonizadas, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa.

4.5.17 *Hydrastis canadensis* L. [raiz e rizoma]

O hidraste esteve presente em todas as edições da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), atualmente, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência no Canadá e nos Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 23.

Quadro 23 – Comparação entre as monografias de *Hydrastis canadensis* L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura popular	hidraste	goldenseal	goldenseal	-
Droga vegetal	raiz e rizoma	raiz e rizoma	raiz e rizoma	se
Marcador 1	hidrastina (NLT 2,5%) (droga seca)	hidrastina (NLT 2,5%) (droga seca)	hidrastina (NLT 2,0%) (droga seca)	me
Marcador 2	berberina (NLT 3,0%) (droga seca)	berberina (NLT 3,0%) (droga seca)	berberina (NLT 2,5%) (droga seca)	me
Características	odor fraco + sabor fortemente amargo	-	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	1	-
Figura botânica	1	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCDAE	me
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (5-40 µm) ou (2-10 µm)	sílica-gel (5 µm)	me
Procedimento 2	propanol:ácido fórmico:água (90:1:9)	ácido fórmico anidro:água:acetato de etila (10:10:80)	acetato de etila:metanol:ácido fórmico:água (50:10:6:3)	me
Procedimento 3	15-20 µL (TS) ;3-5 µL (RS) (banda) 0,5 g droga vegetal pulverizada + 15 mL etanol 60% + extrair (agitação magnética)	20 µL ou 2 µL (TS) (RS) (banda) 250 mg droga vegetal pulverizada (180) + 4 mL água:metanol (20:80) + sonicar (10')	8 µL (8 mm) (TS) (RS) (banda) 0,25 g droga vegetal + 4 mL metanol 80% + sonicar (30') + separar (sobrenadante) + lavar (resíduo) 2x 2 mL metanol + reunir	me
Procedimento 4	(15') + filtrar + repetir 2x + reunir (extratos) + evaporar (pressão reduzida) até 5 mL + etanol 60% para 10 mL (TS) cloridrato de hidrastina + cloridrato de berberina 0,1% em etanol 60% (recém-preparada) (RS)	+ filtrar + lavar (resíduo) 2x 2 mL metanol + reunir (filtrado + líquidos de lavagem) + metanol para 20 mL (TS) 5 mg cloridrato de hidrastina + 5 mg cloridrato de berberina + 20 mL metanol (recém-preparada) (RS)	+ lavar (resíduo) 2x 2 mL metanol + reunir (sobrenadante + líquidos de lavagem) + metanol para 20 mL + filtrar (TS) 0,5 mg/mL hidrastina SQR + 0,025 mg/L cloridrato de berberina SQR em metanol (RS)	me
Procedimento 5	secar (ar)	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 6	365 nm	365 nm	365 nm	se
Procedimento 7	iodeto de potássio subnitrito de bismuto	-	-	mi
Procedimento 8	SR	-	-	mi
Procedimento 9	descrição de zonas 1 g droga vegetal pulverizada + 5 mL diclorometano + maceração (agitação ocasional) (1h) + filtrar + evaporar + 1 mL ácido sulfúrico + 1 cristal de molibdato de amônio = azul intenso (hidrastina)	esquema	descrição de zonas	se
Identificação - método 2		-	-	su
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2%)	matéria estranha (NMT 2,0%)*	matéria estranha (NMT 2,0%)	se

(continua)

Quadro 23 – Comparação entre as monografias de *Hydrastis canadensis* L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Testes - método 2	água (NMT 10%) (100-105 °C) (5h) ¹	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (180)) (105 °C) (2h)	perda por dessecação (NMT 12,0%) (2,0 g droga vegetal finamente pulverizada) (100 °C) (5h)	me
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 8%)	cinzas totais (NMT 8,0%)	cinzas totais (NMT 9,0%) (1,0 g droga vegetal finamente pulverizada)	me
Testes - método 4	-	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 4,0%)	cinzas insolúveis em ácido (NMT 5%)	su
Testes - método 5	-	-	impurezas elementais (MR)	su
Testes - método 6	-	-	agrotóxicos (MR)	su
Doseamento - método 1	CLAE-UV (NLT 2,5% - hidrastina)(NLT 3,0% - berberina)	CLAE-UV (NLT 2,5% - hidrastina)(NLT 3,0% - berberina)	CLAE-UV (NLT 2,0% - hidrastina)(NLT 2,5% - berberina)	me
Procedimento 1	235 nm	235 nm	235 nm	se
Procedimento 2	pré-coluna octadecilsilanizada + ODS (0,75m x 4,6 mm) (3,5 µm)	ODS (0,125 m x 4 mm) (5 µm)	ODS (150 m x 4,6 mm)	me
Procedimento 3	fosfato monobásico de potássio 0,05 M:acetonitrila (73:27) (0,30 mL/min)	fosfato monobásico de potássio:água:acetonitrila (9,93:730:270) (1,2 mL/min)	fosfato monobásico de potássio:água:acetonitrila (9,93:730:270) (1,8 mL/min)	me
Procedimento 4	1000 g droga vegetal pulverizada + 50 mL amônia 1% em etanol + aquecer (ebulição) (refluxo) (30') + esfriar (ambiente) + filtrar (algodão) + retomar (algodão + resíduo) + extrair 2x 30 mL amônia 1% em etanol + aquecer (refluxo) (10') + filtrar (algodão) + reunir (extratos) + filtrar (papel de filtro) + lavar (balão + papel de filtro) com 20 mL amônia 1% em etanol + evaporar (secura) (pressão reduzida) (banho-maria) (55 °C) + 50 mL fosfato monobásico de potássio 0,05 M:acetonitrila (73:27) + transferir 1 mL + fosfato monobásico de potássio 0,05 M:acetonitrila (73:27) para 50 mL + filtrar (membrana 0,45 µm) (TS)	1,000 g droga vegetal pulverizada (355) + 50 mL amônia concentrada 1% em etanol 96% + ferver (refluxo) (30') + esfriar (ambiente) + filtrar (algodão) + retomar (algodão + resíduo) + extrair 2x 30 mL amônia concentrada 1% em etanol 96% + ferver (refluxo) (10') + filtrar (algodão) + reunir (extratos) + filtrar (papel de filtro) + lavar (balão + papel de filtro) com 20 mL amônia concentrada 1% em etanol 96% + evaporar (secura) (pressão reduzida) (banho-maria) (55 °C) + 50 mL fosfato monobásico de potássio:água:acetonitrila (9,93:730:270) + transferir 10,0 mL + fosfato monobásico de potássio:água:acetonitrila (9,93:730:270) para 50,0 mL (TS)	0,12 g droga vegetal finamente pulverizada + 40 mL fosfato monobásico de potássio 0,1 M:acetonitrila (60:40) + sonicar (5') + agitar (10') + fosfato monobásico de potássio 0,1 M:acetonitrila (60:40) para 50 mL + filtrar (TS)	me/er ²

(continua)

Quadro 23 – Comparação entre as monografias de *Hydrastis canadensis* L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 5	10 mg cloridrato de hidrastina + 10 mg cloreto de berberina + metanol para 25 mL + transferir 1 mL + metanol para 25 mL (RS)	10,0 mg cloridrato de hidrastina SQR + 10,0 mg cloreto de berberina SQR + metanol para 100,0 mL (imediata utilização) (RS)	0,05 mg/mL cloridrato de berberina SQR + hidrastina SQR em metanol:água (1:1) (RS ₁)	mi
Procedimento 6	-	-	(0,05 mg/mL cloreto de palmatina em água:metanol (1:1));(0,05 mg/mL cloridrato de berberina SQR + hidrastina SQR em metanol:água (1:1)) (1:1) (RS ₂)	me
Procedimento 7	3,2 µg/mL; 6,4 µg/mL; 9,6 µg/mL; 16,0 µg/mL; 22,4 µg/mL cloridrato de hidrastina + cloreto de berberina em fosfato monobásico de potássio 0,05 M:acetonitrila (73:27)	-	-	mi
Procedimento 8	10 µL	10 µL	10 µL	se
Procedimento 9	tempo retenção (8,2 - hidrastina; 10,8 berberina)	-	-	me
Procedimento 10	resolução (NLT 1,5 - hidrastina e berberina)	ordem de eluição (cloridrato de hidrastina e cloreto de berberina) + resolução (NLT 1,5 - hidrastina e berberina)	resolução (NLT 1,5 - hidrastina e berberina; NLT 1,5 - hidrastina e palmatina) + fator de capacidade (NLT 3,0 - hidrastina) + pratos teóricos (NLT 5000) + fator de cauda (NMT 2,0 - hidrastina + berberina) + desvio padrão relativo (NMT 2,5% - hidrastina + berberina)	me
Procedimento 11	curva analítica	concentração relativa	concentração relativa	mi
Procedimento 12	-	$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1} \times 2,5$	Result = $\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times \left(\frac{V}{W}\right) \times 100$	mi
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-
Padrões de referência	-	cloridrato de hidrastina SQR + cloreto de berberina SQR	hidrastina SQR + cloridrato de berberina SQR	-
Rotulagem	-	-	1	-

(continua)

(BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; CCDAE = cromatografia em camada delgada de alta eficiência; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanzada; A = absorvância; $m = W$ = massa; C = concentração; r = resposta; p = pureza.

Nota: ¹ = parâmetros extraídos do método geral; ² = a quantidade da droga vegetal está mil vezes maior que a quantidade dos outros métodos, o que indica um erro.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, possuindo a mesma proposta, com ensaios para identificação, testes e doseamentos com fundamentos semelhantes.

As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais da FB5 (ensaio de identificação para a hidrastina), da EP8.8 (cinzas insolúveis em ácido) e da USP39-NF34 (cinzas insolúveis em ácido, impurezas elementais e resíduos de agrotóxicos). É importante ressaltar que estão previstos, na monografia geral *Herbal Drugs* da EP8.8, os testes para metais pesados e resíduos de agrotóxicos.

Há ainda, no doseamento diferença na quantidade de droga vegetal para tomada de ensaio, sendo na FB5 1000 g, mil vezes maior que a quantidade na EP8.8 e 10.000 vezes maior que a quantidade na USP39-NF34, o que foi considerado um erro. Este procedimento não foi corrigido na proposta de revisão da monografia apresentada na CP nº 241/2016 (BRASIL, 2016c).

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa.

Por outro lado, como espécie contemplada em todas as edições da Farmacopeia Brasileira, com monografia na FB5 convergente com a EP8.8 e com a USP39-NF34, embora não contemplada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014, se esperava que houvesse registros válidos junto à Anvisa, porém, nesse caso, os resultados não acompanharam as expectativas.

4.5.18 *Hyoscyamus niger* L. [folha]

O meimendo esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), atualmente, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não ocorre no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência no Canadá, China e Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016).

A busca por monografias semelhantes nas farmacopeias em estudo, resultou em apenas uma monografia para preparações homeopáticas da EP 8.8. (EDQM, 2016b). Esta monografia foi, inicialmente, avaliada em conjunto com a monografia da FB5 (BRASIL, 2010d). Porém, por se tratar de droga vegetal diferente [planta florida fresca] para uma finalidade totalmente diversa (homeopatia) do objetivo do estudo, de estudar fitoterápicos, e, considerando que os

ensaios de identificação e doseamento são realizados para a tintura mãe homeopática, se considerou desnecessária a realização da sistematização e comparação; sendo as monografias substancialmente diferentes.

4.5.19 *Illicium verum* Hook. f. [fruto]

O anis estrelado esteve presente em todas as edições da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), atualmente, não está relacionado na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2014a), estando no FFFB1 (BRASIL, 2011) e na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na China (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 24.

Quadro 24 – Comparação entre as monografias de *Illicium verum* Hook. f. [fruto] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	anis-estrelado + badiana + badiana-da-china	atar anise	-
Droga vegetal	fruto	fruto	se
Marcador 1	óleo volátil (NLT 7,0%)	óleo volátil (NLT 7,0%) (droga seca)	se/er ¹
Marcador 2	anetol (óleo volátil) (NLT 80%)	<i>trans</i> -anetol (óleo volátil) (NLT 86%)	mi
Características	pericarpo odor aromático agradável + sabor doce anisado; semente inodora + sabor desagradável	marrom + odor de anetol	-
Descrição macroscópica	1	2	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	3	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (2-10 µm)	mi
Procedimento 2	tolueno	ácido fórmico anidro:ácido acético glacial:água:acetato de etila (11:11:26:100)	me
Procedimento 3	6 µL (TS ₁); 10 µL (TS ₂); 4 µL (RS) (banda)	5 µL (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	1 g folículos moídos (sem sementes) + 10 mL etanol 90% + ferver (2') + filtrar (TS ₁)	2,0 g droga vegetal pulverizada (355) + 10 mL metanol + aquecer (refluxo) (banho-maria) (60 °C) (5') + esfriar + filtrar (TS)	me
Procedimento 5	óleo volátil:éter etílico (1:30) (TS ₂)	-	me
Procedimento 6	3 µL anetol + 1 mL tolueno (RS)	1 mg ácido cafeico + 1 mg ácido clorogênico + 2,5 mg quercetina + 2,5 mg rutina + 2,5 mg hiperosídeo + 10 mL metanol (RS)	me
Procedimento 7	secar	secar (ar quente)	mi
Procedimento 8	254 nm	difenilborato de aminoetanol 1% em metanol + macrogol 400 5% em metanol + descansar (30')	me
Procedimento 9	anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (5')	365 nm	me
Procedimento 10	descrição de zonas	esquema + descrição de zonas	me
Identificação - método 2	1g folículos moídos (sem sementes) + 10 mL etanol 90% + ferver (2') + filtrar (TS) + 10 mL água = opalescência (mentol); (TS) + 25 mL água + extrair 2x 20 mL éter de petróleo + evaporar (resíduo) + 2 mL ácido acético + 3 gotas cloreto férrico SR + 2 mL ácido sulfúrico = anel pardo (interface) (anetol)	-	su
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2,0%)	matéria estranha (NMT 2,0%) ²	se
Testes - método 2	água (NMT 7,0%)	água (NMT 10,0%) (20,0 g droga vegetal pulverizada (355)) (destilação)	me
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 6,0%)	cinzas totais (NMT 4,0%)	su

(continua)

Quadro 24 – Comparação entre as monografias de *Illicium verum* Hook. f. [fruto] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Doseamento - método 1	destilação (óleo volátil) (NLT 7,0%)	destilação (óleo volátil) (NLT 7,0%)	se
Procedimento 1	100 mL água	100 mL água	se
Procedimento 2	-	0,50 mL xileno	me
Procedimento 3	20 g droga vegetal (pó grosseiro + imediata determinação)	2,5 g droga vegetal (~ 2,0 g pó grosseiro (1400) + ~ 0,5 g finamente pulverizada (710) + imediata determinação)	me
Procedimento 4	2 h	2-3 mL/min (2h)	me
Doseamento - método 2	GC (anetol) (NLT 80%)	GC (<i>trans</i> -anetol) (NLT 86%)	mi
Procedimento 2	ionização por chama (nitrogênio:ar sintético:hidrogênio (1:1:10))	ionização por chama	me
Procedimento 3	hélio purificado (1 mL/min)	hélio purificado (1 mL/min)	se
Procedimento 4	coluna - (30 m x 0,25 mm) + filme - polidifenildimetilsiloxano (0,25 µm)	coluna - (30 m x 0,25 mm) + filme - macrogol 20000	me
Procedimento 5	injetor 220 °C + detector 250 °C	injetor 220 °C + detector 250 °C	se
Procedimento 6	60 → 300 °C (3 °C/1')	60 (5') + 60 → 210 °C (2 °C/1') + 210 (15')	me
Procedimento 7	óleo volátil:éter etílico (2:100) (TS)	(óleo volátil + xileno) + lavar (aparato) 5,0 mL xileno (RS)	mi
Procedimento 8	-	1,0 mL xileno + 20 µL estragol + 20 mg α-terpineol + 60 µL anetol (RS)	me
Procedimento 9	1 µL + divisão de fluxo (1:50)	1 µL + divisão de fluxo (1:100)	me
Procedimento 10	tempo de retenção linear (1277 - anetol)	ordem de eluição (estragol + α-terpineol + anetol) + resolução (NLT 5 - estragol e α-terpineol)	me
Procedimento 11	concentração relativa	concentração relativa	mi
Embalagem e armazenamento	1	-	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; CG = cromatografia gasosa.

Nota: ¹ = há omissão na monografia da FB5 sobre a consideração do teor de água no cálculo do doseamento; ² = especificações extraídas do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, com a mesma proposta de métodos, ensaios e testes.

As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais da FB5 (identificação para anetol) e na diferença na especificação de cinzas totais acima de 30% entre a FB5 e a EP8.8.

Há, ainda, a ausência na FB5 da indicação de que o óleo volátil deve ser calculado sem considerar a massa de água da droga vegetal, obtida na determinação de água, que por ser uma omissão foi considerada um erro. Ainda, o método para determinação de óleo volátil na FB5 (BRASIL, 2010c) é bem semelhante ao da EP8.8 (EDQM, 2016b), porém a EP8.8 sempre esclarece, nas monografias específicas, a necessidade de se considerar a droga seca enquanto a FB5 não apresenta essa informação.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa.

Por outro lado, como espécie contemplada em todas as edições da Farmacopeia Brasileira, com monografia na FB5 convergente com a EP8.8, e contemplada no FFFB1, se esperava que houvesse registros válidos junto à Anvisa, porém, nesse caso, os resultados não acompanharam as expectativas.

4.5.20 *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz]

A ratânia, considerando a espécie *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson, nunca esteve presente em edições anteriores da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Argentina, Bolívia, Chile, Equador e Peru (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 25.

Quadro 25 – Comparação entre as monografias de *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	ratânia	rhatany	-
Droga vegetal	raiz	raiz	se
Marcador 1	taninos totais (pirogalol) (NLT 5%) (droga seca)	taninos totais (pirogalol) (NLT 5,0%) (droga seca)	se
Características	odor inodoro + sabor quase insípido + fortemente adstringente	-	-
	(casca)		
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	2	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (F ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (5-40 µm) ou (2-10 µm)	mi
Procedimento 2	acetato de etila:tolueno:ácido fórmico:água(100:10:10:1)	diclorometano	me
Procedimento 3	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	10 µL ou 4 µL (8 mm) (TS) (RS) (banda)	me
Procedimento 4	10 g droga vegetal pulverizada + 100 mL etanol 70% + aquecer (refluxo) (10') + resfriar (ambiente) + filtrar (pressão reduzida) + evaporar (etanol) (pressão reduzida) + extrair 3x 25 mL acetato de etila + repousar (-18 °C) (15) + reunir (fases orgânicas) + filtrar (papel de filtro) (5 g sulfato de sódio anidro) + evaporar (resíduo) (pressão reduzida) + 5 mL metanol (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (355) + 10 mL metanol + sonicar (10') + centrifugar ou filtrar (usar sobrenadante ou filtrado) (TS)	me
Procedimento 5	1 mg catequina + 2 mL metanol (RS)	5 mg timol + 20 mg 2,6-dicloroindofenol sódico + 20 mL etanol (60%) (RS)	me
Procedimento 6	secar (capela)	secar (ar)	mi
Procedimento 7	254 nm	<i>fast blue B</i> 0,5%	me
Procedimento 8	cloreto férrico 1% em metanol	-	me
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	me
Identificação - método 2	3 g droga vegetal pulverizada + 60 mL água + aquecer (refluxo) (15') + esfriar + filtrar + transferir 2 mL + 2 gotas ácido clorídrico SR + gotejar gelatina SR = precipitado nítido (taninos totais)	-	su
Identificação - método 3	2 mL extrato + 10 mL água + 2-4 gotas cloreto férrico 1% em etanol = cinza-escuro (taninos totais)	-	su
Identificação - método 4	2 mL extrato + 0,5 mL vanilina 1% em metanol + 1 mL ácido clorídrico = vermelho (taninos condensados)	-	su
Identificação - método 5	5 mL extrato + 10 mL ácido acético 2 M + 5 mL acetato de chumbo SR = precipitado esbranquiçado (taninos)	-	su

(continua)

Quadro 25 – Comparação entre as monografias de *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2%)	matéria estranha (NMT 2% + NMT 5% - fragmentos da coroa ou raiz > 25 mm) (raiz sem casca em pequenas quantidades)	su
Testes - método 2	água (NMT 12%) (100-105 °C) (5h) ¹	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (355)) (105 °C)	mi
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 5,5%)	cinzas totais (NMT 5,5%)	se
Testes - método 4	cinzas sulfatadas (NMT 7%)	-	su
Testes - método 5	cinzas insolúveis em ácido (NMT 2%)	-	su
Doseamento - método 1	EAVIS (taninos totais) (NLT 5%)	EAVIS (taninos totais) (NLT 5,0%) ²	se
Procedimento 1	proteger da luz	proteger da luz	se
Procedimento 2	0,75 g droga vegetal pulverizada (180) + 150 mL água + aquecer (banho-maria) (60 °C) (30') + resfriar + lavar (recipiente) com água para 250 mL + decantar + filtrar (papel de filtro) + desprezar primeiros 50 mL (filtrado) + transferir 5 mL + água para 25 mL (TS ₁)	0,750 g droga vegetal pulverizada (180) + 150 mL água + aquecer (banho-maria) (30') + resfriar + lavar (recipiente) com água para 250 mL + decantar + filtrar (papel de filtro) + desprezar primeiros 50 mL (filtrado) + transferir 5 mL + água para 25 mL (TS ₁)	mi
Procedimento 3	10 mL (filtrado) + 0,1 g pó de pele SQR + agitar (mecanicamente) (60') + filtrar (papel filtro) + transferir 5 mL + água para 25 mL (TS ₂)	10,0 mL (filtrado) + 0,10 g pó de pele SQR + agitar (vigorosamente) (60') + filtrar + transferir 5,0 mL + água para 25,0 mL (TS ₂)	se
Procedimento 4	50,0 mg pirogalol + água para 100 mL + transferir 5 mL + água para 100 mL (imediata utilização) (RS)	50,0 mg pirogalol + água para 100,0 mL + transferir 5,0 mL + água para 100,0 mL (imediata utilização) (RS)	se
Procedimento 5	água (BS)	água (BS)	se
Procedimento 6	transferir 2 mL (TS ₁) (TS ₂) (RS) + 1 mL reagente fosfomolibdotúngstico + 10 mL água + carbonato de sódio 29% para 25 mL + descansar (30')	transferir 2,0 mL (TS ₁) (TS ₂) (RS) + 1,0 mL reagente fosfomolibdotúngstico + 10,0 mL água + carbonato de sódio 29% para 25,0 mL + descansar (30')	se
Procedimento 7	760 nm	760 nm	se
Procedimento 8	concentração relativa	concentração relativa	se
Procedimento 9	$TT = \frac{62,5 \times (A_1 - A_2) \times m_2}{A_3 \times m_1}$	$\frac{62,5 \times (A_1 - A_2) \times m_2}{A_3 \times m_1}$	se
Embalagem e armazenamento	1	-	-
Padrões de referência	pó de pele SQR	pó de pele SQR	-

(BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b)

(continua)

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; TT = taninos totais; A = absorvância; *m* = massa.

Nota: ¹ = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, possuem propostas semelhantes para métodos, ensaios e testes.

As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais da FB5 (quatro para identificação de taninos, cinzas sulfatadas e cinzas insolúveis em água) e na diferença substancial na especificação de matéria estranha acima de 30% entre as monografias.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa.

4.5.21 *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura]

A ratânia tintura, considerando a espécie *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson, nunca esteve presente em edições anteriores da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), atualmente, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Argentina, Bolívia, Chile, Equador e Peru (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 26.

Quadro 26 – Comparação entre as monografias de *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	ratânia	rhatany	-
Droga vegetal	raiz	raiz	se
Derivado	droga vegetal: etanol 70% (1:5) (maceração ou percolação)	droga vegetal: etanol 70% (1:5)	se ¹
Marcador 1	taninos totais (pirogalol) (NLT 0,5%)	taninos totais (pirogalol) (NLT 1,0%)	su
Características	cor marrom-avermelhada	cor marrom-avermelhada	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (F ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (5-40 µm) ou (2-10 µm)	mi
Procedimento 2	acetato de etila:tolueno:ácido fórmico:água(60:20:15:15)	diclorometano	me
Procedimento 3	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	10 µL ou 4 µL (8 mm) (TS) (RS) (banda)	me
Procedimento 4	5,0 mL tintura + evaporar (resíduo) (banho-maria) + 10,0 mL água + extrair 3x 10,0 mL acetato de etila + repouso (-18 °C) (15') + reunir (fases orgânicas) + lavar (recipiente) com 20,0 mL água (TS)	tintura	me
Procedimento 5	1 mg catequina + 2 mL metanol (RS)	5 mg timol + 20 mg 2,6-dicloroindofenol sódico + 20 mL etanol (60%) (RS)	me
Procedimento 6	secar (capela)	secar (ar)	mi
Procedimento 7	cloreto férrico 1% em metanol	<i>fast blue</i> B 0,5%	me
Procedimento 8	descrição de zonas	esquema	me
Testes - método 1	densidade relativa (0,891-0,906)	-	su
Testes - método 2	etanol (63,0-67,0%)	etanol (63-67%)	se
Testes - método 3	resíduo seco (NLT 1,9%)	-	su
Testes - método 4	-	metanol e 2-propanol (NMT 0,05% - metanol) (NMT 0,05% - 2-propanol)	su
Doseamento - método 1	EAVIS (taninos totais) (NLT 0,5%)	EAVIS (taninos totais) (NLT 1,0%) ²	su
Procedimento 1	proteger da luz	proteger da luz	se
Procedimento 2	1,5 g tintura + água para 250 mL + filtrar (papel de filtro) + desprezar primeiros 50 mL (filtrado) + transferir 5 mL + água para 25 mL (TS ₁)	2,500 g tintura + água par 250 mL + filtrar (papel de filtro) + desprezar primeiros 50 mL (filtrado) + transferir 5 mL + água para 25 mL (TS ₁)	mi
Procedimento 3	10 mL (filtrado) + 0,1 g pó de pele + agitar (mecanicamente) (60') + filtrar (papel filtro) + transferir 5 mL + água para 25 mL (TS ₂)	10,0 mL (filtrado) + 0,10 g pó de pele SQR + agitar (vigorosamente) (60') + filtrar + transferir 5,0 mL + água para 25,0 mL (TS ₂)	se
Procedimento 4	50,0 mg pirogalol + água para 100 mL + transferir 5 mL + água para 100 mL (RS)	50,0 mg pirogalol + água para 100,0 mL + transferir 5,0 mL + água para 100,0 mL (imediata utilização) (RS)	se
Procedimento 5	água (BS)	água (BS)	se

(continua)

Quadro 26 – Comparação entre as monografias de *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & B.B.Simpson [raiz; tintura] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Procedimento 6	transferir 2 mL (TS ₁) (TS ₂) (RS) + 1 mL reagente fosfomolibdotúngstico + 10 mL água + carbonato de sódio 29% para 25 mL + descansar (30')	transferir 2,0 mL (TS ₁) (TS ₂) (RS) + 1,0 mL reagente fosfomolibdotúngstico + 10,0 mL água + carbonato de sódio 29% para 25,0 mL + descansar (30')	se
Procedimento 7	760 nm	760 nm	se
Procedimento 8	concentração relativa	concentração relativa	se
Procedimento 9	$TT = \frac{13,12 \times (A_1 - A_2)}{A_3 \times m}$	$\frac{62,5 \times (A_1 - A_2) \times m_2}{A_3 \times m_1}$	er ³
Embalagem e armazenamento	1	-	-
Padrões de referência	-	pó de pele SQR	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SQR = substância química de referência; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; TT = taninos totais; A = absorvância; m = massa.

Notas: ¹ = conforme método geral da EP8.8 a tintura pode ser obtida por percolação ou maceração e por dissolução de extrato produzido com o mesmo líquido extrator; ² = parâmetros extraídos do método geral; ³ = a expressão da FB5 não apresenta possibilidade para inserção da massa de pirogalol utilizada no ensaio o que indica que a diferença entre as expressões seja devido a erro.

(conclusão)

No geral, as monografias não são convergentes. As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais da FB5 (densidade relativa e resíduo seco) e da EP8.8 (metanol e 2-propanol) e na diferença substancial da especificação do doseamento de taninos totais acima de 30% entre as monografias.

Há, ainda, ausência na expressão para o cálculo de taninos totais da FB5, da massa do pirogalol, embora essa massa esteja descrita no método, que, pelo caráter da omissão, foi considerado um erro. A fórmula foi corrigida na proposta de revisão da monografia apresentada na CP nº 241/2016 (BRASIL, 2016c).

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa.

4.5.22 *Melissa officinalis* L. [folha]

A melissa esteve presente na 1ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), está relacionada no FFFB1 e na Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de Registro Simplificado da IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a) e na FB5. Foram encontrados, para a espécie, três registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Argentina, Bolívia, Chile, China, Colômbia, Equador, Quirguistão, Paquistão, Rússia, Tajiquistão, Turquemenistão e Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 27.

Quadro 27 – Comparação entre as monografias de *Melissa officinalis* L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	melissa	melissa	-
Droga vegetal	folha	folha	se
Marcador 1	derivados hidroxicinâmicos (NLT 4,0%)	-	su
Marcador 2	ácido rosmarínico (NLT 2,0%)	ácido rosmarínico (NLT 1,0%) (droga seca)	su
Marcador 3	óleo volátil (NLT 0,6%)	-	su
Características	odor forte + aromático semelhante citral + sabor aromático agradável + ligeiramente amargo + pouco adstringente	odor remanescente limão	-
Descrição macroscópica	2	1	-
Descrição microscópica	3	1	-
Figura botânica	2	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (5-40 µm) ou (2-10 µm)	mi
Procedimento 2	hexano:acetato de etila (90:10)	acetato de etila:hexano (10:90)	se
Procedimento 3	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	20 µL ou 4 µL (TS) (RS) (banda)	me
Procedimento 4	2 g droga vegetal pulverizada + 100 mL água + 0,5 mL xileno + destilar (1h) + transferir (fase orgânica) + lavar (tubo graduado) com xileno + xileno para 1 mL (TS)	2,0 g droga vegetal pulverizada + 100 mL água + 0,5 mL xileno + destilar (1h) + transferir (fase orgânica) + lavar (tubo graduado) com xileno + xileno para 1,0 mL (TS)	se
Procedimento 5	1 µg citronelal + 10 µg citral + 25 mL xileno (RS)	1,0 µL citronelal + 10,0 µL citral + 25 mL xileno (RS)	se/er ¹
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	solução de anisaldeído + aquecer (100-105 °C) (10-15')	solução de anisaldeído + aquecer (100-105 °C) (10-15')	se
Procedimento 8	descrição de zonas	esquema	se
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 10,0% - caules + flores)	matéria estranha (NMT 10% - caules > 1 mm + NMT 2% - outros) (20 g droga vegetal)	me
Testes - método 2	água (NMT 10,0%) (1 g droga vegetal pulverizada (355) (100-105 °C) (2h)	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (355)) (105 °C) (2h)	se
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 12,0%)	cinzas totais (NMT 12,0%)	se
Doseamento - método 1	EAVIS (derivados hidroxicinâmicos) (NLT 4,0%)	-	su
Procedimento 1	0,2 g droga vegetal pulverizada + 190 mL etanol 50% + aquecer (banho-maria) (refluxo) (30') + esfriar + filtrar + lavar (filtro) com 10 mL etanol 50% + reunir (filtrado + líquidos lavagem) + etanol 50% para 200 mL (TS ₁)	-	su
Procedimento 2	1 mL (TS ₁) + 2 mL ácido clorídrico 0,5 M + 2 mL ((nitrito de sódio:molibdato de sódio:água (10:10:100)) + 2 mL hidróxido de sódio 2 M + água para 10 mL (TS ₂)	-	su

(continua)

Quadro 27 – Comparação entre as monografias de *Melissa officinalis* L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Procedimento 3	1 (TS ₁) + 2 mL ácido clorídrico 0,5 M + 2 mL hidróxido de sódio 2 M + água para 10 mL (BS)	-	su
Procedimento 4	505 nm	-	su
Procedimento 5	concentração relativa	-	su
Procedimento 6	$DHC = \frac{A \times 5}{m}$	-	su
Doseamento - método 2	CLAE-UV (ácido rosmarínico) (NLT 2,0%)	CLAE-UV (ácido rosmarínico) (NLT 1,0%)	su
Procedimento 1	332 nm	330 nm	mi
Procedimento 2	pré-coluna octadecilsilanizada; ODS (0,15 m x 3,9 mm) (4 µm) água:ácido trifluoracético (100:0,1) 90% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) → água:ácido trifluoracético (100:0,1) 61% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) (14') + água:ácido trifluoracético (100:0,1) 61% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) → água:ácido trifluoracético (100:0,1) 50% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) (2') + água:ácido trifluoracético (100:0,1) 50% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) → água:ácido trifluoracético (100:0,1) 90% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) (2') + água:ácido trifluoracético (100:0,1) 90% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) (5') (0,6 mL/min)	ODS (0,25 m x 4,6 mm) (5 µm) ácido fosfórico:acetonitrila:água (1:19:80) 100% → ácido fosfórico:acetonitrila:água (1:19:80) 55% em ácido fosfórico:metanol: acetonitrila (1:40:59) (20') + ácido fosfórico:acetonitrila:água (1:19:80) 55% em ácido fosfórico:metanol: acetonitrila (1:40:59) → ácido fosfórico:metanol: acetonitrila (1:40:59) 100% (5') + ácido fosfórico:metanol: acetonitrila (1:40:59) 100% → ácido fosfórico:acetonitrila:água (1:19:80) 100% (5') (1.2 mL/min)	me
Procedimento 3	50% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) (2') + água:ácido trifluoracético (100:0,1) 50% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) → água:ácido trifluoracético (100:0,1) 90% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) (2') + água:ácido trifluoracético (100:0,1) 90% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,1) (5') (0,6 mL/min)	ácido fosfórico:acetonitrila:água (1:19:80) 100% → ácido fosfórico:acetonitrila:água (1:19:80) 55% em ácido fosfórico:metanol: acetonitrila (1:40:59) (20') + ácido fosfórico:acetonitrila:água (1:19:80) 55% em ácido fosfórico:metanol: acetonitrila (1:40:59) → ácido fosfórico:metanol: acetonitrila (1:40:59) 100% (5') + ácido fosfórico:metanol: acetonitrila (1:40:59) 100% → ácido fosfórico:acetonitrila:água (1:19:80) 100% (5') (1.2 mL/min)	me
Procedimento 4	0,1 g droga vegetal pulverizada (800) + 5 mL etanol 40% + levar (ultrassom) (10') + centrifugar (5') (1500 rpm) (usar sobrenadante) + extrair 4 mL etanol 40% (ultrassom) (5') + centrifugar (usar sobrenadante) + etanol 40% para 10 mL + transferir 50 µL + 0,3 mL água (TS)	0,100 g droga vegetal pulverizada (355) + 90 mL etanol 50% + ferver (banho-maria) (refluxo) (30') + esfriar + filtrar + lavar (recipiente + filtro) com 10 mL etanol 50% + etanol 50% para 100,0 mL + filtrar (membrana 0,45 µm) (TS)	me
Procedimento 5	10 mg ácido rosmarínico + 10 mL metanol (RS)	20,0 mg ácido rosmarínico SQR + etanol 50% para 100,0 mL + transferir 20,0 mL + etanol 50% para 100,0 mL (RS ₁)	mi
Procedimento 6	-	5,0 mg ácido ferúlico + (RS ₁) para 50,0 mL (RS ₂)	me
Procedimento 7	7,80 µg/mL; 15,60 µg/mL; 31,25 µg/mL; 62,50 µg/mL; 125 µg/mL; 250 µg/mL ácido rosmarínico em metanol.	-	me
Procedimento 8	10 µL	20 µL	mi
Procedimento 9	tempo retenção (10,3 - ácido rosmarínico)	tempo retenção (11 - ácido rosmarínico)	mi
Procedimento 10	-	retenção relativa (0,8 - ácido rosmarínico e ácido ferúlico) + resolução (NMT 4,0 - entre ácido ferúlico + ácido rosmarínico)	me

(continua)

Quadro 27 – Comparação entre as monografias de *Melissa officinalis* L. [folha] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

FB5		EP8.8	Classificação
Procedimento 11	curva analítica	$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 0,2}{A_2 \times m_1}$	me
Doseamento - método 3	destilação (óleo volátil) (NLT 0,6%)	-	su
Procedimento 1	500 mL água	-	su
Procedimento 2	0,5 mL xileno	-	su
Procedimento 3	20 g droga vegetal (rasurada não contundida + imediata determinação)	-	su
Procedimento 4	4h	-	su
Perfil cromatográfico- método 1	CG (perfil cromatográfico)	-	su
Procedimento 1	ionização por chamas (nitrogênio:ar sintético:, hidrogênio (1:1:10))	-	su
Procedimento 2	coluna (30 m x 0,25 mm) + filme polidifenildimetilsiloxano (0,25 µm)	-	su
Procedimento 3	injetor 220 °C + detector 250 °C	-	su
Procedimento 4	60 °C → 300 °C (3 °C/1')	-	su
Procedimento 5	hélio (1 mL/min)	-	su
Procedimento 6	óleo volátil:éter etílico (2:100) (TS)	-	su
Procedimento 7	1 µL + divisão de fluxo (1:50)	-	su
Procedimento 8	IRR (1234 - neral + 1265 - geranial + 1404 - beta-cariofileno + 1579 - óxido de cariofileno)	-	su
Procedimento 9	figura + neral (30,4-32,9%) + geranial (49,0-53,3%) + beta-cariofileno (2,6-3,1%) + óxido de cariofileno (3,9-6,4%)	-	su
Embalagem e armazenamento	1	-	-
Padrões de referência	-	ácido rosmarínico SQR	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SQR = substância química de referência; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; DHC = derivados hidroxicinâmicos; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada; rpm = rotações por minuto; A = absorvância; m = massa; p = pureza; CG = cromatografia gasosa; IRR = índice de retenção relativo.

Notas: ¹ = o uso de µg em um ensaio qualitativo quando se pode utilizar µL, como na EP8.8, parece um erro.

(conclusão)

No geral, as monografias não são convergentes, possuindo várias diferenças substanciais.

As diferenças substanciais se concentram nos métodos adicionais da FB5 (doseamento para os derivados hidroxicinâmicos e óleo volátil, e perfil cromatográfico) e na diferença da especificação do marcador ácido rosmarínico acima de 30% entre as monografias.

Diferenças substanciais nas especificações como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados. Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem mais harmonizadas, nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa.

4.5.23 *Mentha x piperita* L. [folha]

A hortelã-pimenta esteve presente na 1ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), está relacionada no FFFB1, na Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado da IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a) e na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Argentina, Canadá, Chile, China, Equador, El Salvador, Gabão, Índia, Japão, Quirguistão, México, Rússia, Turquemenistão e Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 28.

Quadro 28 – Comparação entre as monografias de *Mentha x piperita* L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura popular	hortelã-pimenta	peppermint	peppermint	-
Droga vegetal	folha	folha	folha e sumidade florida	su
Marcador 1	óleo volátil (NLT 1,2% - inteiras; NLT 0,9% - rasuradas)	óleo volátil (NLT 1,2% - inteiras; NLT 0,9% - rasuradas)	-	se
Características	odor forte aromático + penetrante + semelhante ao mentol + sabor aromático picante + sensação de frescor agradável	odor característico + penetrante + sabor característico	-	-
Descrição macroscópica	2	2	1	-
Descrição microscópica	3	1	3	-
Figura botânica	2	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	-	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel GF ₂₅₄	-	se
Procedimento 2	tolueno:acetato de etila (95:5)	acetato de etila:tolueno (5:95)	-	se
Procedimento 3	20 µL (TS);10 µL (RS) (banda)	20 µL (TS);10 µL (RS) (banda)	-	se
Procedimento 4	0,2 g droga vegetal recentemente pulverizada + 2 mL diclorometano + agitar + filtrar + evaporar (secura) (40 °C) + 0,1 mL tolueno (TS)	0,2 g droga vegetal recentemente pulverizada + 2 mL diclorometano + agitar (alguns minutos) + filtrar + evaporar (secura) (40 °C) + 0,1 mL tolueno (TS)	-	se
Procedimento 5	50 mg mentol SQR + 20 µL 1,8-cineol + 10 mg timol + 10 µL acetato de mentila + tolueno para 10 mL (RS)	50 mg mentol + 20 µL cineol + 10 mg timol + 10 µL acetato de mentila + tolueno para 10 mL (RS)	-	se
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	-	se
Procedimento 7	254 nm	254 nm	-	se
Procedimento 8	anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (5-10')	solução de anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (5-10')	-	se
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	-	se
Testes - método 1	materia estranha (NMT 10% - caules quadrangulares, glabros ou com tricomas tectores + escassos fragmentos de caules reconhecidos pelas fibras, além de numerosos elementos de vaso, fragmentos de flores)	materia estranha (NMT 5% - caules < 1,5 mm) (NMT 2% - outros) (NMT 8% - folhas com manchas marrons <i>Puccinia menthae</i>) (10 g)	materia orgânica estranha (NMT 2,0% caules > 3 mm + outros)	su
Testes - método 2	água (NMT 12,0%)	água (NMT 11,0%) (20,0 g)	-	mi
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 15,0%)	cinzas totais (NMT 15,0%)	-	se

(continua)

Quadro 28 – Comparação entre as monografias de *Mentha x piperita* L. [folha] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Testes - método 4	-	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 1,5%)	-	su
Doseamento - método 1	destilação (óleo volátil) (NLT 1,2% - inteiras; NLT 0,9% - rasuradas)	destilação (óleo volátil) (NLT 1,2% - inteiras; NLT 0,9% - rasuradas)	-	se
Procedimento 1	200 mL água	200 mL água	-	se
Procedimento 2	0,5 mL xileno	0,5 mL xileno	-	se
Procedimento 3	20 g droga vegetal (rasurada + imediata determinação)	20,0 g droga vegetal (rasurada)	-	se
Procedimento 4	4h	3-4 mL/min (2h)	-	me
Embalagem e armazenamento	1	-	-	-
Padrões de referência	mentol SQR	-	-	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 são convergentes, com propostas semelhantes de ensaios e testes, enquanto que a monografia da USP39-NF34 é substancialmente diferente. A monografia da USP39-NF34 para a *Mentha x piperita* L. pertence ao *National Formulary*, que apresenta especificações para a excipientes (USP, 2016e). Para uma monografia destinada a excipientes, não se espera que haja especificações para marcadores, havendo apenas testes e ensaios para garantir um mínimo de qualidade e autenticidade do excipiente.

A diferença substancial na definição da droga vegetal para a qual a FB5 e a EP8.8 consideram apenas a folha e a USP39-NF34 considera folha e sumidade florida, pode impactar nos resultados alcançados pela droga vegetal em todos os demais métodos, ensaios e especificações da monografia.

Há, ainda, diferenças substanciais nos testes adicionais da EP8.8 (cinzas insolúveis em ácido clorídrico) e na diferença da especificação de matéria estranha acima de 30% entre as três monografias.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, nesse caso, com exceção da USP39-NF34, os resultados acompanharam a expectativa.

Como a espécie está listada no FFFB1 e na IN ° 02/2014 e possui monografia na FB5 convergente com a EP8.8, facilitando com que empresas multinacionais possam cumprir os requisitos para obter autorização de comercialização no Brasil, se esperava que houvesse registros válidos no Brasil, porém, nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa.

4.5.24 *Mentha x piperita* L. [parte aérea fresca; óleo]

A hortelã-pimenta, óleo, esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira, sendo que na 1ª edição a droga vegetal era constituída da folha e sumidade florida (Quadro 3), está relacionada no FFFB1, na Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado da IN n° 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a) e na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Argentina, Canadá, Chile, China, Equador, El Salvador, Gabão, Índia, Japão, Quirguistão, México, Rússia, Turquemenistão e Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em

buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 29.

Quadro 29 – Comparação entre as monografias de *Mentha x piperita* L. [parte aérea fresca; óleo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura popular	hortelã-pimenta	peppermint	peppermint	-
Droga vegetal	parte aérea fresca	parte aérea florida fresca	parte aérea florida fresca	su
Derivado	óleo volátil	óleo volátil	óleo volátil	se
Marcador 1	mentol (NLT 35,0%)	mentol (30,0-55,0%) ²	mentol total (inclui ésteres) (NLT 50,0%)	su
Marcador 2	acetato de mentila (3,0-10,0%) ¹	acetato de mentila (2,8-10,0%) ¹	ésteres (acetato de mentila) (NLT 5,0%)	su
Características	incolor ou amarelo pálido ou amarelo esverdeado pálido + odor característico + sabor característico + sensação de frescor	incolor ou amarelo pálido ou amarelo esverdeado pálido + odor característico + sabor característico + sensação de frescor	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	-	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (F ₂₅₄ + 5-40 µm ou 2-10 µm)	-	mi
Procedimento 2	tolueno:acetato de etila (95:5)	acetato de etila:tolueno (5:95)	-	se
Procedimento 3	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	20 ou 2 µL (TS); 10 ou 1 µL (RS) (10 ou 8 mm) (banda)	-	mi
Procedimento 4	0,1 mL óleo volátil + 1 mL tolueno (RS) 50 mg mentol SQR + 20 µL 1,8-cineol + 10 mg timol + 10 µL acetato de mentila + tolueno para 10 mL (RS)	0,1 g óleo volátil + tolueno para 10 mL 50 mg mentol + 20 µL cineol + 10 mg timol + 10 µL acetato de mentila + tolueno para 10 mL (RS)	-	me
Procedimento 5	secar (ar)	secar (ar)	-	se
Procedimento 6	254 nm	254 nm	-	se
Procedimento 7	anialdeído SR + aquecer (100-105 °C) (5-10')	solução de anialdeído SR + aquecer (100- 105 °C) (5-10')	-	se
Procedimento 8	descrição de zonas	descrição de zonas + esquema	-	se
Procedimento 9	-	-	6 gotas óleo volátil + 5 mL ácido nítrico:ácido acético glacial (1:300) + aquecer (béquer água fervente) (5') = coloração azul + aquecer = azul intenso + fluorescência bronze + amarelo ouro	su
Identificação - método 2	-	-	densidade relativa (0,896-0,908)	mi
Testes - método 1	densidade relativa (0,900-0916)	densidade relativa (0,900-0916)	poter rotatório (-32° a -18°)	su
Testes - método 2	poter rotatório (-30° a -10°)	poter rotatório (-30° a -10°)	-	su
Testes - método 3	-	óleos fixos e resignificados (MR)	-	su
Testes - método 4	-	solubilidade (solúvel - etanol 96% + diclorometano)	solubilidade (1:3 - etanol 70% + NMT ligeira opalescência)	su
Testes - método 5	-	-	dimetilsulfureto (25 mL óleo volátil + destilar + acrescentar 1 mL (destilado) em	su

(continua)

Quadro 29 – Comparação entre as monografias de *Mentha x piperita* L. [parte aérea fresca; óleo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação	
Índices - método 1	índice de refração (1,457-1467)	índice de refração (1,457-1467)	5 mL cloreto mercúrico = não formar filme branco na zona de contato (1') índice de refração (1,459-1,465)	mi	
Índices - método 2	índice de acidez (NMT 1,4) (5 g óleo volátil + 50 mL mistura solventes)	índice de acidez (NMT 1,4) (5,0 g óleo volátil + 50 mL mistura solventes)	-	se	
Doseamento - método 1	CG (perfil cromatográfico)	CG (perfil cromatográfico)	volumetria (ésteres) (acetato de mentila) (NLT 5,0%)	su	
Procedimento 1	ionização por chamas (nitrogênio:ar sintético:, hidrogênio (1:1:10))	ionização por chamas	-	me	
Procedimento 2	coluna (30 m x 0,25 mm) + filme - polidifenildimetilsiloxano (0,25 µm)	coluna - sílica fundida (60 m x 0,25 mm) + filme - macrogol 20 000 (0,25 µm)	-	me	
Procedimento 3	injetor 220 °C + detector 250 °C	injetor 200 °C + detector 220 °C	-	me	
Procedimento 4	60 °C → 300 °C (3 °C/1')	60 °C (10') + 60 °C → 180 °C (2 °C/min) + 180 °C (5')	-	me	
Procedimento 5	hélio (1 mL/min)	hélio (1,5 mL/min)	-	me	
Procedimento 6	óleo volátil:éter etílico (2:100) (TS)	0,20 mL óleo volátil + heptano para 10,0 mL (TS)	10 g óleo volátil + 10 mL etanol neutralizado + 2 gotas fenolftaleína + gotejar hidróxido de sódio 0,1 N até rosa fraco + 25,0 mL hidróxido de potássio 0,5 N em etanol SV + aquecer (refluxo) (banho-maria) (1h) + esfriar + 20 mL água (TS)	10 mL óleo volátil + 10 mL anidrido acético + 1 g acetato de sódio anidro + ferver (moderadamente) (1h) + esfriar + lavar (recipiente) 3x 5 mL água + desprezar (fase aquosa) + lavar (óleo remanescente) com carbonato de sódio:água (1:1) até líquido de lavagem alcalino (fenolftaleína) + secar (óleo) (sulfato de sódio anidro) +	me

(continua)

Quadro 29 – Comparação entre as monografias de *Mentha x piperita* L. [parte aérea fresca; óleo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 7	-	-	(TS) - hidróxido de sódio 0,1 N (BS) filtrar + transferir 5 mL + pesar + 50,0 mL hidróxido de potássio 0,5 N em etanol SV + ferver (banho-maria) (1h) + esfriar (TS) ensaio em branco	me
Procedimento 8	-	10 µL limoneno + 20 µL cineol + 40 µL mentona + 10 µL mentofurano + 10 µL isomentona + 40 µL acetato de mentila + 20 µL isopulegol + 60 mg mentol + 20 µL pulegona + 10 µL piperitona + 10 µL carvona + heptano para 10,0 mL (RS ₁)	-	me
Procedimento 9	-	5 µL isopulegol + heptano para 10,0 mL + transferir 0,1 mL + heptano para 5,0 mL (RS ₂)	-	me
Procedimento 10	-	-	fenolftaleína	me
Procedimento 11	-	-	ácido clorídrico 0,5 N SV	me
Procedimento 12	1 µL + divisão de fluxo (1:50) IRR (1023 - limoneno + 1025 - 1,8-cineol + 1147 - mentona + 1156 - isomentona + 1160 - neo-mentol + 1165 - mentol + 1230 - pulegona + 1237 - carvona + 1290 - acetato de mentila	1 µL + divisão de fluxo (1:50) tempo retenção (limoneno + 1,8 cineol + mentona + mentofurano + isomentona + acetato de mentila + mentol) (RS ₁) ~ (TS); presença (isopulegol + pulegona + carvona) (TS)	-	me
Procedimento 13	-	resolução (NLT 1,5 - entre limoneno e 1,8 cineol + NLT 1,5 - entre piperitona e carvona)	-	me
Procedimento 14	-	-	-	me
Procedimento 15	-	concentração relativa	cada mL hidróxido de potássio 0,5 N em etanol = 99,15 mg ésteres totais	me
			Result = $7,813 \times A \times \frac{1 - 0,0021 \times E}{W - 0,0021 \times A}$	(continua)

Quadro 29 – Comparação entre as monografias de *Mentha x piperita* L. [parte aérea fresca; óleo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 16	figura + limoneno (0,5-5,0%) + 1,8-cineol (0,5-13,0%) + mentona (6,0-30,0%) + isomentona (2,0-10,0%) + neo-mentol (2,0-3,5%) + mentol (35,0-79,0%) + pulegona (NMT 2,0%) + carvona (NMT 1,0%) + acetato de mentila (3,0-10,0%)	limoneno (1,0-3,5%) + 1,8 cineol (3,5-8,0%) + mentona (14,0-32,0%) + mentofurano (1,0-8,0%) + isomentona (1,5-10,0%) + acetato de mentila (2,8-10,0%) + isopulegol (NMT 0,2%) + mentol (30,0-55,0%) + pulegona (NMT 3,0%) + carvona (NMT 1,0%) + <i>disregard limit</i> (pico principal (RS2) - 0,05%) + razão 1,8-cineol/limoneno (NLT 2)	-	su
Embalagem e armazenamento	1	1 ²	1	-
Padrões de referência	mentol SQR	-	-	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; BS = solução branco; SV = solução volumétrica; SQR = substância química de referência; CG = cromatografia gasosa; IRR = índice de retenção relativo; A = volume; W = massa; E = percentual de ésteres.

Nota: ¹ = especificação extraída do método de doseamento para fins de comparação; ² = somente armazenamento.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 possuem propostas semelhantes de ensaios e testes, enquanto que a monografia da USP39-NF34 é substancialmente diferente. A monografia da USP39-NF34 para o óleo volátil de *Mentha x piperita* L. pertence ao *National Formulary*, que apresenta especificações para a excipientes (USP, 2016e).

A diferença substancial na definição da droga vegetal para a qual a FB5 considera apenas parte aérea fresca e a EP8.8 e a USP39-NF34 consideram parte aérea florida fresca, pode impactar nos resultados alcançados pela droga vegetal em todos os demais métodos, ensaios e especificações da monografia.

Há, ainda, diferenças substanciais nos testes adicionais da EP8.8 (solubilidade e óleos fixos e resignificados) e da USP39-NF34 (um ensaio de identificação e os testes de solubilidade e de dimetilsulfureto) e na diferença da especificação do poder rotatório, da matéria estranha e dos marcadores acima de 30% entre as três monografias.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa.

Como a espécie está listada no FFFB1 e na IN ° 02/2014 e possui monografia na FB5, se esperava que houvesse registros válidos no Brasil, porém, nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa.

4.5.25 *Myroxylon balsamum* (L.) Harms e *M. balsamum* var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; óleo-resina]

O bálsamo-de-tolu esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionado no FFFB1 e nem na IN n° 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Foi encontrado, para a espécie, apenas um registro de fitoterápico válido na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), sendo nativa, mas não endêmica (REFLORA, 2016). Há, ainda, registro de ocorrência da espécie na Belize, Caribe, Guatemala, Honduras, Sri Lanka, Argentina, Bolívia, Colômbia, Costa Rica, Equador, El Salvador, Guiana, México, Panamá, Peru, Suriname e Venezuela (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8, na FA7 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 30.

Quadro 30 – Comparação entre as monografias de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms e *M. balsamum* var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; óleo-resina] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms e <i>Myroxylon balsamum</i> var. <i>pereirae</i> (Royale) Harms	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms var. <i>balsamum</i>	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms	-
Nomenclatura popular	bálsamo-de-tolu	tolu balsam	bálsamo de tolú	tolu balsam	-
Droga vegetal	óleo-resina	óleo-resina (tronco)	óleo-resina	bálsamo	se ¹
Marcador 1	ácidos livres ou combinados (ácido cinâmico) (25-50%)	ácidos livres ou combinados (ácido cinâmico) (25,0-50,0%) (droga seca)	-	-	se
Características	massa castanho-avermelhada + dura + friável + fragmentos finos amarelo-acastanhados + odor semelhante baunilha + sabor pouco acre	friável + massa marrom a marrom-avermelhada + fragmentos são amarelo-amarronzados quando contra a luz + odor remanescente de baunilha	semissólido amarelo ou amarelo-marrom + endurece com tempo + resinoso + duro + friável + amolece à quente + cor marrom a marrom-avermelhado + translúcido em camada fina + odor balsâmico agradável + semelhante baunilha + sabor aromático + doce a princípio depois acre	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	-	-	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel G	-	-	mi
Procedimento 2	éter de petróleo:tolueno (5:95)	éter de petróleo:tolueno (5:95)	-	-	se
Procedimento 3	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	20 µL (TS) (RS) (banda)	-	-	mi
Procedimento 4	0,4 g droga vegetal fragmentada + 10 mL diclorometano + agitar (5') + filtrar (papel pregueado) (TS)	0,40 g droga vegetal fragmentada + 10 mL diclorometano + agitar (5') + filtrar (TS)	-	-	se
Procedimento 5	50 mg cinamato de benzila + 1 mL diclorometano + 50 µL benzoato de benzila + diclorometano para 10 mL (RS)	50 mg cinamato de benzila + 1 mL diclorometano + 50 µL benzoato de benzila + diclorometano para 10 mL (RS)	-	-	se
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	-	-	se
Procedimento 7	254 nm	-	-	-	mi

(continua)

Quadro 30 – Comparação entre as monografias de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms e *M. balsamum* var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; óleo-resina] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 8	vanilina sulfúrica SR + aquecer (100-105 °C) (5')	reagente vanilina SR + aquecer (100-105 °C) (5')	-	-	se
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	-	-	mi
Identificação - método 2	droga vegetal fragmentada + 1 gota ácido sulfúrico = vermelho-vinho	-	-	-	su
Identificação - método 3	1 g droga vegetal + 5 mL água + aquecer (ebulição) + filtrar (papel pregueado) + 1 mL permanganato de potássio 3% + ferver = odor benzaldeído	-	1 g droga vegetal + 5 mL água + aquecer (ebulição) + filtrar + 30 mg permanganato de potássio + aquecer = odor benzaldeído	-	se
Identificação - método 4	-	-	droga vegetal 5% em etanol = ácida (tornassol); droga vegetal 5% em etanol + água = turbidez forte (emulsão branca amarelada) + cloreto de ferro = verde	-	su
Testes - método 1	solubilidade (praticamente insolúvel - água + éter de petróleo; muito solúvel - etanol; solúvel - acetona + clorofórmio)	solubilidade (praticamente insolúvel - água + éter de petróleo; muito solúvel a facilmente solúvel - etanol)	solubilidade (solúvel - etanol + clorofórmio + éter etílico + ácido acético; praticamente insolúvel - água + éter de petróleo)	-	su
Testes - método 2	matérias insolúveis em álcool (NMT 5,0%) (2 g droga vegetal fragmentada + 25 mL etanol 90% + filtrar + lavar (recipiente + resíduo) com etanol 90% aquecido até extração completa + aquecer (105 °C) (2h))	matérias insolúveis em álcool (NMT 5%) (2,0 g droga vegetal fragmentada + 25 mL etanol 90% + filtrar + lavar (resíduo) com etanol 90% fervente até extração completa + dessecar (105 °C) (2h))	-	-	se

(continua)

Quadro 30 – Comparação entre as monografias de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms e *M. balsamum* var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; óleo-resina] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Testes - método 3	colofônia (coloração não verde) (1 g droga vegetal + 10 mL éter de petróleo + triturar (1-2') + filtrar + 10 mL acetato de cobre 0,5% + agitar + observar fase etérea	-	colofônia (coloração não verde) (1 g droga vegetal + 10 mL éter de petróleo + triturar (1-2') + filtrar + 10 mL acetato de cobre 0,5% + agitar + observar fase etérea	colofônia; óleo de colofônia; copaíba (coloração não verde) (1 g droga vegetal + 10 mL éter de petróleo + triturar (1-2') + filtrar + 10 mL acetato de cobre 0,5% + agitar + observar fase etérea	se
Testes - método 4	água (NMT 5,0%) (2 g droga vegetal fragmentada + secar (pressão reduzida) (4h))	perda por dessecação (NMT 5,0%) (2,000 g droga vegetal fragmentada + secar (pressão reduzida) (4h))	-	-	se
Testes - método 5	cinzas totais (NMT 0,3%)	cinzas totais (NMT 0,3%)	-	-	se
Índices - método 1	índice de acidez (100-160) (1 g droga vegetal + 50 mL etanol neutralizado + 1 mL fenolftaleína + titular com hidróxido de potássio 0,5 M SV)	índice de acidez (100-160) (0,5 g droga vegetal + 50 mL etanol + 0,5 mL solução de azul ácido 93 + 5,0 mL hidróxido de potássio 0,5 M em etanol + agitar (vigorosamente) + titular com ácido clorídrico 0,5 M + determinação branco)	índice de acidez (112-168) (1g droga vegetal + 50 mL etanol neutralizado + 1 mL fenolftaleína + titular com hidróxido de potássio 0,5 N) (TS)	índice de acidez (112-168) (1g droga vegetal + 50 mL etanol neutralizado + fenolftaleína + titular com hidróxido de potássio 0,5 N SV) (TS)	me
Índices - método 2	índice de saponificação (154-220) ((TS) + 25,0 mL de hidróxido de potássio 0,5 M em metanol + aquecer (banho-maria) (30') + 1 mL fenolftaleína + titular com ácido clorídrico 0,5 M + ensaio em branco) ²	-	índice de saponificação (154-220) ((TS) + 20,0 mL hidróxido de potássio 0,5 N em etanol + aquecer (banho-de-vapor) (30') + esfriar + 200 mL água + titular com ácido clorídrico 0,5 N + ensaio em branco)	índice de saponificação (154-220) ((TS) + hidróxido de potássio 0,5 N em etanol SV para 20,0 mL+ aquecer (refluxo) (banho-de-vapor) (30') + esfriar + 200 mL água + titular com ácido clorídrico 0,5 N + ensaio em branco)	mi
Doseamento - método 1	volumetria (ácidos livres ou combinados) (ácido cinâmico) (25-50%)	volumetria (ácidos livres ou combinados) (ácido cinâmico) (25,0-50,0%)	-	-	se

(continua)

Quadro 30 – Comparação entre as monografias de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms e *M. balsamum* var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; óleo-resina] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 1	1,5 g droga vegetal + 25 mL hidróxido de potássio 0,5 M em etanol SV + aquecer (refluxo) (1h) + evaporar + 50 mL água + aquecer ate homogeneidade + esfriar + 80 mL água + 50 mL sulfato de magnésio 3% + descansar (10') + filtrar + lavar (resíduo) com 20 mL água + reunir (filtrado + líquidos de lavagem) + acidificar (ácido clorídrico concentrado) + extrair 4x 40 mL éter etílico + desprezar (fase aquosa) + reunir (fases etéreas) + extrair 2x 20 mL bicarbonato de sódio 5% + 3x 10 mL bicarbonato de sódio 5% + desprezar (fases etéreas) + reunir (fases aquosas) + acidificar (ácido clorídrico concentrado) + extrair 1x 30 mL diclorometano + 2x 20 mL diclorometano + 1x 10 mL diclorometano + reunir (fases diclorometânicas) + secar (10 g sulfato de sódio anidro) + filtrar + lavar (resíduo) com 10 mL diclorometano + concentrar (pressão reduzida) até 10 mL + evaporar (corrente de ar) (capela) + 10 mL etanol aquecido + esfriar	1,5 g droga vegetal + 25 mL hidróxido de potássio 0,5 M em etanol SV + ferver (refluxo) (1h) + evaporar + 50 mL água + aquecer ate homogeneidade + esfriar + 80 mL água + 50 mL sulfato de magnésio 3% + descansar (10') + filtrar (papel pregueado) + lavar (resíduo) com 20 mL água + reunir (filtrado + líquidos de lavagem) + acidificar (ácido clorídrico) + extrair 4x 40 mL éter etílico + desprezar (fase aquosa) + reunir (fases etéreas) + extrair 2x 20 mL bicarbonato de sódio 5% + 3x 10 mL bicarbonato de sódio 5% + desprezar (fases etéreas) + reunir (fases aquosas) + acidificar (ácido clorídrico) + extrair 1x 30 mL diclorometano + 2x 20 mL diclorometano + 1x 10 mL diclorometano + reunir (fases diclorometânicas) + secar (sulfato de sódio anidro) + filtrar (papel pregueado) + lavar (resíduo) com 10 mL diclorometano + concentrar até 10 mL + evaporar (corrente de ar) + 10 mL etanol neutralizado aquecido + esfriar	-	-	se
Procedimento 2	vermelho de fenol SI ₁	vermelho de fenol SI ₂	-	-	mi

(continua)

Quadro 30 – Comparação entre as monografias de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms e *M. balsamum* var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; óleo-resina] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 3	titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV	titular com hidróxido de sódio 0,1 M	-	-	se
Procedimento 4	cada mL hidróxido de sódio 0,1 M SV = 14,816 mg ácido cinâmico	cada mL hidróxido de sódio 0,1 M = 14,82 mg ácido cinâmico	-	-	se
Embalagem e armazenamento	1	1 ³	1	1	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; SI = solução indicadora; SV = solução volumétrica.

Nota: ¹ = há omissão na FB5, FA7 e USP39-NF34 de que o bálsamo é um óleo-resina coletado do tronco; ² = parâmetros extraídos do método geral; ³ = apenas armazenamento.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 são convergentes, possuindo propostas mais semelhantes de ensaios e testes, enquanto que as monografias da FA7 e da USP39-NF34 são substancialmente diferentes.

Quando comparadas à FB5 as diferenças substanciais estão concentradas nos testes adicionais da FB5 (um ensaio de identificação) e da FA7 (um ensaio de identificação) e na existência de critérios adicionais na especificação da solubilidade.

Esse é um caso de um produto com ocorrência no Brasil e em outros países, com registro válidos de fitoterápico no Brasil e com presença de monografia em todas as farmacopeias em estudo.

4.5.26 *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; bálsamo]

O bálsamo-do-peru esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionado no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Foi encontrado, para a espécie, apenas um registro de fitoterápico válido na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), sendo nativa, mas não endêmica (REFLORA, 2016). Há, ainda, registro de ocorrência da espécie na Belize, Caribe, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Peru, Sri Lanka (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na FA7. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 31.

Quadro 31 – Comparação entre as monografias de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; bálsamo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Nomenclatura popular	bálsamo-do-peru	peru balsam	bálsamo de peru	-
Droga vegetal	bálsamo do tronco (escarificado à quente)	bálsamo do tronco (escarificado à quente)	bálsamo do tronco (escarificado à quente)	se
Marcador 1	ésteres (45-70%)	ésteres (45,0-70,0%)	ésteres (45,0-70,0%)	se
Características	viscoso + límpido + castanho-escuro a castanho-avermelhado + castanho-amarelada (camada fina) + odor característico + aromático semelhante baunilha + sabor amargo + acre + não solidifica ao ar nem por tempo prolongado ou por aquecimento + não produz filamentos	viscoso + castanho-escuro + transparente a castanho-amarelado (camada fina) + não gruda + não seca + não produz filamentos	viscoso + límpido + castanho-escuro a castanho-avermelhado + transparente (camada fina) + não espessa nem solidifica ao ar + odor balsâmico + agradável semelhante baunilha + sabor acre + ligeiramente amargo	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel GF ₂₅₄	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	mi
Procedimento 2	ácido acético glacial:acetato de etila:hexano (0,5:10:90)	ácido acético glacial:acetato de etila:hexano (0,5:10:90)	hexano:acetato de etila:ácido acético glacial (90:10:0,5)	se
Procedimento 3	10 µL (TS) (RS) (banda)	10 µL (20 x 3 mm) (TS) (RS) (banda)	10 µL (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	0,5 g droga vegetal + 10 mL acetato de etila (TS)	0,5 g droga vegetal + 10 mL acetato de etila (TS)	500 mg droga vegetal + 10 mL acetato de etila (TS)	se
Procedimento 5	4 mg timol + 30 mg cinamato de benzila + 80 µL benzoato de benzila + 5 mL acetato de etila (RS)	4 mg timol + 30 mg cinamato de benzila + 80 µL benzoato de benzila + 5 mL acetato de etila (RS)	4 mg timol + 30 mg cinamato de benzila + 80 µL benzoato de benzila + 5 mL acetato de etila (RS)	se
Procedimento 6	-	desenvolver 2x	desenvolver 2x	mi
Procedimento 7	secar (ar)	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 8	ácido fosfomolibdico 20% em etanol + aquecer (100-105 °C) (5-10')	ácido fosfomolibdico 20,0% em etanol 96% + aquecer (100-105 °C) (5-10')	ácido fosfomolibdico 20% em etanol + aquecer (100-105 °C) (5-10')	mi
Procedimento 9	254 nm	254 nm	254 nm	se
Procedimento 10	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	se
Identificação - método 2	0,20 g droga vegetal + 10 mL de etanol + 0,2 mL cloreto férrico SR = verde a verde oliva	0,20 g droga vegetal + 10 mL de etanol 96% + 0,2 mL cloreto férrico SR = verde a verde-amarelado	200 mg droga vegetal + 10 mL de etanol + 0,2 mL cloreto férrico SR = verde a verde oliva	mi ¹
Identificação - método 3	2-3 gotas droga vegetal + 5x 2-3 gotas ácido sulfúrico concentrado = vermelho-escuro + 40 mL água = violácea (não deve ocorrer matiz pardo) (adulteração)	-	-	su
Testes - método 1	densidade relativa (1,14-1,17)	densidade relativa (1,14-1,17)	densidade relativa (1,140-1,170)	se

(continua)

Quadro 31 – Comparação entre as monografias de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; bálsamo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Testes - método 2	bálsamos artificiais (0,2 g droga vegetal + 6 mL éter de petróleo incolor + agitar (vigorosamente) = permanecer transparente + partes insolúveis aderidas)	bálsamos artificiais (0,2 g droga vegetal + 6 mL éter de petróleo + agitar = permanecer transparente + partes insolúveis aderidas)	-	se
Testes - método 3	terebintina (sem odor terebintina) (evaporar 4 ml bálsamos artificiais)	terebintina (sem odor terebintina) (evaporar 4 ml bálsamos artificiais)	-	se
Testes - método 4	óleos graxos (transparente) (1 g droga vegetal + 3 mL hidrato de cloral 1000 g/L)	óleos graxos (transparente) (1 g droga vegetal + 3 mL hidrato de cloral 1000 g/L)	óleos graxos (transparente) (1 g droga vegetal + 3 g hidrato de cloral 2000 g/L em água:glicerina (15:10) + 2 mL água)	mi
Testes - método 5	solubilidade (praticamente insolúvel - água; muito solúvel - etanol; solúvel - clorofórmio + ácido acético; pouco solúvel - éter etílico + éter de petróleo; imiscível - óleos graxos exceto óleo de rícino)	solubilidade (praticamente insolúvel - água; facilmente solúvel - etanol anidro + imiscível - óleos graxos exceto óleo de rícino)	solubilidade (facilmente solúvel em sua massa - etanol absoluto; parcialmente solúvel - éter + éter de petróleo + azeites fixos; praticamente insolúvel - água (reação ácida tornassol))	su
Testes - método 6	-	-	colofônia + bálsamo de copaíba (não verde) (1 g droga vegetal + 10 mL éter de petróleo + agitar (2') + filtrar + 10 mL acetato cúprico 0,5% + agitar (observar fase etérea))	su
Índices - método 1	índice de acidez (56-84) (1 g droga vegetal + 100 mL etanol neutralizado + 1 mL fenolftaleína + titular com hidróxido de potássio 0,5 M SV)	-	índice de acidez (56-84) (1 g droga vegetal + 100 mL etanol neutralizado + 1 mL fenolftaleína + titular com hidróxido de sódio 0,1 N)	mi
Índices - método 2	índice de saponificação (230-255) (resíduo - doseamento) ((TS) + 25,0 mL de hidróxido de potássio 0,5 M em metanol + aquecer (banho-maria) (30') + 1 mL fenolftaleína + titular com ácido clorídrico 0,5 M + ensaio em branco) ³	índice de saponificação (230-255) (resíduo - doseamento) ((TS) + 25,0 mL de hidróxido de potássio 0,5 M em etanol + aquecer (refluxo) (30') + 1 mL fenolftaleína + titular com ácido clorídrico 0,5 M + ensaio em branco) ²	índice de saponificação (230-255) (resíduo doseamento + 20 mL etanol + 20 mL hidróxido de potássio 0,5 N em etanol + aquecer (refluxo) (30') + fenolftaleína + titular com ácido sulfúrico 0,5 N SV)	mi
Doseamento - método 1	gravimetria (ésteres) (45-70%)	gravimetria (ésteres) (45,0-70,0%)	gravimetria (ésteres) (45,0-70,0%)	se
Procedimento 1	2,5 g droga vegetal + 7,5 mL hidróxido de sódio diluído 8,5% + 40 mL éter etílico isento de peróxidos + agitar (vigorosamente) (10') + separar (fase	2,5 g droga vegetal + 7,5 mL hidróxido de sódio 8,5% + 40 mL éter etílico isento de peróxidos + agitar (vigorosamente) (10') + separar (fase inferior) + agitar (fase	2,5 g droga vegetal + 7,5 mL hidróxido de sódio a 8,5% + 40 mL éter etílico + agitar (vigorosamente) (10') + separar (fase inferior) + agitar 3x 15 mL éter etílico +	se

(continua)

Quadro 31 – Comparação entre as monografias de *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae* (Royle) Harms [tronco; bálsamo] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
	etérea) + agitar (fase básica) 3x 15 mL éter etílico isento de peróxidos (1') + reunir (fases etéreas) + secar (10 g sulfato de sódio anidro) + filtrar + lavar (sulfato de sódio) 2x 10 mL éter etílico isento de peróxidos + reunir (fases etéreas) + evaporar (secura) + dessecar (100-105 °C) (30') + resfriar (dessecador) + pesar	inferior) 3x 15 mL éter etílico isento de peróxidos (1') + reunir (fases etéreas) + secar (10 g sulfato de sódio anidro) + filtrar + lavar (sulfato de sódio) 2x 10 mL éter etílico isento de peróxidos + reunir (fases etéreas) + evaporar (secura) + dessecar (100-105 °C) (30') + pesar	reunir (fases etéreas) + secar (10 g sulfato de sódio anidro) + filtrar + lavar (sulfato de sódio) 2x 10 mL éter etílico + reunir (fases etéreas) + evaporar (secura) + dessecar (100-105 °C) (30') + pesar	
Embalagem e armazenamento	1	1 ³	1	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; su = substancial; se = semelhante; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; SV = solução volumétrica.

Nota: ¹ = há pequena diferença na concentração das soluções de cloreto férrico, sendo 10,5% na FB5 e EP8.8 e 9% na FA7, ainda na FB5 etanol é o solvente a no mínimo 96,0% e na FA7 é o solvente 94,9-96%; ² = parâmetros extraídos do método geral; ³ = apenas armazenamento.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, possuindo propostas semelhantes para ensaios e testes.

Quando comparadas à FB5 as diferenças substanciais estão concentradas nos testes adicionais da FB5 (um ensaio de identificação para adulterante) e da FA7 (um ensaio para colofônia e bálsamo de copaíba) e na existência de critérios adicionais na especificação da solubilidade.

Esse é um caso de um produto com ocorrência no Brasil e em outros países, com registro válidos de fitoterápico no Brasil e com presença de monografia em todas as farmacopeias em estudo.

4.5.27 *Peumus boldus* Molina [folha]

O boldo esteve presente em quase todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, com exceção 3ª edição (Quadro 3), está relacionado no FFFB1, na Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de Registro Simplificado (BRASIL, 2011, 2014a) e na FB5. Foram encontrados, para a espécie, 17 (dezessete) registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Possuir monografia farmacopeia e poder se submeter a um processo de registro simplificado, pode justificar, ao menos em parte, o fato da espécie estar entre as cinco espécies da Farmacopeia Brasileira com maior número de registros. Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência da espécie no Chile (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na FA7. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 32.

Quadro 32 – Comparação entre as monografias de *Peumus boldus* Molina [folha] das farmacopeias FB5, da EP8.8 e da FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Sinonímia botânica	-	-	<i>Boldea boldus</i> (Molina) Looser	-
Nomenclatura popular	boldo, boldo-do-chile	boldo	boldo	-
Droga vegetal	folha	folha	folha	se
Marcador 1	óleo volátil (NLT 1,5%)	óleo volátil (NMT 4,0%) (droga seca) ^{1,2}	óleo volátil (NLT 2,0%)	su
Marcador 2	alcaloides (boldina) (NLT 0,1%)	alcaloides (boldina) (NLT 0,1%) (droga seca)	alcaloides (boldina) (NLT 0,20%)	su ¹
Características	odor aromático característico + canforáceo + levemente acre + acentua com esmagamento + sabor amargo + tanto acre	-	-	-
Descrição macroscópica	1	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	2	-
Figura botânica	3	1	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel GF ₂₅₄	sílica-gel (5-40 µm) ou (2-10 µm)	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	mi
Procedimento 2	metanol:dietilamina:tolueno (10:10:80)	dietilamina:metanol:tolueno (10:10:80)	tolueno:acetato de etila:dietilamina (7:2:1)	me
Procedimento 3	40 ou 6 µL (TS); 20 ou 2 µL (RS) (banda)	40 ou 6 µL (TS); 20 ou 2 µL (RS) (15 ou 8 mm) (banda)	10 µL (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	0,5 g droga vegetal pulverizada + 21 mL ácido clorídrico 2 M:água(1:20) + aquecer (refluxo) (banho-maria) (10') + resfriar + filtrar + 2 mL hidróxido de amônio 6 M + extrair 2x 20 mL éter etílico (agitação moderada) + reunir (fases orgânicas) + evaporar (pressão reduzida) + 1 mL metanol (TS)	1,5 g droga vegetal pulverizada (355) + 5 mL metanol + sonicar (10') + filtrar (coluna celulose 3 x 0,5 cm) (usar o primeiro mL de eluato) (TS)	100 g droga vegetal pulverizada + 10 mL ácido sulfúrico 0,1 N+ agitar (2') + filtrar + ajustar pH 8 (amoníaco diluído) + extrair 5x 30 mL clorofórmio + reunir (fases clorofórmicas) + filtrar (sulfato de sódio anidro) + evaporar (secura) (banho-maria) + 0,25 mL clorofórmio:metanol (5:5) (TS)	me
Procedimento 5	2 mg boldina SQR + 5 mL metanol (RS)	2 mg boldina + 10 mg bromidrato de escopolamina + 5 mL metanol (RS)	0,1 g boldina + 100 mL clorofórmio:metanol (5:5) (RS)	me
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	365 nm	-	366 nm	mi
Procedimento 8	iodobismutato de potássio aquoacético + secar (5') + nitrito de sódio SR + (30')	solução de iodobismutato de potássio SR + secar (5') + solução de nitrito de sódio SR + (30')	Iodeto de potássio e subnitrito de bismuto SR	me
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	descrição de zonas	me

(continua)

Quadro 32 – Comparação entre as monografias de *Peumus boldus* Molina [folha] das farmacopeias FB5, da EP8.8 e da FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Identificação - método 2	algumas folhas + etanol + triturar + evaporar (banho-maria) + gotas vanilina 1% ácido clorídrico SR = castanho-avermelhado ou vermelho intensa	-	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL etanol 80% + aquecer (ebulição) (15') + esfriar + filtrar + evaporar (banho-maria) até 1 mL + 1 gota amoníaco + 5 mL éter etílico + agitar (2') + filtrar (sulfato de sódio anidro) + evaporar + 2 mL vanilina 1% em ácido clorídrico = <i>rosa-alilada</i> estável por alguns minutos	me
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 3,0%)	matéria estranha (NMT 4% - ramos + NMT 2% - outros)	matéria estranha (NMT 4% - ramos; 2% - outros)	su
Testes - método 2	água (NMT 10,0%)	água (NMT 10,0%) (20 g droga vegetal pulverizada) (destilação)	perda por dessecação (NMT 10%) (20 g droga pulverizada + destilação)	se
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 10,0%)	cinzas totais (NMT 13,0%)	cinzas totais (NMT 13%)	me
Testes - método 4	cinzas insolúveis em ácido (NMT 6,0%)	-	-	su
Testes - método 5	-	-	microrganismos (MR)	-
Testes - método 6	-	-	aflatoxinas (MR)	su
Testes - método 7	-	-	metais pesados (MR)	su
Testes - método 8	-	-	agrotóxicos (MR)	su
Doseamento - método 1	CLAE-UV (alcaloides) (boldina) (NLT 0,1%)	CLAE-UV (alcaloides) (boldina) (NLT 0,1%)	CLAE-UV (alcaloides) (boldina) (NLT 0,20%)	su
Procedimento 1	304 nm	304 nm	304 nm	se
Procedimento 2	ODS (250 mm x 4,6 mm) (5 µm)	ODS (0,25 m x 4,6 mm) (5 µm)	ODS (25 cm x 4,6 mm) (3-10 µm)	se
Procedimento 3	(dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) (1,5 mL/min)	(dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) (1,5 mL/min)	(água:dietilamina (99,8:0,2) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico)): (acetonitrila:dietilamina (99,8:0,2)): (84:16) (1,5 mL/min)	se
Procedimento 4	1 g droga vegetal pulverizada + 50 mL ácido clorídrico 2 M + aquecer (banho-maria) (agitação) (80 °C) (30') + filtrar + retomar (resíduo) com 50 mL ácido clorídrico 2 M + aquecer (banho-maria) (agitação) (80 °C) (30') + filtrar + repetir (1x) + filtrar + reunir (filtrados) + 100 mL hexano:acetato de etila (1:1) + agitar + desprezar (fase orgânica) + ajustar pH	1,000 g droga vegetal pulverizada (355) + 50 mL ácido clorídrico diluído + agitar (banho-maria) (80 °C) (30') + filtrar + retomar (resíduo) com 50 mL ácido clorídrico diluído + agitar (banho-maria) (80 °C) (30') + filtrar + repetir (1x) + filtrar + reunir (filtrados) + 100 mL hexano:acetato de etila (1:1) + agitar + desprezar (fase orgânica) + ajustar pH	1 g droga vegetal pulverizada + 50 mL ácido clorídrico + agitar (banho-maria) (80 °C) (30') + filtrar + retomar (resíduo) + 50 mL ácido clorídrico + agitar (banho-maria) (80 °C) (30') + filtrar + repetir 1x + filtrar + reunir (filtrados) + 100 mL acetato de etila: hexano (5:5) + agitar + ajustar pH para 9,5 (amoníaco diluído) + agitar 1x 100 mL diclorometano + 2x 50	mi

(continua)

Quadro 32 – Comparação entre as monografias de *Peumus boldus* Molina [folha] das farmacopeias FB5, da EP8.8 e da FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Procedimento 5	<p>para 9,0 (hidróxido de amônio 6 M) + extrair 1x 100 mL diclorometano + 2x 50 mL diclorometano + reunir (fases orgânicas) + evaporar (secura) + (dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) para 10 mL (TS)</p> <p>12 mg boldina SQR + (dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) para 100 mL + transferir 1 mL + (dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) para 10 mL (RS)</p>	<p>para 9,5 (amônia concentrada) + extrair 1x 100 mL diclorometano + 2x 50 mL diclorometano + reunir (fases orgânicas) + evaporar (secura) (pressão reduzida + (dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) para 10 mL (TS)</p> <p>12,0 mg boldina SQR + (dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) para 100,0 mL + transferir 1 mL + (dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) para 10,0 mL (RS₁)</p> <p>0,5 g extrato seco da folha do boldo SQR + 50 mL ácido clorídrico diluído + sonicar (10') + lavar com 10 mL acetato de etila:hexano (1:1) + desprezar (fase orgânica) + ajustar pH para 9,5 (amônia concentrada) + extrair 1x 100 mL diclorometano + 2x 50 mL diclorometano + reunir (fases orgânicas) + evaporar (secura) (pressão reduzida + (dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) para 10 mL (RS₂)</p>	<p>mL diclorometano + reunir (fases orgânicas) + evaporar (pressão reduzida) + (água:dietilamina (99,8:0,2) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico)): (acetonitrila:dietilamina (99,8:0,2)): (84:16) para 10 mL (TS)</p> <p>boldina 0,012 mg/mL em (água:dietilamina (99,8:0,2) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico)): (acetonitrila:dietilamina (99,8:0,2)): (84:16) (RS)</p>	se
Procedimento 6	-	<p>0,5 g extrato seco da folha do boldo SQR + 50 mL ácido clorídrico diluído + sonicar (10') + lavar com 10 mL acetato de etila:hexano (1:1) + desprezar (fase orgânica) + ajustar pH para 9,5 (amônia concentrada) + extrair 1x 100 mL diclorometano + 2x 50 mL diclorometano + reunir (fases orgânicas) + evaporar (secura) (pressão reduzida + (dietilamina:acetonitrila(0,2:99,8)): (dietilamina:água (0,2:99,8) + ajustar pH para 3,0 (ácido fórmico anidro))(16:84) para 10 mL (RS₂)</p>	-	me
Procedimento 7	20 µL	20 µL	20 µL	se
Procedimento 8	-	<p>cromatograma (RS2) ~ referência (identificar - alcaloide 1 + alcaloide 3 + alcaloide 4 + alcaloide 5 + alcaloide 6)</p>	-	me

(continua)

Quadro 32 – Comparação entre as monografias de *Peumus boldus* Molina [folha] das farmacopeias FB5, da EP8.8 e da FA7.

	FB5	EP8.8	FA7	Classificação
Procedimento 9	tempos de retenção relativos (boldina (6')); 0,9 - isoboldina; 1,0 - boldina; 1,8 - N- óxido de isocoridina; 2,2 - laurotetanina; 2,8 - isocoridina; 3,2 - N-metil- laurotetanina)	tempos de retenção relativos (boldina (6')); 0,9 - alcaloide 1; 1,8 - alcaloide 3; 2,0 - alcaloide 4; 2,9 - alcaloide 5; 3,1 - alcaloide 6)	tempos de retenção relativos (0,9 - isoboldina; 1,8 - N-óxido de isocoridina; 2,2 - laurotetanina; 2,8 - isocoridina; 3,2 - N-metil-laurotetanina)	mi
Procedimento 10	resolução (NLT 1,0 - isoboldina e boldina)	resolução (NLT 1,5 - alcaloide 1 e boldina)	desvio padrão relativo (NMT 2,0%)	su
Procedimento 11	concentração relativa	concentração relativa	concentração relativa	se
Procedimento 12	% de boldina = $\frac{(\Sigma A_1) \times m_2}{A_2 \times m_1}$	$\frac{(\Sigma A_1) \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1 \times 100}$	$\left(\frac{\Sigma r_i}{r_E}\right) \times \left(\frac{P_E}{P_M}\right)$	se/er ³
Doseamento - método 2	destilação (óleo volátil) (NLT 1,5%)	destilação (óleo volátil) (NMT 4,0%) (droga seca) ²	destilação (óleo volátil) (NLT 2,0%)	su
Procedimento 1	500 mL água	300 mL água	300 mL água	me
Procedimento 2	0,5 mL xileno	-	0,5 mL xileno	me
Procedimento 3	50 g droga vegetal triturada + 100 mL água + turbolizar (imediate determinação)	10,0 g droga vegetal recém-fragmentada)	10 g droga vegetal pulverizada	me
Procedimento 4	4h	2-3 mL/min (3h)	2-3 mL/min (2h)	me
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-
Padrões de referência	boldina SQR	boldina SQR + extrato seco da folha do boldo SQR	-	-
Rotulagem	-	-	1	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada;

P = m = massa; p = pureza; A = r = resposta.

Nota: ¹ = há omissão ou erro na FB5 e na FA7 pela ausência da informação da consideração da massa de água no cálculo do doseamento; ² = na monografia é descrito como teste e não como doseamento e um marcador, mas foi deslocado para o marcador e doseamento para fins de comparação; ³ = a fórmula na FB5 e na FA7 não incluiu a razão entre o fator de diluição da solução amostra e a solução referência.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 são mais semelhantes, porém, com diferenças substanciais. Por outro lado, a monografia da FA7 possui mais diferenças substanciais, embora todas as monografias possuam propostas semelhantes de ensaios e testes.

As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais da FB5 (cinzas insolúveis em ácido), da FA7 (metais pesados, aflatoxinas e resíduos de agrotóxicos) e nas diferenças nas especificações acima de 30% para a matéria estranha, para o parâmetro de resolução entre picos do CLAE-UV e para os marcadores (óleo volátil e alcaloides).

Há, ainda, a ausência na FB5 e na FA7 da indicação de que o teor dos marcadores deve ser calculado sem considerar a massa de água da droga vegetal, obtida na determinação de água, que por ser uma omissão foi considerada um erro. Considerado que a especificação para a determinação de água na FB5 é de NMT 10%, a diferença no resultado obtido para o teor, considerando ou não a massa de água, é significativo. A fórmula para o cálculo, em porcentagem, de boldina no doseamento da FB5 e da FA7 não inclui o valor representante da razão entre o fator de diluição da solução amostra e da solução referência, o que por ser uma omissão foi considerado um erro.

Diferenças substanciais nas especificações como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados. Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem mais harmonizadas, nesse caso, os resultados acompanharam parcialmente a expectativa

4.5.28 *Pimpinella anisum* L. [fruto]

O anis-doce esteve presente em quase todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, com exceção da 3ª edição (Quadro 3), está relacionado no FFFB1, na Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado da IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a) e na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Bolívia, China, Colômbia, Egito, El Salvador, Guatemala, México, Nicarágua, Rússia e nos Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na FA7. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 33.

Quadro 33 – Comparação entre as monografias de *Pimpinella anisum* L. [fruto] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.5	FA7	Classificação
Nomenclatura popular	anis-doce + erva-doce	aniseed	anís	-
Droga vegetal	fruto	fruto	fruto	se
Marcador 1	óleo volátil (NLT 2,0%)	óleo volátil (NLT 2,0%) (droga seca)	óleo volátil (NLT 2,0%) (droga seca)	se ¹
Marcador 2	anetol (óleo volátil) (NLT 87%)	-	-	su
Características	odor agradável + sabor doce anisado	odor remanescente de anetol	-	-
Descrição macroscópica	1	2	1	-
Descrição microscópica	2	1	1	-
Figura botânica	2	1	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (GF ₂₅₄)	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	mi
Procedimento 2	tolueno	tolueno	tolueno	se
Procedimento 3	2-3 µL (bandas) (TS) (RS)	2 µL + 3 µL (TS) (intervalo 2 cm); 1 µL + 2 µL + 3 µL (RS) (intervalo 2 cm)	2 µL + 3 µL (TS); 1 µL + 2 µL + 3 µL (RS)	me
Procedimento 4	0,1 g droga vegetal pulverizada + 2 mL diclorometano + agitar (15') + filtrar + evaporar (secura) (banho-maria) (<60 °C) + 2 mL tolueno (TS)	0,10 g droga vegetal pulverizada (1400) + 2 mL diclorometano + agitar (15') + filtrar + evaporar (cuidadosamente) (secura) (banho-maria) (60 °C) + 0,5 mL tolueno (TS)	0,1 g droga vegetal pulverizada + 2 mL diclorometano + agitar (15') + filtrar + evaporar (cuidadosamente) (secura) (banho-maria) (60 °C) + 0,5 mL tolueno (TS)	se
Procedimento 5	3 µL anetol + 40 µL óleo de oliva + 1 mL tolueno (RS)	3 µL anetol + 40 µL óleo de oliva + 1 mL tolueno (RS)	3 µL anetol + 40 µL óleo de oliva + 1 mL tolueno (RS)	se
Procedimento 6	secar	secar (ar)	secar (ar)	mi
Procedimento 7	254 nm	254 nm	254 nm	se
Procedimento 8	anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (5')	ácido fosfomolibdico 20,0% em etanol 96% + aquecer (120 °C) (5')	ácido fosfomolibdico 20,0% em etanol + aquecer (120 °C) (5')	mi
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	mi/er ²
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2,0%)	matéria estranha (NMT 2,0%) ³	matéria estranha (NMT 3,0%)	su
Testes - método 2	água (NMT 7%)	água (NMT 7,0%) (20,0 g droga vegetal pulverizada)	água (NMT 7,0%) (10,0 g + destilação azeotrópica)	se
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 12%)	cinzas totais (NMT 12,0%)	cinzas totais (NMT 12,5%) (1,0 g droga vegetal finamente pulverizada)	mi
Testes - método 4	-	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 2,5%)	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 2,5%)	su
Testes - método 5	-	-	microrganismos (MR)	-
Testes - método 6	-	-	aflatoxinas (MR)	su
Doseamento - método 1	destilação (óleo volátil) (NLT 2,0%)	destilação (óleo volátil) (NLT 2,0%)	destilação (óleo volátil) (NLT 2,0%)	se

(continua)

Quadro 33 – Comparação entre as monografias de *Pimpinella anisum* L. [fruto] das farmacopeias FB5, EP8.8 e FA7.

	FB5	EP8.5	FA7	Classificação
Procedimento 1	100 mL água	100 mL água	100 mL água	se
Procedimento 2	-	0,50 mL xileno	0,5 mL xileno	me
Procedimento 3	20 g droga vegetal (pó grosseiro + imediata determinação)	10,0 g droga vegetal (pó grosseiro + imediata determinação)	10,0 g droga pulverizada	mi
Procedimento 4	4h	2,5-3,5 mL/min (2h)	3-4 mL/min (2h)	me
Doseamento - método 2	GC (anetol) (NLT 87%) ionização por chama	-	-	su
Procedimento 1	(nitrogênio:hidrogênio:ar sintético (1:1:10))	-	-	su
Procedimento 2	hélio purificado (1 mL/min)	-	-	su
Procedimento 3	coluna - sílica (60 m x 0,25 mm) + filme - polietilenoglicol (0,25 µm)	-	-	su
Procedimento 4	injetor 200 °C + detector 220 °C	-	-	su
Procedimento 5	60 °C (5') + 60 °C → 210 °C (2 °C/min) + 210 °C (20')	-	-	su
Procedimento 6	óleo volátil (manter refrigerado) (TS)	-	-	su
Procedimento 7	60 µL anetol + 1 mL hexano (manter refrigerado) (RS)	-	-	su
Procedimento 8	1 µL (TS) (RS) + divisão de fluxo (1:100)	-	-	su
Procedimento 9	concentração relativa	-	-	su
Procedimento 10	tempo de retenção (TS) ~ tempo de retenção (RS) ou identificação por EM	-	-	su
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; er = erro; NLT = não menos que; MNT = não mais que; MR = cumpre os requisitos ou o teste; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; CG = cromatografia gasosa; EM = espectrometria de massas.

Nota: ¹ = há omissão ou erro na FB5 pela ausência da informação da consideração de teor no cálculo do doseamento; ² = a monografia da FB5 descreve o tricilglicerídeo no terço superior, ao contrário da EP8.8 e da FA7 que o descrevem no terço inferior; ³ = especificação extraída do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias possuem propostas de ensaios e testes semelhantes, porém há diferenças substanciais.

As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais da FB5 (doseamento para o anetol no óleo volátil), da EP8.8 (cinzas insolúveis em ácido clorídrico) e da FA7 (aflatoxinas). O teor de anetol a ser cumprido pelo óleo volátil dentro da monografia da droga vegetal resulta que, no caso da FB5, para que uma droga vegetal seja aprovada não é suficiente que ela possua determinado teor de óleo volátil, adicionalmente, é necessário, que esse óleo também seja aprovado em seu próprio doseamento.

Há, ainda, a ausência na FB5 da indicação de que o teor dos marcadores deve ser calculado sem considerar a massa de água da droga vegetal, obtida na determinação de água, que por ser uma omissão foi considerada um erro. Considerado que a especificação para a determinação de água na FB5 é de NMT 7,0%, a diferença no resultado obtido para o teor, considerando ou não a massa de água, pode ser significativo. Na FB5 a descrição da posição do triacilglicerídeo é no terço superior, enquanto na EP8.8 e na FA7, em sistemas cromatográficos semelhantes, o descrevem no terço inferior, o que devido ao caráter de inversão foi considerado um erro. O erro foi corrigido na proposta de revisão da monografia na CP nº 241/2016 (BRASIL, 2016c).

Diferenças substanciais nas especificações como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados. Por outro lado, como espécie contemplada em quase todas as edições da Farmacopeia Brasileira, no FFFB1 e na IN nº 02/2014, com monografia na FB5, na EP8.8 e na FA7, se esperava que houvesse registros válidos junto à Anvisa, porém, nesse caso, os resultados não acompanharam as expectativas.

4.5.29 *Polygala senega* L. [raiz e rizoma]

A polígala esteve presente em quase todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, com exceção da 3ª edição, sendo que na 1ª e 2ª edição a droga vegetal era constituída apenas pela raiz (Quadro 3). A espécie está incluída no FFFB1, na Lista de Medicamento Fitoterápico de Registro Simplificado da IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), e na FB5. Foram encontrados, para a espécie, três registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência no Canadá e Estados Unidos (TROPICOS.ORG, 2016). Em

buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 34.

Quadro 34 – Comparação entre as monografias de *Polygala senega* L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Polygala senega</i> L.	<i>Polygala senega</i> L. e <i>Polygala</i> ssp.	-
Nomenclatura popular	polígala	senega	-
Droga vegetal	raiz e rizoma	raiz e rizoma	se
Marcador 1	saponinas (ácido oleanólico) (NLT 6%)	-	su
Características	odor suave + adocicado + lembrando salicilato de metila + levemente rançoso + sabor inicialmente adocicado + depois acre + pó da raiz irritante + esternutatório + agitado com água espuma abundante	odor suave + adocicado + levemente rançoso + lembrando salicilato de metila + pó irritante + esternutatório + agitado com água espuma abundante	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	2	-
Figura botânica	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (G + 0,25 mm)	sílica-gel G	mi
Procedimento 2	fase superior (ácido acético glacial:água:1-butanol (10:40:50))	fase superior (ácido acético glacial:água:butanol (10:40:50))	se
Procedimento 3	10 µL (TS); 10 µL + 40 µL (RS) (banda)	10 µL (TS); 10 µL + 40 µL (RS) (20 x 3 mm) (banda)	mi
Procedimento 4	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL etanol 70% + ferver (refluxo) (15') + filtrar + resfriar (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (355) + 10 mL etanol 70% + ferver (refluxo) (15') + filtrar + resfriar (TS)	se
Procedimento 5	escina 1 mg/mL em etanol 70% (RS)	10 mg escina + etanol 70% para 10 mL	se
Procedimento 6	secar (ar)	secar (100-105 °C)	mi
Procedimento 7	anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C)	solução de anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C)	mi
Procedimento 8	ácido fosfomolibdico 20% em etanol + aquecer (100-105 °C)	ácido fosfomolibdico 20,0% em etanol anidro + aquecer (100-105 °C)	se
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	se
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2% - vestígios caules aéreos)	matéria estranha (NMT 2,0%) ¹	se
Testes - método 2	água (NMT 10%)	-	su
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 6%)	cinzas totais (NMT 6,0%)	se
Testes - método 4	-	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 3,0%)	su
Doseamento - método 1	EAVIS (saponinas) (ácido oleanólico) (NLT 6%)	-	su
Procedimento 1	1 g droga vegetal pulverizada + 70 g etanol 50% + 0,1 mL silicone antiespumante + pérolas de vidro + pesar + aquecer (refluxo) (banho-maria) (60') + esfriar + etanol 50% até peso inicial + centrifugar + separar (solução decantada) + pesar + concentrar (resíduo) (<60 °C) + 10 mL ácido clorídrico 0,1 M + lavar (recipiente) 2x 5 mL ácido clorídrico 0,1 M + reunir (fases ácidas) + extrair 3x 70 mL fase superior (clorofórmio:ácido	-	su

(continua)

Quadro 34 – Comparação entre as monografias de *Polygala senega* L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
	clorídrico 0,1 M:1-butanol (30:90:180)) + agitar + descansar (15') + reunir (fases orgânicas) + lavar 2x fase inferior (clorofórmio:ácido clorídrico 0,1 M:1-butanol (30:90:180) + desprezar (fase inferior) + evaporar (resíduo) (<60 °C) + ácido acético glacial 98% + ácido acético glacial para 50 mL + filtrar (desprezar primeiros 20 mL) (TS)		
Procedimento 2	ácido acético glacial (BS)	-	su
Procedimento 3	0,5 mL (TS) (BS) + 4 mL reagente de coloração + aquecer (banho-maria) (60 ± 1 °C) (25') + resfriar (banho de gelo) (30")	-	su
Procedimento 4	520 nm (imediate determinação)	-	su
Procedimento 5	concentração relativa	-	su
Procedimento 6	$AO\% = \frac{463,2 \times A}{m_1 \times m_2}$	-	su
Embalagem e armazenamento	1	1 ²	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; AO = derivados do ácido oleanólico; A = absorvância; m = massa.

Nota: ¹ = especificação extraída do método geral; ² = apenas armazenamento.

(conclusão)

No geral, as monografias não são convergentes, embora a identificação proposta para as duas monografias seja bem semelhante.

As diferenças substanciais se concentram nos testes e ensaios adicionais da FB5 (doseamento e especificação para saponinas e determinação de água) e da EP8.8 (cinzas insolúveis em ácido clorídrico).

Diferenças substanciais nas especificações como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados. Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem mais harmonizadas, nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa.

4.5.30 *Quillaja saponaria* Molina [casca]

A quilaia esteve presente apenas na 1ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Bolívia e Chile (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 35.

Quadro 35 – Comparação entre as monografias de *Quillaja saponaria* Molina [casca] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Quillaja saponaria</i> Molina	<i>Quillaja saponaria</i> Molina <i>s.l.</i>	-
Nomenclatura popular	quillaia	quillaia	-
Droga vegetal	casca	casca	se
Marcador 1	-	glicosídeos triterpênicos (quillaia saponina 3) (NLT 6,5%) (droga seca)	su
Características	praticamente inodora + efeito esternutatório + sabor acre + adstringente	-	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	2	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (2-10 µm)	mi
Procedimento 2	clorofórmio:etanol:água (30:40:5)	ácido acético anidro:acetato de etila:água:propanol (1,5:30:30:40)	me
Procedimento 3	15-20 µL (TS); 5-10 µL (RS) (banda)	5 µL (6 mm) (TS) (RS) (banda)	me
Procedimento 4	1 g droga pulverizada + 20 mL etanol 50% + agitar (20') + filtrar + concentrar (secura) (banho-maria) (<50 °C) + 5 mL metanol (TS)	1,0 g droga vegetal pulverizada (355) + 5 mL metanol + 5 mL água + sonicar (10') + filtrar (TS)	me
Procedimento 5	0,1 g saponina purificada SQR + 5 mL metanol + filtrar (RS)	10 mg saponina purificada + 2 mg sacarose + 1 mL água + 1 mL metanol (RS)	me
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar quente)	mi
Procedimento 7	anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (5')	ácido sulfúrico 10% em metanol + aquecer (120 °C) (5')	me
Procedimento 8	descrição de zonas	esquema	me
Testes - método 1	água (NMT 8,0%)	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1,000g droga vegetal pulverizada (355)) (105 °C) (2h)	me
Testes - método 2	cinzas totais (NMT 6,0%)	cinzas totais (NMT 10,0%)	su
Testes - método 3	cinzas insolúveis em ácido (NMT 1,0%) ¹	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 1,0%)	me
Testes - método 4	substâncias extraíveis em etanol (NLT 22,0%) (5 g droga vegetal pulverizada + 100 mL etanol 45% + macerar (24h) (6h - agitação constante + 18h - repouso) + filtrar + etanol 45% para 100 mL + transferir 20 mL + evaporar (secura) (pesa-filtro tarado) (105 °C) até peso constante	-	su
Índices - método 1	índice de espuma (NLT 1000) (0,1 g droga vegetal pulverizada + 100 mL água + ferver (5') + filtrar + água para 100 mL)	-	su

(continua)

Quadro 35 – Comparação entre as monografias de *Quillaja saponaria* Molina [casca] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Doseamento - método 1	-	CLAE-UV (glicosídeos triterpênicos) (quilaia saponina 3) (NLT 6,5%)	su
Procedimento 1	-	210 nm	su
Procedimento 2	-	ODS (0,25 m x 4,6 mm) (5 µm)	su
Procedimento 3	-	acetonitrila:ácido fosfórico 0,1% (35:65) (1,0 mL/min)	su
Procedimento 4	-	0,500 g droga vegetal pulverizada (355) + 20 mL hidróxido de potássio 2,0% + aquecer (refluxo) (banho-maria) (2h) + esfriar + 2 mL ácido fosfórico + filtrar (algodão) + retomar (resíduo + algodão) com 25 mL etanol 96% + agitar (cuidadosamente) + filtrar + reunir (filtrados) + água para 50,0 mL + filtrar (membrana 0,45 µm) (TS)	su
Procedimento 5	-	12,0 mg saponina quilaia para doseamento SQR + etanol 96%:ácido fosfórico 1,0% (1:1) para 50,0 mL (RS ₁)	su
Procedimento 6	-	12 mg saponina quilaia purificada SQR + 20 mL hidróxido de potássio 2,0% + aquecer (refluxo) (banho-maria) (2h) + esfriar + 2 mL ácido fosfórico + 25 mL etanol 96% + agitar (cuidadosamente) + água para 50,0 mL + filtrar (membrana 0,45 µm) (RS ₂)	su
Procedimento 7	-	50 µL	su
Procedimento 8	-	tempo de corrida (1,2 x ácido glicirrizínico) + cromatograma (RS ₂) ~ referência (identificar - saponina quilaia monodesmosídica 1 e 3; saponina quilaia monodesmosídica 2, entre 1 e 3)	su
Procedimento 9	-	tempo de retenção (~ (9') - saponina quilaia monodesmosídica 1; ~ (10') - saponina quilaia monodesmosídica 3; ~ (13') ácido glicirrizínico)	su
Procedimento 10	-	concentração relativa	su
Procedimento 11	-	$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 2298 \times 0,6}{A_2 \times m_1 \times 957}$	su
Embalagem e armazenamento	1	-	-
Padrões de referência	saponina purificada SQR	saponina quilaia para doseamento SQR + saponina quilaia purificada SQR	-

(continua)

(BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SQR = substância química de referência; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada; A = resposta; m = massa; p = pureza.

Nota: ¹ = conforme método geral o ácido utilizado é o ácido clorídrico diluído enquanto a EP8.8 utiliza o ácido clorídrico concentrado.

(conclusão)

No geral, as monografias não são convergentes. As diferenças substanciais se concentram nos ensaios e testes adicionais da EP8.8 (doseamento e especificação para glicosídeos triterpênicos), e da FB5 (matéria extraível em etanol e o índice de espuma) e na diferença da especificação de cinzas totais acima de 30%.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, porém, nesse caso, a espécie não possui registros válidos junto à Anvisa, nem está listada em outros compêndios e nem na lista de registro simplificado. Isso pode indicar que há baixa utilização da monografia no Brasil e, pode, eventualmente, explicar, o porquê de a monografia não ser tão harmonizada quanto o esperado.

4.5.31 *Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz [raiz]

A raúvólfia esteve presente apenas na 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), atualmente, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Birmânia, China, Honduras, Índia, Sri Lanka e Tailândia (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 36.

Quadro 36 – Comparação entre as monografias de *Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz [raiz] das farmacopeias FB5 e da USP39-NF34.

	FB5	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Rauwolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz	<i>Rauwolfia</i> (L.) Benth. ex Kurz	-
Nomenclatura popular	rauvólfia	rauwolfia	-
Droga vegetal	raiz	raiz	se
Marcador 1	alcaloides (reserpina-rescinamina) (NLT 0,15%) (droga seca)	alcaloides (reserpina) (NLT 0,15%) (droga seca)	me
Características	inodora + sabor muito amargo	-	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	3	-
Figura botânica	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	cromatografia em papel	me
Procedimento 1	sílica-gel GF ₂₅₄	papel de filtro (Whatman nº 1)	me
Procedimento 2	butanol:ácido acético:água (40:10:10)	fase móvel 1 (isooctano:tetracloreto de carbono:piperidina: <i>terc</i> -butanol (90:60:4:2)) + fase móvel 2 (clorofórmio:isooctano: <i>terc</i> -butanol (75:75:2)) + solvente imóvel (formamida:acetona (30:100))	su
Procedimento 3	10 µL (TS); 5 µL (RS) (banda)	1 µL (TS) (RS)	me
Procedimento 4	1 g droga vegetal pulverizada + 5 mL metanol + 1 mL carbonato de sódio 10% + ferver (refluxo) (10') + esfriar + filtrar (TS)	1 g droga vegetal pulverizada + 5 mL etanol + aquecer (55-65 °C) (30') (agitar ocasionalmente) + esfriar + filtrar (TS)	me
Procedimento 5	reserpina 10 mg/mL em metanol (RS)	1 g rauwolfia serpentina SQR + 5 mL etanol + aquecer (55-65 °C) (30') (agitar ocasionalmente) + esfriar + filtrar (RS)	su
Procedimento 6	-	papel de filtro (Whatman nº 1) + solvente imóvel + secar + aplicar (TS) (RS) + solvente imóvel (TS) (RS) + secar + desenvolver com fase móvel 1 (1h)	me
Procedimento 7	secar (100-105 °C)	secar (corrente de ar) (90 °C)	mi
Procedimento 8	iodeto de potássio e subnitrito de bismuto SR + descansar (10')	ácido tricloroacético 25% em metanol + aquecer (90 °C) (10')	me
Procedimento 9	-	desenvolver com fase móvel 2 (câmara saturada) (hidróxido de amônio)	me
Procedimento 10	365 nm	ultravioleta	me
Procedimento 11	descrição de zonas	descrição de zonas	me
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 5%)	matéria estranha (NMT 2,0% - caules; NMT 3,0% - outros)	mi
Testes - método 2	água (NMT 12%) (100-105 °C) (5h) ¹	perda por dessecação (NMT 12,0%) (100 °C)	se
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 10%)	-	su
Testes - método 4	-	cinzas insolúveis em ácido (NMT 2,0%)	su
Testes - método 5	-	microrganismos (ausência <i>Salmonella</i>)	-
Doseamento - método 1	EAUV (alcaloides) (reserpina-rescinamina) (NLT 0,15%)	EAUV (alcaloides) (reserpina) (NLT 0,15%)	me

(continua)

Quadro 36 – Comparação entre as monografias de *Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz [raiz] das farmacopeias FB5 e da USP39-NF34.

	FB5	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 1	2,5 g droga vegetal pulverizada + 100 mL etanol + aquecer (refluxo) (4h) (proteger da luz) + etanol para 100 mL + transferir 20 mL + 200 mL ácido sulfúrico 0,25 M + extrair 4x 60 mL clorofórmio + desprezar (fases ácidas) + reunir (fase clorofórmio) + extrair 4x 60 mL bicarbonato de sódio 2% + filtrar (fase orgânica) + etanol para 250 mL + transferir (duplicata) 25 mL + evaporar (resíduo) (banho-maria) (40 °C) (TS1 + TS2)	2,5 g droga vegetal finamente pulverizada + 100 mL etanol + extrair (aparato de extração contínua) (4h) (proteger da luz) + lavar (recipiente) etanol para 100 mL + transferir 20,0 mL + 200 mL ácido sulfúrico 0,25 N + extrair 3x 25 mL 1,1,1 tricloroetano + reunir (fases tricloroetânicas) + lavar 50 mL ácido sulfúrico 0,5 N (líquido de lavagem ácido) + descartar (fase tricloroetânicas) + extrair (primeira fase ácida) com 1x 25 clorofórmio + 2x 15 mL clorofórmio + 3 x 10 mL clorofórmio + lavar (fase clorofórmica) com líquido de lavagem ácido + + lavar 2x 10 mL bicarbonato de sódio 2% + filtrar (fase clorofórmica) (algodão lavado com clorofórmio) + etanol para 100 mL + transferir (duplicata) 10,0 mL + 4 mL etanol + evaporar (cuidadosamente) (resíduo) (TS)	me
Procedimento 2	(TS1) + 5 mL etanol + 2 mL ácido sulfúrico 0,25 M	(TS1) + 5,0 mL etanol + 2,0 mL ácido sulfúrico 0,5 N	mi
Procedimento 3	(TS2) + 5 mL etanol + 1 mL ácido sulfúrico 0,25 M + 1 mL nitrito de sódio 0,3%	(TS2) + 5,0 mL etanol + 1,0 mL ácido sulfúrico 0,5 N + 1,0 mL nitrito de sódio 0,3%	mi
Procedimento 4	20 mg reserpina SQR + 25 mL etanol + sonicar + etanol para 50 mL + transferir 5 mL + etanol para 100 mL (20 µg/mL) (RS)	20,0 mg reserpina SQR + 25 mL etanol (quente) + esfriar + etanol para 50,0 mL + transferir 5,0 mL + etanol para 100,0 mL (20 µg/mL) (RS)	mi
Procedimento 5	5 mL (RS) + 2 mL ácido sulfúrico 0,25 M	5 mL (RS) + 2,0 mL ácido sulfúrico 0,5 N	mi
Procedimento 6	5 mL (RS) + 1 mL ácido sulfúrico 0,25 M + 1 mL nitrito de sódio 0,3%	5 mL (RS) + 1,0 mL ácido sulfúrico 0,5 N + 1,0 mL nitrito de sódio 0,3%	mi
Procedimento 7	aquecer (banho-maria) (50-60 °C) (20') + esfriar (ambiente) + 0,5 mL ácido sulfâmico 5% + aguardar (20')	aquecer (banho-maria) (50-60 °C) (20') + esfriar + 500 µL ácido sulfâmico 5% + aguardar estabilização cor	mi
Procedimento 8	etanol:água (2:1) (BS)	etanol:água (2:1) (BS)	se
Procedimento 9	390 nm	390 nm	se
Procedimento 10	$MAL = 5 \times \frac{(A_1 - A_2)}{(S_1 - S_2)}$	$5 \times \frac{(A - A_0)}{(S - S_0)}$	se
Procedimento 11	$AL = \frac{MAL}{M} \times 100$	-	me
Embalagem e armazenamento	1	1	-
Padrões de referência	reserpina SQR	rauwolfia serpentina SQR + reserpina SQR	-

(continua)

(BRASIL, 2010c, d; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência; EAUV = espectrofotometria de absorção no ultravioleta; A = S = absorvância; MAL = massa de alcaloides; AL = alcaloides; M = massa.

Nota: ¹ = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, com propostas de ensaios e testes semelhantes, porém, com diferenças substanciais.

As diferenças substanciais se concentram nos testes adicionais da FB5 (cinzas totais) e da USP39-NF34 (cinzas insolúveis em ácido) e nas diferenças no método de identificação por cromatografia.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, porém, nesse caso, a espécie não possui registros válidos junto à Anvisa, nem está listada em outros compêndios e nem na lista de registro simplificado. Isso pode indicar que há baixa utilização da monografia no Brasil e, pode, eventualmente, explicar, o porquê de a monografia não ser tão harmonizada quanto o esperado.

4.5.32 *Rheum officinale* Baill. e/ou *Rheum palmatum* L. [raiz e rizoma]

O ruibarbo esteve presente em todas as edições da Farmacopeia Brasileira, (Quadro 3), contudo, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Foi encontrado, para a espécie, *Rheum palmatum* L. apenas um registro de fitoterápico válido na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, as espécies não possuem ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência das espécies na China e Colômbia (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 37.

Quadro 37 – Comparação entre as monografias de *Rheum officinale* Baill. e/ou *Rheum palmatum* L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e da EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	ruibarbo	rhubarb	-
Droga vegetal	raiz e rizoma	raiz e rizoma	se
Marcador 1	derivados hidroxiantracênicos (reína) (NLT 2,2%) (droga seca)	derivados hidroxiantracênicos (reína) (NLT 2,2%) (droga seca)	se
Características	odor característico aromático + sabor amargo + adstringente	odor característico aromático	-
Descrição macroscópica	1	1	-
Descrição microscópica	2	1	-
Figura botânica	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel	mi
Procedimento 2	éter de petróleo:acetato de etila:ácido fórmico anidro (75:25:1)	ácido fórmico anidro:acetato de etila:éter de petróleo (1:25:75)	se
Procedimento 3	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	20 µL (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	50 mg droga vegetal pulverizada (250) + 1 mL ácido clorídrico + 30 mL água + aquecer (refluxo) (banho-maria) (15') + resfriar (ambiente) + 25 mL éter etílico + extrair + filtrar (sulfato de sódio anidro) + evaporar (secura) + 0,5 mL éter etílico (TS)	50 mg droga vegetal pulverizada (180) + 1 mL ácido clorídrico + 30 mL água + aquecer (banho-maria) (15') + esfriar + 25 mL éter etílico + agitar + secar (sulfato de sódio anidro) + filtrar + evaporar (fase etérea) (secura) + 0,5 mL éter etílico (TS)	mi
Procedimento 5	emodina 0,1% em éter etílico (RS)	5 mg emodina + 5 mL éter etílico (RS)	se
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	365 nm	365 nm	se
Procedimento 8	hidróxido de potássio 10% em metanol	hidróxido de potássio 10% em metanol	se
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	se
Identificação - método 2	50 mg droga vegetal pulverizada (250) + 25 mL ácido clorídrico 2 M + aquecer (banho-maria) (15') + esfriar + 10 mL éter etílico + extrair + separar (fase etérea) + 10 mL hidróxido de amônio 6 M + agitar = coloração vermelha (fase aquosa amoniacal)	50 mg droga vegetal pulverizada (180) + 25 mL ácido clorídrico diluído + aquecer (banho-maria) (15') + esfriar + 20 mL éter etílico + agitar + desprezar (fase aquosa) + 10 mL amônia diluída + agitar = coloração vermelha a violeta (fase aquosa)	mi
Testes - método 1	CCD (raponticina)	CCD (<i>Rheum rhaponticum</i>)	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel G	mi
Procedimento 2	metanol:diclorometano (20:80)	metanol:diclorometano (20:80)	se
Procedimento 3	20 µL (TS); 5 µL (RS) (banda)	20 µL (20 x 3 mm) (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	0,2 g droga vegetal pulverizada + 2 mL metanol + aquecer (refluxo) (15') + esfriar + filtrar (TS)	0,2 g droga vegetal pulverizada (180) + 2 mL metanol + ferver (refluxo) (5') + esfriar + filtrar (TS)	mi
Procedimento 5	raponticina 1 mg/mL em metanol (RS)	10 mg raponticina + 10 mL metanol (RS)	se
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	365 nm	-	mi
Procedimento 8	ácido fosfomolibdico SR	ácido fosfomolibdico SR	se
Procedimento 9	descrição de zonas	descrição de zonas	se

(continua)

Quadro 37 – Comparação entre as monografias de *Rheum officinale* Baill. e/ou *Rheum palmatum* L. [raiz e rizoma] das farmacopeias FB5 e da EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Testes - método 2	matéria estranha (NMT 1,0%)	matéria estranha (NMT 2,0%) ¹	su
Testes - método 3	água (NMT 12,0%) (100-105 °C) (5h) ²	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (180)) (105 °C)	se
Testes - método 4	cinzas totais (NMT 13,0%)	cinzas totais (NMT 12,0%)	mi
Testes - método 5	-	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 2,0%)	su
Doseamento - método 1	EAVIS (derivados hidroxiantracênicos) (reína) (NLT 2,2%)	EAVIS (derivados hidroxiantracênicos) (reína) (NLT 2,2%)	se
Procedimento 1	0,1 g droga vegetal pulverizada dessecada + 30 mL água + pesar + aquecer (refluxo) (banho-maria) (15') + esfriar + 50 mg bicarbonato de sódio + pesar + água até peso original + centrifugar + transferir 10 mL (sobrenadante) + 20 mL cloreto férrico SR + agitar + aquecer (refluxo) (20') (agitar frequentemente) + 1 mL ácido clorídrico + aquecer (20') + esfriar + extrair 3x 25 mL éter etílico (líquido de lavagem) + reunir (fases etéreas) + lavar 2x 20 mL água + filtrar + éter etílico para 100 mL + transferir 10 mL + evaporar (resíduo) + 10 mL acetato de magnésio 0,5% em metanol (TS)	0,100 g droga vegetal pulverizada (180) + 30,0 mL água + pesar + aquecer (refluxo) (banho-maria) (15') + esfriar + 50 mg bicarbonato de sódio + pesar + água até peso original + centrifugar + transferir 10,0 mL (sobrenadante) + 20 mL cloreto férrico SR + aquecer (refluxo) (banho-maria) (20') + 1 mL ácido clorídrico + aquecer (20') (agitar frequentemente) + esfriar + esfriar + extrair 3x 25 mL éter etílico (líquido de lavagem) + reunir (fases etéreas) + lavar 2x 15 mL água + filtrar (algodão) + éter etílico para 100,0 mL + transferir 10,0 mL + evaporar (cuidadosamente) (resíduo) + 10,0 mL acetato de magnésio 0,5% em metanol (TS)	se
Procedimento 2	metanol (BS)	metanol (BS)	se
Procedimento 3	515 nm (imediate determinação)	515 nm	me
Procedimento 4	$DHC = \frac{A \times 0,68}{m}$	$\frac{A \times 0,64}{m}$	mi
Embalagem e armazenamento	1	-	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016a).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; DHC = derivados hidroxiantracênicos; A = absorvância; m = massa.

Nota: ¹ = especificação extraída do método geral; ² = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias são convergentes, possuindo ensaios e testes semelhantes.

As diferenças substanciais se concentram no teste adicional da EP8.8 (cinzas insolúveis em ácido clorídrico) e na diferença da especificação da matéria estranha acima de 30% entre as monografias.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil e com registros de fitoterápicos válidos no Brasil, se esperava que as monografias fossem mais harmonizadas, nesse caso, os resultados acompanharam a expectativa.

4.5.33 *Rosmarinus officinalis* L. [sumidade florida; óleo]

O óleo do alecrim esteve presente na 1ª e 2ª edições da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), contudo, não está relacionada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), havendo registro de ocorrência na Bolívia, China, Colômbia, Equador, El Salvador, Guatemala, México, Paquistão, Peru, Estados Unidos da América e Venezuela (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 38.

Quadro 38 – Comparação entre as monografias de *Rosmarinus officinalis* L. [sumidade florida; óleo] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	alecrim	resemmary	-
Droga vegetal	sumidade florida	sumidade florida	se
Derivado	óleo volátil	óleo volátil	se
Características	líquido incolor ou amarelo-esverdeado + odor forte característico + sabor aromático + canforáceo + amargo	líquido límpido + incolor ou amarelo pálido + odor característico	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel	mi
Procedimento 2	diclorometano	acetato de etila:tolueno (5:95)	me
Procedimento 3	10 µL (TS) (RS) (banda)	10 µL (TS) (RS) (banda)	se
Procedimento 4	0,5 mL óleo volátil + acetato de etila para 10 mL (TS)	0,5 mL óleo volátil + tolueno para 10 mL (TS)	mi
Procedimento 5	50 mg borneol + 50 mg acetato de bornila + 100 µL 1,8-cineol + acetato de etila para 10 mL (RS)	50 mg borneol + 50 mg acetato de bornila + 100 µL cineol + tolueno para 10 mL (RS)	se
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	solução de <i>p</i> -anisaldeído + aquecer (100-105 °C) (10')	reagente vanilina SR + aquecer (100-105 °C) (10')	mi
Procedimento 8	descrição de zonas	esquema	mi
Testes - método 1	densidade relativa (0,894-0,912)	densidade relativa (0,895-0,920)	mi
Testes - método 2	poder rotatório (-5° a +15°)	poder rotatório (-5° a +8°)	su
Índices- método 1	índice de refração (1,460-1,476)	índice de refração (1,464-1,473)	mi
Índices- método 2	índice de acidez (NMT 1%)	índice de acidez (NMT 1,0%)	se
Perfil cromatográfico - método 1	CG (perfil cromatográfico)	CG (perfil cromatográfico)	se
Procedimento 1	ionização por chamas (nitrogênio:hidrogênio:ar sintético (1:1:10))	ionização por chamas	me
Procedimento 2	coluna - (60 m x 0,25 mm) + filme - polietilenoglicol (0,25 µm)	coluna - sílica fundida (30-60 m x 0,25 a 0,53 mm) + filme macrogol 20000 (1 µm ou 0,2 µm)	me
Procedimento 3	injetor 200 °C + detector 240 °C	injetor 250 °C + detector 250 °C	me
Procedimento 4	50 °C (10') + 50 °C → 200 °C (2 °C/min) + 200 °C (25')	50 °C (10') + 50 °C → 200 °C (2 °C/min) + 200 °C (25')	se
Procedimento 5	hélio purificado (1 mL/min)	hélio (1 mL/min)	se
Procedimento 6	0,2 mL óleo volátil + 1 mL hexano (manter refrigerado + abrigo da luz) (TS)	0,20 mL óleo volátil + hexano para 10,0 mL (TS)	mi
Procedimento 7	10 mg canfeno + 50 µL 1,8-cineol + 50 mg cânfora + 30 mg acetato de bornila + 10 mg borneol + 10 mL hexano (manter refrigerado + abrigo da luz) (RS ₁)	20 µL α-pineno + 10 mg canfeno + 20 µL β-pineno + 10 µL β-mirceno + 20 µL limoneno + 50 µL cineol + 10 µL <i>p</i> -cimeno + 50 mg cânfora + 30 mg acetato de bornila + 10 mg α-terpineol + 10 mg borneol + 10 µL verbenona + hexano para 10,0 mL (RS)	me

(continua)

Quadro 38 – Comparação entre as monografias de *Rosmarinus officinalis* L. [sumidade florida; óleo] das farmacopeias FB5, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	Classificação
Procedimento 8	50 µL 1,8-cineol (eucaliptol) + 30 mg acetato de bornila + 10 mg borneol + 10 mL hexano (manter refrigerado + abrigo da luz) (RS ₂)	-	me
Procedimento 9	1 µL + divisão de fluxo (1:50)	1 µL + divisão de fluxo (1:50)	se
Procedimento 10	tempo de retenção ((TS) ~ (RS ₂) ou a identificação EM) + figura + pode ocorrer (acetato de bornila + borneol + β-pineno + β-mirceno + limoneno + p-cimeno + α-terpineol + verbenona)	ordem de eluição (α-pineno + canfeno + β-pineno + β-mirceno + limoneno + cineol + p-cimeno + cânfora + acetato de bornila + α-terpineol + borneol + verbenona) + tempo de retenção ((TS) ~ (RS)) + cromatograma (componentes (TS) ~ (RS))	me
Procedimento 11	-	resolução (NLT 1,5 - entre limoneno e cineol + NLT 1,5 - entre α-terpineol e borneol)	me
Procedimento 12	α-pineno (NLT 9%) + canfeno (NLT 2,5%) + cineol (NLT 16%) + cânfora (NLT 5%)	tipo espanhol - α-pineno (18-26%) + canfeno (8,0-12,0%) + β-pineno (2,0-6,0%) + β-mirceno (1,5-5,0%) + limoneno (2,5-5,0%) + cineol (16,0-25,0%) + p-cimeno (1,0-2,2%) + cânfora (13,0-21,0%) + acetato de bornila (0,5-2,5%) + α-terpineol (1,0-3,5%) + borneol (2,0-4,5%) + verbenona (0,7-2,5%); tipo tunisiano - α-pineno (9,0-14,0%) + canfeno (2,5-6,0%) + β-pineno (4,0-9,0%) + β-mirceno (1,0-2,0%) + limoneno (1,5-4,0%) + cineol (38,0-55,0%) + p-cimeno (0,8-2,5%) + cânfora (5,0-15,0%) + acetato de bornila (0,1-1,5%) + α-terpineol (1,0-2,6%) + borneol (1,5-5,0%) + verbenona (NMT 0,4%)	su
Embalagem e armazenamento	1	1 ¹	-
Rotulagem	-	1	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; CG = cromatografia gasosa; EM = espectrometria de massas.

Nota: ¹ = apenas armazenamento.

(conclusão)

No geral, as monografias possuem propostas de ensaios e testes semelhantes.

As diferenças substanciais se concentram na diferença da especificação do poder rotatório e nas especificações adicionais de marcadores no perfil cromatográfico por cromatografia gasosa.

Diferenças substanciais nas especificações como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, porém, nesse caso, a espécie não possui registros válidos junto à Anvisa, nem está listada em outros compêndios e nem na lista de registro simplificado. Isso pode indicar que há baixa utilização da monografia no Brasil e, pode, eventualmente, explicar, o porquê de a monografia não ser tão harmonizada quanto o esperado.

4.5.34 *Sambucus nigra* L. [flor]

O sabugueiro nunca esteve presente em edições anteriores da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), está contemplado no FFFB1, na Lista de Produtos Tradicionais de Registro Simplificado da IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a) e na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada a espécie possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), sendo cultivada e não endêmica (REFLORA, 2016). Há, ainda, registro de ocorrência da espécie na Bolívia, Chile, China, Equador, México e Estados Unidos da América (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na EP8.8. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 39.

Quadro 39 – Comparação entre as monografias de *Sambucus nigra* L. [flor] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Nomenclatura popular	sabugueiro	Elder	-
Droga vegetal	flor	flor	se
Marcador 1	flavonoides (quercetina) (NLT 1,5%)	flavonoides (isoquercitrosídeo) (NLT 0,80%)	su
Marcador 2	rutina (NLT 1,0%)	-	su
Características	odor fraco + aromático característico + sabor fracamente amargo	-	-
Descrição macroscópica	2	1	-
Descrição microscópica	3	1	-
Figura botânica	3	1	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (2-10 µm)	mi
Procedimento 2	acetato de etila:ácido fórmico:ácido acético:água (100:11:11:27)	ácido fórmico anidro:água:butanona:acetato de etila (10:10:30:50)	me
Procedimento 3	10 µL (TS) (RS) (banda)	4 µL (8 mm) (TS) (RS) (banda)	mi
Procedimento 4	0,5 g droga vegetal pulverizada + 5 mL metanol + aquecer (refluxo) (30') + filtrar (papel de filtro) (TS)	0,5 g droga vegetal pulverizada (355) + 5 mL metanol + sonicar (10') + centrifugar (5') (TS)	me
Procedimento 5	5 mg rutina SQR + hiperosídeo SQR + isoquercitrina SQR + ácido clorogênico + metanol para 1 mg/mL (RS)	1 mg ácido cafeico + 1 mg ácido clorogênico + 2,5 mg hiperosídeo + 2,5 mg rutina + 10 mL metanol (RS)	me
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	se
Procedimento 7	365 nm	aquecer (100 °C) (5') + difenilborato de aminoetanol 0,1% em acetato de etila + macrogol 400 0,5% em diclorometano + secar (ar) (30')	me
Procedimento 8	anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (5-10')	365 nm	me
Procedimento 9	descrição de zonas	esquema	me ¹
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 8% - pedicelos grosseiros + outros; NMT 15% - coloração alterada + enegrecida)	matéria estranha (NMT 8% - pedicelos grosseiros + outros; NMT 15% - coloração alterada + enegrecida) (10 g)	se
Testes - método 2	água (NMT 11%) (100-105 °C) (5h) ²	perda por dessecação (NMT 10,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (355)) (105 °C) (2h)	mi
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 9%)	cinzas totais (NMT 10,0%)	mi
Testes - método 4	-	<i>Sambucus ebulus</i> L. (CCD) ((TS) sem zona branco-esverdeada acima do ácido cafeico + sem zona fluorescente verde abaixo da fluorescência laranja da rutina)	su
Doseamento - método 1	EAVIS (flavonoides) (quercetina) (NLT 1,5%)	EAVIS (flavonoides) (isoquercitrosídeo) (NLT 0,80%)	su

(continua)

Quadro 39 – Comparação entre as monografias de *Sambucus nigra* L. [flor] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Procedimento 1	0,1 g droga vegetal pulverizada (800) + 0,25 mL metenamina 0,5% + 10 mL acetona + 0,5 mL ácido clorídrico + aquecer (banho-maria) (refluxo) (30') + filtrar (algodão) + retomar (resíduo + algodão) + 7 mL acetona + aquecer (refluxo) (10') + filtrar (algodão) + repetir 1x + reunir (extratos) + esfriar (ambiente) + acetona para 25 mL + transferir 10 mL + 10 mL água + extrair com 10 mL acetato de etila + repetir 2x com 6 mL acetato etila + reunir (fases acetato de etila) + lavar (fase acetato de etila) 2x 15 mL água + acetato de etila para 25 mL (TS)	0,600 g droga vegetal pulverizada (355) + 1 mL hexametilenetetramina 0,5% + 20 mL acetona + 2 mL ácido clorídrico R1 + ferver (refluxo) (30') + filtrar (algodão) + retomar (resíduo + algodão) + extrair 2x 20 mL acetona + ferver (refluxo) (10') + esfriar + filtrar (algodão) + reunir (extratos) + esfriar (ambiente) + filtrar (papel de filtro) + acetona para 100,0 mL + transferir 20,0 mL + 20 mL água + extrair 15 mL acetato de etila + repetir 2x 10 mL acetato etila + reunir (fases acetato de etila) + lavar (fase acetato de etila) 2x 50 mL água + filtrar (10 g sulfato de sódio anidro) + acetato de etila para 50,0 mL (TS)	mi
Procedimento 2	10 mL (TS) + 1 mL cloreto de alumínio 2% em metanol + ácido acético 5% em metanol para 25 mL + descansar (30')	10,0 mL (TS) + 1 mL cloreto de alumínio 2% em ácido acético glacial 5% em metanol + ácido acético glacial 5% em metanol para 25,0 mL + descansar (30')	mi
Procedimento 3	10 mL (TS) + ácido acético 5% em metanol para 25 mL + descansar (30') (BS)	10,0 mL (TS) + ácido acético glacial 5% em metanol para 25,0 mL + descansar (30') (BS)	se
Procedimento 4	425 nm	425 nm	se
Procedimento 5	$Q = \frac{A \times 15625}{500 \times m \times (100 - Pd)}$	$\frac{A \times 1,25}{m}$	me
Doseamento - método 2	CALE-UV (rutina) (NLT 1,0%)	-	su
Procedimento 1	356 nm	-	su
Procedimento 2	pré-coluna octadecilsilanizada (3-10 µm) + ODS (150 mm x 3,9 mm) (4 µm)	-	su
Procedimento 3	(0,7 mL/min) + acetonitrila:água:ácido trifluoracético (5:95:0,01) 90% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,01) → acetonitrila:água:ácido trifluoracético (5:95:0,01) 70% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,01) (7') + acetonitrila:água:ácido trifluoracético (5:95:0,01) 70% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,01) → acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,01) (1') + acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,01) (3') + acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,01) → acetonitrila:água:ácido trifluoracético (5:95:0,01) 90% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,01) (1') + acetonitrila:água:ácido trifluoracético (5:95:0,01) 90% em acetonitrila:ácido trifluoracético (100:0,01) (6')	-	su

(continua)

Quadro 39 – Comparação entre as monografias de *Sambucus nigra* L. [flor] das farmacopeias FB5 e EP8.8.

	FB5	EP8.8	Classificação
Procedimento 4	0,25 g droga vegetal pulverizada (800) + 5 mL etanol 80% + agitar (turbólise) (5') + filtrar (papel de filtro) (pressão reduzida) + etanol 80% para 5 mL+ filtrar (membrana) + transferir 50 µL + 950 µL acetonitrila:água(1:9) (TS)	-	su
Procedimento 5	5 mg rutina SQR + 10 mL metanol (RS)	-	su
Procedimento 6	10 µg/mL; 15 µg/mL; 20 µg/mL; 25 µg/mL; 30 µg/mL; 35 µg/mL; 40 µg/mL; 45 µg/mL; 50 µg/mL rutina em metanol	-	su
Procedimento 7	10 µL	-	su
Procedimento 8	tempos de retenção ((5') - rutina) + pico (majoritário - rutina + tempo de retenção inferior - ácido cafeoilquímico + 4 tempo de retenção superior (2 primeiros espectro semelhante rutina + 2 outros espectro semelhante ácido cafeoilquímico)	-	su
Procedimento 9	curva analítica	-	su
Embalagem e armazenamento	1	-	-
Padrões de referência	rutina SQR + hiperosídeo SQR + isoquercitrina SQR	-	-

(BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SR = solução reagente; SQR = substância química de referência; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; A = absorvância; *m* = massa; Pd = perda por dessecação; Q = quercetina; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanizada.

Nota: ¹ = há discrepância na posição relativa entre o ácido clorogênico e o hiperosídeo entre os dois métodos. ² = parâmetros extraídos do método geral.

(conclusão)

No geral, as monografias não são convergentes. As diferenças substanciais estão concentradas nos ensaios e testes adicionais da FB5 (doseamento e especificação para rotina) e da EP8.8 (testes para o *Sambucus ebulus* L.)

Há, ainda, diferença no ensaio da CCD na descrição das posições das substâncias de referência na cromatoplaça, enquanto a FB5 relata que o ácido clorogênico está próximo da linha de frente do solvente e que o hiperosídeo possui fator de retenção (Rf) de 0,68 (portanto abaixo do ácido clorogênico) a EP8.8 relata que o hiperosídeo possui Rf superior ao do ácido clorogênico. Pelo caráter de inversão, foi considerado um erro. O erro foi corrigido na proposta de revisão da monografia na CP nº 241/2016 (BRASIL, 2016c).

Como a espécie possui ocorrência no Brasil e em outros países, está listada no FFFB1 e na IN nº 02/2014, e possui monografia na FB5, se esperava que houvesse registros válidos no Brasil, porém, nesse caso, os resultados não acompanharam a expectativa.

4.5.35 *Senna alexandrina* Mill. [folíolo]

O sene esteve presente em todas as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira, (Quadro 3), contudo, não está relacionada no FFFB1 (BRASIL, 2011), estando na Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado da IN nº 02/2014 (BRASIL, 2014a) e na FB5. Foram encontrados, para a espécie, 19 (dezenove) registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5), sendo a quarta das espécies da Farmacopeia Brasileira com maior número de registros válidos, o que pode ser justificado, ao menos em parte, pela possibilidade de registro simplificado e pela existência de monografia na FB5 para a espécie. Conforme a literatura consultada, a espécie possui ocorrência no Brasil (Apêndice A). Há, ainda, registro de ocorrência da espécie no Caribe, Equador, Índia e México (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8, na FA7 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 40.

Quadro 40 – Comparação entre as monografias de *Senna alexandrina* Mill. [folíolo] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Senna alexandrina</i> Mill.	<i>Cassia senna</i> L. e <i>Cassia angustifolia</i> Vahl	<i>Senna alexandrina</i> Mill.	<i>Senna alexandrina</i> Mill.	-
Sinonímia botânica	-	<i>Cassia senna</i> L. (syn. <i>Cassia acutifolia</i> Delile)	<i>Senna alexandrina</i> Mill. (syn. <i>Cassia acutifolia</i> Del., <i>Cassia angustifolia</i> Vahl)	<i>Senna alexandrina</i> Mill. (syn. <i>Cassia acutifolia</i> Delile, <i>Cassia angustifolia</i> Vahl)	-
Nomenclatura popular	sene	senna	sen	senna	-
Droga vegetal	folíolo	folíolo	folíolo	folíolo	se
Marcador 1	derivados hidroxiantracênicos (senosídeo B) (NLT 2,5%) (droga seca)	glicosídeos hidroxiantracênicos (senosídeo B) (NLT 2,5%) (droga seca)	glicosídeos hidroxiantracênicos (senosídeo B) (NLT 2,5%) (droga seca)	glicosídeos antraquinônicos (senosídeo) (NLT 2,5%) (droga seca)	se
Marcador 2	senosídeo B (0,6%)	-	-	-	su
Marcador 3	senosídeo A (0,5%)	-	-	-	su
Características	odor peculiar + sabor amargo + adstringente	-	-	-	-
Descrição macroscópica	2	1	1	3	-
Descrição microscópica	3	1	2	2	-
Figura botânica	2	1	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	CCD	-	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel	sílica-gel (fluorescência + 0,25 mm)	-	mi
Procedimento 2	acetato de etila:propanol:água:ácido acético glacial (40:40:30:1)	ácido acético glacial:água:acetato de etila:propanol (1:30:40:40)	acetato de etila:propanol:água:ácido acético glacial (40:40:30:1)	-	se
Procedimento 3	10 µL (TS) (RS) (banda)	10 µL (TS) (RS) (20 mm) (banda)	10 µL (TS) (RS) (20 x2 mm) (banda)	-	mi
Procedimento 4	0,5 g droga vegetal pulverizada + 5 mL etanol:água (1:1) + aquecer (ebulição) + filtrar (TS)	0,5 g droga vegetal pulverizada (180) + 5 mL etanol 96%:água (1:1) + ferver + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	0,5 g droga vegetal pulverizada + 5 mL etanol:água (1:1) + ferver + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	-	mi
Procedimento 5	2,5 mg senosídeo A + 2,5 mg senosídeo B + 1 mL metanol + 1 mL água (RS)	10 mg extrato de sene SQR + 1 mL etanol 96%:água (1:1) (RS)	10 mg extrato sene SQR + 1 mL etanol:água (1:1) (RS)	-	me
Procedimento 6	secar (ar)	secar (ar)	secar (ar)	-	se

(continua)

Quadro 40 – Comparação entre as monografias de *Senna alexandrina* Mill. [folíolo] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 7	ácido nítrico 25% + aquecer (120°C) (10') + hidróxido de potássio 5%	ácido nítrico 20% + aquecer (120°C) (10') + esfriar + hidróxido de potássio 5% em etanol 50%	ácido nítrico 20% + aquecer (120°C) (10') + esfriar + hidróxido de potássio 5% em etanol 50%	-	mi
Procedimento 8	descrição de zonas	descrição de zonas	descrição de zonas	-	me
Identificação - método 2	25 mg droga vegetal pulverizada (180) + 50 mL água + 5 mL ácido nítrico + aquecer (banho-maria) (15') + esfriar + 40 mL éter etílico + agitar + secar (fase etérea) (sulfato de sódio anidro) + transferir 5 mL + evaporar (resíduo) (banho-maria) + esfriar + alcalinizar (hidróxido de amônio) = coloração avermelhada	25 mg droga vegetal pulverizada (180) + 50 mL água + 2 mL ácido clorídrico + aquecer (banho-maria) (15') + esfriar + 40 mL éter etílico + agitar + secar (fase etérea) (sulfato de sódio anidro) + transferir 5 mL + evaporar (resíduo) + esfriar + 5 mL amônia diluída = coloração amarela + aquecer (banho-maria) (2') = coloração violeta-avermelhada	25 mg droga vegetal pulverizada + 50 mL água + 2 mL ácido clorídrico + aquecer (banho-maria) (15') + esfriar + 40 mL éter etílico + agitar + secar (fase etérea) (sulfato de sódio anidro) + transferir 5 mL + evaporar (resíduo) + esfriar + 5 mL amoníaco diluído = coloração amarelo-alaranjada + aquecer (banho-maria) (2') = coloração vermelha-violeta	-	mi
Identificação - método 3	microsublimação = gotículas amarelas + aguardar = aspecto cristalino + hidróxido de potássio 5% em etanol = coloração róseo-avermelhada	-	-	-	su
Identificação - método 4	-	-	500 mg droga vegetal + 10 mL hidróxido de potássio:etanol (1:10) + ferver (2') + água para 10 mL + filtrar + acidificar (ácido clorídrico) + agitar com éter + separar (fase etérea) + 5 mL hidróxido de amônio 6 N + agitar = coloração vermelho-alaranjado	500 mg droga vegetal finamente pulverizada + 10 mL hidróxido de potássio 10% em etanol + ferver (2') + água para 10 mL + filtrar + acidificar (ácido clorídrico) + agitar com éter etílico + separar (fase etérea) + 5 mL hidróxido de amônio 6 N + agitar = coloração laranja vermelho-azulado	su

(continua)

Quadro 40 – Comparação entre as monografias de *Senna alexandrina* Mill. [folíolo] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Testes - método 1	matéria estranha (NMT 2,0% - raques foliares)	matéria estranha (NMT 3% - órgãos estranhos) (NMT 1% - elementos estranhos)	matéria estranha (NMT 3% - órgãos estranhos) (NMT 1% - elementos estranhos) (outras matérias estranhas (NMT 8,0% - raízes de sene) (NMT 2,0% - bainhas e outras)	matéria estranha (NMT 8,0% - caules) (NMT 2,0% vagem + outros)	su
Testes - método 2	água (NMT 10,0%) (100-105 °C) (5h) ¹	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada (355)) (105 °C) (2h)	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,000 g droga vegetal pulverizada) (100-105 °C) (2h)	perda por dessecação (NMT 12,0%) (1,0 g droga vegetal finamente pulverizada) (105 °C) (2h)	me
Testes - método 3	cinzas totais (NMT 12,0%)	cinzas totais (NMT 12,0%)	cinzas totais (NMT 12,0%)	cinzas totais (NMT 12,0%)	se
Testes - método 4	-	cinzas insolúveis em ácido clorídrico (NMT 2,5%)	cinzas insolúveis em ácido (NMT 3,0%)	cinzas insolúveis em ácido (NMT 3,0%)	su
Testes - método 5	-	-	-	microrganismos (TAMC - NMT 10 ⁵ UFC/g + TYMC - NMT 10 ³ UFC/g + TBMC - NMT 10 ³ UFC/g + ausência <i>Salmonella</i> e <i>Escherichia coli</i>)	-
Doseamento - método 1	EAVIS (derivados hidroxiantracênicos) (senosídeo B) (NLT 2,5%)	EAVIS (glicosídeos hidroxiantracênicos) (senosídeo B) (NLT 2,5%)	EAVIS (glicosídeos hidroxiantracênicos) (senosídeo B) (NLT 2,5%)	EAVIS (glicosídeos antraquinônicos) (senosídeo) (NLT 2,5%)	se
Procedimento 1	-	proteger luz intensa	proteger luz intensa	proteger luz intensa	me
Procedimento 2	0,15 g droga vegetal pulverizada (180) + 30 mL água + pesar + aquecer (refluxo) (manta) (15') + esfriar + pesar + água até peso inicial + filtrar (desprezar primeiros 10 mL) + transferir 10 mL + 1 gota ácido clorídrico 2 M + lavar 3x 5 mL clorofórmio + desprezar (fase clorofórmica) + centrifugar (fase aquosa) (2000 rpm) (10') (usar sobrenadante) (TS)	0,150 g droga vegetal pulverizada (180) + 30,0 mL água + pesar + aquecer (refluxo) (banho-maria) (15') + esfriar + pesar + água até peso inicial + centrifugar (usar sobrenadante) + transferir 20,0 mL + 0,1 mL ácido clorídrico diluído + agitar 3x 15 mL clorofórmio + desprezar (fase clorofórmica) + 0,10 g bicarbonato de sódio + agitar	150 mg droga vegetal pulverizada + 30 mL água + pesar + aquecer (refluxo) (banho-maria) (15') + esfriar + pesar + água até peso inicial + centrifugar (usar sobrenadante) + transferir 20,0 mL + 0,1 mL ácido clorídrico diluído 10% + agitar 3x 15 mL clorofórmio + desprezar (fase clorofórmica) + 100 mg bicarbonato de sódio + agitar (3') + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	0,15 g droga vegetal pulverizada + 30,0 mL água + pesar + aquecer (refluxo) (banho-maria) (15') + esfriar + pesar + água até peso inicial + centrifugar (usar sobrenadante) + transferir 20,0 mL + 0,1 mL ácido clorídrico diluído + agitar 3x 15 mL clorofórmio + desprezar (fase clorofórmica) + 0,10 g bicarbonato de sódio + agitar (3') + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	me

(continua)

Quadro 40 – Comparação entre as monografias de *Senna alexandrina* Mill. [folíolo] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
		(3') + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)			
Procedimento 3	-	-	-	senosídeo SQR 0,13 mg/mL em bicarbonato de sódio 5 mg/mL (RS)	me
Procedimento 4	metanol (BS) transferir 4 mL (TS) + ajustar pH 7,0-8,0 (80 µL carbonato de sódio 5%) + 8 mL cloreto férrico 10,5% + aquecer (refluxo) (banho-maria) (20') + 0,4 mL ácido clorídrico concentrado + aquecer (20') (agitar frequentemente) + esfriar + extrair 1x 10 mL éter etílico (líquido de lavagem) + 2x 7 mL éter etílico (líquido de lavagem) + reunir (fases etéreas) + lavar 2x 10 mL água + éter etílico para 25 mL + transferir 5 mL + evaporar (resíduo) (banho-maria) + 5 mL acetato de magnésio 0,5% em metanol	metanol (BS) transferir 10,0 mL (TS) + 20 mL solução de cloreto férrico R1 + aquecer (refluxo) (banho-maria) (20') + 3 mL ácido clorídrico + aquecer (20') (agitar frequentemente) + esfriar + agitar 3x 25 mL éter etílico (líquido de lavagem) + reunir (fases etéreas) + lavar 2x 15 mL água + reunir (fases etéreas) + éter etílico para 100,0 mL + transferir 10,0 mL + evaporar (resíduo) (cuidadosamente) + 10,0 mL acetato de magnésio a 0,5% em metanol	metanol (BS) transferir 10,0 mL (TS) + 20 mL cloreto férrico + aquecer (refluxo) (banho-maria) (20') + 1 mL ácido clorídrico + aquecer (20') (agitar frequentemente) + esfriar + agitar 3x 25 mL éter etílico (líquido de lavagem) + reunir (fases etéreas) + lavar 2x 15 mL água + reunir (fases etéreas) + éter etílico para 100 mL + transferir 10,0 mL + evaporar (resíduo) + 10,0 mL acetato de magnésio 0,5% em metanol	metanol (BS) 10,0 mL (TS) (RS) + 20 mL solução de cloreto férrico + aquecer (refluxo) (banho-maria) (20') + 1 mL ácido clorídrico + aquecer (20') (agitar frequentemente) + esfriar + agitar 3x 25 mL éter etílico (líquido de lavagem) + reunir (fases etéreas) + lavar 2x 15 mL água + reunir (fases etéreas) + éter etílico para 100 mL + transferir 10,0 mL + evaporar (resíduo) + 10,0 mL acetato de magnésio 0,5% em metanol	se
Procedimento 5					mi
Procedimento 6	515 nm (imediate determinação)	515 nm	515 nm	515 nm	me
Procedimento 7	-	-	-	concentração relativa	me
Procedimento 8	$SB = \frac{A \times 0,781}{m}$	$\frac{A \times 1,25}{m}$	$\frac{1,25 \times A}{m}$	Result = $\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \times C_s \times \left(\frac{V}{W}\right) \times 100$	me
Doseamento - método 2	CLAE-UV (senosídeo A - 0,5% + senosídeo B - 0,6%)	-	-	-	su
Procedimento 1	270 nm	-	-	-	su
Procedimento 2	pré-coluna octadecilsilanizada + ODS (150 mm x 3,9 mm) (4 µm)	-	-	-	su

(continua)

Quadro 40 – Comparação entre as monografias de *Senna alexandrina* Mill. [folíolo] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 3	(0,9 mL/min) + água:ácido trifluoracético (100:0,08) 86% em acetonitrila (12') + água:ácido trifluoracético (100:0,08) 86% em acetonitrila (12') → água:ácido trifluoracético (100:0,08) 77% em acetonitrila (7') + água:ácido trifluoracético (100:0,08) 77% em acetonitrila → água:ácido trifluoracético (100:0,08) 70% em acetonitrila (9') + água:ácido trifluoracético (100:0,08) 70% em acetonitrila → acetonitrila (3') + acetonitrila (2')	-	-	-	su
Procedimento 4	0,2 g droga vegetal pulverizada (180) + 5 mL bicarbonato de sódio 0,05% + sonicar (10') + centrifugar (2000 rpm) (20') (usar sobrenadante) + completar para 5 mL + filtrar (membrana) + transferir 50 µL + 150 µL água (TS)	-	-	-	su
Procedimento 5	10 mg senosídeo A e B SQR + 10 mL metanol	-	-	-	su
Procedimento 6	20 µg/mL; 25 µg/mL; 30 µg/mL; 35 µg/mL; 40 µg/mL; 45 µg/mL; 50 µg/mL senosídeo A e B SQR em metanol	-	-	-	su
Procedimento 7	10 µL	-	-	-	su
Procedimento 8	tempo de retenção (senosídeo)	-	-	-	su
Procedimento 9	((18,0') - B + (20,7') - A) curva analítica	-	-	-	su

(continua)

Quadro 40 – Comparação entre as monografias de *Senna alexandrina* Mill. [fólio] das farmacopeias FB5, EP8.8, FA7 e USP39-NF34.

	FB5	EP8.8	FA7	USP39-NF34	Classificação
Embalagem e armazenamento	1	1 ²	1	1	-
Padrões de referência	senosídeo A e B SQR	extrato de sene SQR	extrato de sene SQR	senosídeos SQR	-
Rotulagem	-	-	-	1	-

(ANMAT, 2003b; BRASIL, 2010c, d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; BS = solução branco; SQR = substância química de referência; TAMC = contagem total de bactérias aeróbias; TBMC = contagem de bactérias Gram-negativas bile tolerantes; TYMC = contagem total de fungos e leveduras; UFC = unidade formadora de colônia; EAVIS = espectrofotometria de absorção no visível; SB = senosídeo B; rpm = rotações por minuto; A = absorvância; *m* = *W* = massa; *C* = concentração; *V* = volume; CLAE-UV = cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por espectrofotometria por absorção no ultravioleta; ODS = coluna cromatográfica octadecilsilanzada.

Nota: ¹ = parâmetros extraídos do método geral; ² = apenas armazenamento.

(conclusão)

As monografias não são convergentes. As diferenças substanciais se concentram nos ensaios e testes adicionais da FB5 (doseamento e especificações separadamente para os senosídeos A e B e o ensaio de identificação por microsublimação), da FA7 (um ensaio de identificação e cinzas insolúveis em ácido), da USP39-NF34 (um ensaio de identificação e cinzas insolúveis em ácido) e da EP8.8 (cinzas insolúveis em ácido clorídrico) e na diferença da especificação para matéria estranha acima de 30% entre as monografias.

Diferenças substanciais nas especificações como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados. Esse é um caso de um produto com ocorrência no Brasil e em outros países, com registros válidos de fitoterápicos no Brasil e com presença de monografia em todas as farmacopeias em estudo.

4.5.36 *Styrax benzoin* Dryand. ou *Styrax paralleloneuron* Perkins [tronco; resina balsâmica]

O benjoim esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3). Não está contemplado no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa (Quadro 5). Conforme a literatura consultada, a espécie não possui ocorrência no Brasil (Apêndice A). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foram localizadas monografias na EP8.8 e na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 41.

Quadro 41 – Comparação entre as monografias de *Styrax benzoin* Dryand. ou *Styrax paralleloneuron* Perkins [tronco; resina balsâmica] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP 8.8	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins	<i>Styrax benzoin</i> Dryand.	<i>Styrax benzoin</i> Dryand. ou <i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins ou <i>Styrax tonkinensis</i> (Piérre) Craib ex Hartwich ou <i>Styrax</i> ssp.	-
Nomenclatura popular	benjoim	benzoin sumatra	benzoin	-
Droga vegetal	resina balsâmica (tronco)	resina balsâmica (tronco)	resina balsâmica (tronco)	se
Marcador 1	ácidos totais (ácido benzoico) (25-50%)	ácidos totais (ácido benzoico) (25,0-50,0%)	ácido benzoico (NLT 6,0% - sumatra; NLT 12,0% - siam)	su
Marcador 2	-	-	materia extraível em etanol (NLT 75,0% - sumatra) (NLT 90,0% - siam) (droga seca)	su
Características	fragmentos arredondados ou ovóides irregulares + cor creme-esbranquiçada + revestidas material resinoso cor castanho-acinzentada ou castanho-avermelhada + duras + quebradiças + superfície fratura rugosa irregular + odor suave balsâmico + sabor princípio adocicado + levemente picante + acre	cor creme-esbranquiçada + fragmentos arredondados ou ovóides + revestidas material cor castanho-acinzentada ou castanho-avermelhada + duras + quebradiças + superfície fratura rugosa irregular	sumatra - blocos ou pedaços tamanho variados (forma de lágrimas) compactado + massa de cor marrom-avermelhado, cinza-avermelhado, ou castanho-acinzentado + cor externa amarelada ou marrom ferrugem + quando fratura branco leitoso + duro e quebradiço + amolece pelo calor; siam - forma de lágrimas tipo seixo com forma e tamanho variável + compactado + cor externa castanho-amarelado a marrom enferrujado + quando fratura branco leitoso + separada ou ligeiramente aglutinado + duro e quebradiço + amolece pelo calor	-
Identificação - método 1	CCD	CCD	-	se
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	sílica-gel (F ₂₅₄ + 5-40 µm ou 2-10 µm)	-	mi
Procedimento 2	ácido acético glacial:éter isopropílico:hexano (10:40:60)	ácido acético glacial:éter diisopropílico:hexano (10:40:60)	-	me
Procedimento 3	10 µL (TS) (RS) (banda)	10 ou 2 µL (TS) (RS) (banda)	-	mi
Procedimento 4	0,2 g droga vegetal finamente pulverizada + 5 mL etanol + sonicar (2') + centrifugar (usar sobrenadante) (TS)	0,2 g droga vegetal finamente pulverizada + 5 mL etanol 96% + sonicar + filtrar (TS)	-	me

(continua)

Quadro 41 – Comparação entre as monografias de *Styrax benzoin* Dryand. ou *Styrax paralleloneuron* Perkins [tronco; resina balsâmica] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP 8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 5	20 mg ácido benzoico + 10 mg ácido cinâmico + 4 mg vanilina + 20 mg cinamato de metila + 10 mL etanol (RS)	20 mg ácido benzoico + 10 mg ácido <i>trans</i> -cinâmico + 4 mg vanilina + 20 mg cinamato de metila + 10 mL etanol 96% (RS)	-	se
Procedimento 6	-	secar (ar)	-	mi
Procedimento 7	254 nm	254 nm	-	se
Procedimento 8	descrição de zonas	descrição de zonas + esquema	-	mi
Identificação - método 2	0,5 g droga vegetal + aquecer = funde + fumaças brancas acres irritantes + condensam em lâminas e pequenos cristais	-	fragmentos + aquecer = condensam (cristais que polarizam a luz - sumatra + cristais que não polarizam - siam)	mi
Identificação - método 3	1 g droga vegetal pulverizada + 10 mL permanganato de potássio 3% + aquecer (levemente) = forte odor (aldeído benzoico)	-	-	su
Identificação - método 4	0,2 g droga vegetal finamente pulverizada + 10 mL etanol + agitar (energeticamente) + filtrar + transferir 5 mL + 0,5 mL cloreto férrico 5% em etanol + agitar = não desenvolve coloração verde	-	-	su
Identificação - método 5	0,5 g droga vegetal pulverizada + 5 mL etanol + sonicar (2') + filtrar + 10 mL água = aspecto leitoso + reação ácida (papel de tornassol)	-	solução em etanol + água = aspecto leitoso + ácido (papel litmus)	mi
Testes - método 1	goma dammar (CCD) (sem zona nítida nos dois terços superiores Rf 0,4-1,0)	goma dammar (CCD) (sem zona nítida nos dois terços superiores Rf 0,4-1,0)	-	se
Procedimento 1	óxido de alumínio G (250 µm)	óxido de alumínio G	-	mi
Procedimento 2	éter de petróleo:éter etílico (40:60)	éter de petróleo:éter etílico (40:60)	-	se
Procedimento 3	5 µL (banda)	5 µL (banda)	-	se
Procedimento 4	0,2 g droga vegetal pulverizada + 10 mL etanol 90% + aquecer + centrifugar	0,2 g droga vegetal + 10 mL etanol 90% + aquecer + centrifugar (TS)	-	se
Procedimento 5	secar (ar)	secar (ar)	-	se
Procedimento 6	anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (5')	solução de anisaldeído SR + aquecer (100-105 °C) (5')	-	se

(continua)

Quadro 41 – Comparação entre as monografias de *Styrax benzoin* Dryand. ou *Styrax paralleloneuron* Perkins [tronco; resina balsâmica] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP 8.8	USP39-NF34	Classificação
Testes - método 2	<i>Styrax tonkinensis</i> (CCD) (duas zonas de fraca intensidade sem zonas intensas nas posições do ácido benzoico e da vanilina)	<i>Styrax tonkinensis</i> (CCD - duas zonas de fraca intensidade sem zonas intensas nas posições do ácido benzoico e da vanilina)	-	se
Testes - método 3	-	<i>Styrax tonkinensis</i> (0,2 g droga vegetal finamente pulverizada + 10 mL etanol 96% + agitar (energeticamente) + filtrar + transferir 5 mL + 0,5 mL cloreto férrico SR em etanol 96% = desenvolve coloração amarelada ligeiramente verde)	-	su
Testes - método 4	colofônia (fase xilênica sem coloração verde) (1 g droga vegetal + 10 mL xileno + sonicar (1') + filtrar + 10 mL acetato de cobre 1% + agitar)	-	-	su
Testes - método 5	substâncias insolúveis em etanol (NMT 25,0%) (2 g droga vegetal pulverizada + 25 mL etanol 90% + ferver + filtrar (vidro poroso tarado) + lavar 3x 5 mL etanol 90% (quente) + aquecer (100-105 °C) (2 h) + esfriar (dessecador) + pesar)	substâncias insolúveis em etanol (NMT 20,0%) (2,0 g droga vegetal pulverizada + 25 mL etanol 90% + ferver + filtrar (vidro poroso tarado) + lavar 3x 5 mL etanol 90% (quente) + aquecer (100-105 °C) (2 h) + esfriar + pesar)	-	me
Testes - método 6	água (NMT 5,0%) (2 g droga vegetal (pó grosseiro)) (pressão reduzida) (4h)	perda por dessecação (NMT 5,0%) (2,000 g droga vegetal (pó grosseiro)) (pressão reduzida) (4h)	-	se
Testes - método 7	cinzas totais (NMT 2,0%)	cinzas totais (NMT 2,0%)	-	se
Testes - método 8	solubilidade (praticamente insolúvel - água; pouco solúvel - etanol + dissulfeto de carbono + xileno)	-	-	su
Testes - método 9	-	-	cinzas insolúveis em ácido (NMT 1,0% - sumatra; NMT 0,5% - siam)	su
Testes - método 10	-	-	matéria estranha (NMT 1,0% - siam)	su
Doseamento - método 1	volumetria (ácidos totais) (ácido benzoico) (25-50%)	volumetria (ácidos totais) (ácido benzoico) (25,0-50,0%)	gravimetria (ácido benzoico) (sumatra - NLT 6,0%; siam - NLT 12,0%)	su

(continua)

Quadro 41 – Comparação entre as monografias de *Styrax benzoin* Dryand. ou *Styrax paralleloneuron* Perkins [tronco; resina balsâmica] das farmacopeias FB5, EP8.8 e USP39-NF34.

	FB5	EP 8.8	USP39-NF34	Classificação
Procedimento 1	0,75 g droga vegetal finamente pulverizada + 15 mL hidróxido de potássio 0,5 M SV em etanol + aquecer (refluxo) (banho-maria) (30') + esfriar + lavar (condensador) 20 mL etanol (TS)	0,750 g droga vegetal finamente pulverizada + 15,0 mL hidróxido de potássio 0,5 M em etanol + ferver (refluxo) (banho-maria) (30') + esfriar + lavar (condensador) 20 mL etanol 96% (TS)	1 g droga vegetal pulverizada + 15 mL dissulfeto de carbono (quente) + filtrar (algodão) + lavar (algodão) 5 mL dissulfeto de carbono + evaporar (espontaneamente)	me
Procedimento 2	titular (ácido clorídrico 0,5 M SV) + ensaio em branco	titular (ácido clorídrico 0,5 M) + ensaio em branco	-	se
Procedimento 3	ponto final (potenciometricamente)	ponto final (potenciometricamente)	-	se
Procedimento 4	1 mL hidróxido de potássio 0,5 M SV etanol = 61,050 mg ácido benzoico	1 mL hidróxido de potássio 0,5 M etanol = 61,05 mg ácido benzoico	-	se
Doseamento - método 2	-	-	matéria extraível em etanol (NLT 75,0% - sumatra benzoin) (NLT 90,0% - siam benzoin) (droga seca) (2 g droga vegetal + cartucho tarado + 100 mg hidróxido de sódio + extrair (aparato extração contínua) com etanol (5h ou até extração completa) + secar (cartucho) (105 °C) (2h))	su
Embalagem e armazenamento	1	-	1	-
Rotulagem	-	-	1	-

(BRASIL, 2010d; EDQM, 2016b; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra; SR = solução reagente; SV = solução volumétrica.

(conclusão)

No geral, as monografias da FB5 e da EP8.8 são convergentes, possuindo ensaios e testes semelhantes, e a monografia da USP39-NF34 contém diferenças mais significativas.

As diferenças substanciais se concentram nos ensaios e testes adicionais da FB5 (dois testes de identificação, teste para colofônia e de solubilidade), da EP8.8 (teste para *Styrax tonkinensis*) e da USP39-NF34 (doseamento e especificação para matéria extraível em etanol, testes para matéria estranha e cinzas insolúveis em ácido) e na diferença da especificação do marcador ácido benzoico acima de 30%.

Diferenças substanciais nas especificações como as encontradas, podem ocasionar barreiras sanitárias ao comércio internacional de matérias-primas e produtos acabados.

Como espécie que não possui ocorrência no Brasil, a origem da matéria-prima não é nacional. Assim, se esperava que os métodos e especificações fossem mais harmonizados, porém, nesse caso, a espécie não possui registros válidos junto à Anvisa, nem está listada em outros compêndios e nem na lista de registro simplificado. Isso pode indicar que há baixa utilização da monografia no Brasil e, pode, eventualmente, explicar, o porquê de a monografia não ser tão harmonizada quanto o esperado.

4.5.37 *Vanilla planifolia* Andrews [fruto imaturo]

A baunilha esteve presente na 1ª e 2ª edição da Farmacopeia Brasileira (Quadro 3), não está contemplada no FFFB1 e nem na IN nº 02/2014 (BRASIL, 2011, 2014a), estando apenas na FB5. Não foram encontrados, para a espécie, registros de fitoterápicos válidos na Anvisa. Conforme a literatura consultada, a espécie possui ocorrência no Brasil (Apêndice A), sendo nativa e não endêmica (REFLORA, 2016). Há, ainda, registro de ocorrência da espécie no Belize, Caribe, Colômbia, Costa Rica, Equador, El Salvador, Guatemala, Guiana, Honduras, Madagascar e México (TROPICOS.ORG, 2016). Em buscas realizadas nos compêndios internacionais em estudo, foi localizada monografia apenas na USP39-NF34. Os dados extraídos das monografias estão descritos no Quadro 42.

Quadro 42 – Comparação entre as monografias de *Vanilla planifolia* Andrews [fruto imaturo] das farmacopeias FB5 e USP39-NF34.

	FB5	USP39-NF34	Classificação
Nomenclatura botânica	<i>Vanilla planifolia</i> Andrews	<i>Vanilla planifolia</i> Andrews e <i>Vanilla tahitensis</i> J.	-
Nomenclatura popular	baunilha	vanilla	-
Droga vegetal	fruto imaturo	fruto imaturo	se
Marcador 1	extrato hidroetanólico seco (NLT 12%)	extrato hidroetanólico seco (NLT 12,0%)	se
Características	odor agradável floral + lembra vanilina (mais sutil e encorpado que substância isolada)	-	-
Descrição macroscópica	1	2	-
Descrição microscópica	2	2	-
Figura botânica	1	-	-
Identificação - método 1	CCD	-	su
Procedimento 1	sílica-gel (GF ₂₅₄ + 0,25 mm)	-	su
Procedimento 2	diclorometano:acetona (95:5)	-	su
Procedimento 3	20 µL (TS); 10 µL (RS) (banda)	-	su
Procedimento 4	extrato hidroetanólico (doseamento) (TS)	-	su
Procedimento 5	1 mg vanilina + 10 mL etanol (RS)	-	su
Procedimento 6	secar (ar)	-	su
Procedimento 7	254 nm	-	su
Procedimento 8	descrição de zonas	-	su
Identificação - método 2	sementes do fruto + 1 gota floroglucinol 1% em etanol + 1 gota ácido clorídrico = coloração vermelha	cristais (fruto) + 1 gota floroglucinol 2% em etanol + 1 gota ácido clorídrico = coloração vermelha	mi
Testes - método 1	cinzas sulfatadas (NMT 7,0%)	-	su
Doseamento - método 1	gravimetria (extrato hidroetanólico seco) (NLT 12%)	gravimetria (extrato hidroetanólico seco) (NLT 12,0%)	se
Procedimento 1	2 g droga vegetal (fragmentos ou pó grosseiro) + 70 mL etanol:água (263:250) + agitar (mecanicamente) (2h) ou deixar em contato (uma noite + agitar frequentemente (8 h)) + decantar+ filtrar + lavar (recipiente + resíduo) 4x 8 mL etanol:água (263:250) + filtrar + reunir (filtrado + líquidos de lavagem) + etanol:água (263:250) para 100 mL + transferir 50 mL + evaporar (banho-maria) + dessecar (105 °C) (4h) + esfriar (dessecador) + pesar	2 g droga vegetal (fragmentos finos ou pó grosseiro) + 70 mL etanol diluído + agitar (mecanicamente - (2h)) ou (intervalos (30') - (8h)) + descansar (uma noite) + decantar+ filtrar + lavar (recipiente + resíduo) etanol diluído + filtrar + reunir (filtrado + líquidos de lavagem) + etanol diluído para 100,0 mL + transferir 50 mL + evaporar (resíduo) (banho-maria) + dessecar (105 °C) (4h)+ pesar	me ¹
Embalagem e armazenamento	1	1	-
Rotulagem	-	1	-

(continua)

(BRASIL, 2010d; USP, 2016h).

Legenda: mi = menor; me = moderado; su = substancial; se = semelhante; NLT = não menos que; MNT = não mais que; CCD = cromatografia em camada delgada; RS = solução referência; TS = solução amostra.

Nota: ¹ = há discrepância no procedimento de manter em contato na necessidade ou não de manter em contato uma noite.

(conclusão)

As monografias são convergentes, embora possuam diferenças substanciais. As diferenças substanciais se concentram nos ensaios e testes adicionais da FB5 (identificação por CCD e cinzas sulfatadas).

Há, ainda, na gravimetria diferença na metodologia de extração na qual a USP39-NF34 determina que a amostra deve permanecer em contato por uma noite, seja com agitação magnética durante duas horas ou com agitação ocasional durante oito horas, enquanto a FB5 determina que a amostra deve permanecer em contato durante a noite apenas se seguir o procedimento de agitação ocasional durante oito horas.

4.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao final desse trabalho, podem ser destacados os resultados:

1 – a grande maioria das monografias de drogas vegetais e derivados da FB5, 51 (88%) monografias, esteve presente em pelo menos uma das edições anteriores da Farmacopeia Brasileira;

2 – desde a publicação da FB1, em 1929, até a edição atualmente vigente, houve uma significativa evolução nas monografias de drogas vegetais e derivados que hoje estão na FB5. Esta evolução pode ser observada no crescimento das monografias com metodologia para doseamento que representavam 28% na FB1 e atualmente são 95%;

3 – todas as monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 possuem ensaios de identificação por CCD, todas as monografias de óleos voláteis possuem o ensaio de perfil cromatográfico e todas as monografias de drogas vegetais possuem ilustração do material botânico;

4 – o método de doseamento mais utilizado nas monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 é o EAVIS, que ocorre 28 vezes dentro das 58 monografias, sendo a segunda metodologia mais utilizada o CLAE-UV, que ocorre 19 vezes;

5 – dentre o total de 153 possibilidades geradas a partir das informações de espécies, drogas vegetais e derivados dos documentos FB5, FFFB1, e IN nº 02/2014, 52 (34%) aparecem em mais de um documento. Destas, 7 (13%) mostram divergências quanto a droga vegetal;

6 – apenas 34% (28 monografias) do total de possibilidades de fitoterápicos apresentadas pelo FFFB1 possuem monografia correspondente para a droga vegetal na FB5;

7 – dentre as 63 espécies contempladas nas monografias de drogas vegetais e derivados, 25 (40%) possuem ocorrência no Brasil;

8 – ao contrário da USP39-NF34 que contém monografias, em sua maioria, de produtos registrados nos EUA, somente 40% (25 do total de 63) das espécies da FB5 possuíam registros de fitoterápicos válidos na Anvisa em maio de 2016;

9 – mesmo sem ter sido possível correlacionar com as drogas vegetais e derivados registrados, os 40% de espécies da FB5 com registros de fitoterápicos válidos estão distribuídos em 47% das monografias, o que indica que pelo menos 50% das monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 não tem correlação com os produtos registrados na Anvisa;

10 – dentre as 58 monografias de drogas vegetais e derivados da FB5, 37 (64%) possuem monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo, sendo a EP 8.8 a que possui um maior quantitativo de monografias correspondentes, com 33 monografias (57%);

11 – das 37 monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 que possuem monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais, cinco (14%) se referem a drogas vegetais diferentes;

12 – considerando apenas as 37 monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 que possuem monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais estudadas, 22 (59%) monografias foram consideradas convergentes ou harmonizadas com pelo menos uma das monografias comparadas, ressaltando que alguns requisitos, como a identificação botânica, não foram analisados neste estudo; 18 (49%) monografias possuíam espécies com registros de fitoterápicos válidos na Anvisa em maio de 2016; 10 (27%) monografias possuem espécie com ocorrência no Brasil; 12 (32%) monografias possuem espécie listadas na IN nº 02/2014; 13 (35%) monografias possuem espécie relacionadas no FFFB1; e 34 (92%) monografias estiveram em pelo menos uma das edições anteriores da Farmacopeia Brasileira;

13 – em geral, as especificações das monografias da FB5 convergem com as da EP8.8 e da FA7, e são mais divergentes da USP39-NF34;

14 – a análise comparativa entre as monografias mostrou que enquanto todas as monografias de drogas vegetais da FB5 e da FA7 possuem ilustrações botânicas, 20 (77%) de um total de 26 monografias de drogas vegetais avaliadas da EP8.8 as possuem, e nenhuma das monografias da USP39-NF34, alvos desse estudo, as possui; e

15 – o Brasil tem inovado, oferecendo monografias para drogas vegetais que ocorrem no Brasil e não estão contempladas em outros compêndios, tais como as monografias para: endro, carqueja, capim-limão, chapéu-de-couro, pitangueira, espinheira-santa, maracujá-doce, maracujá-azedo, guaraná, abacateiro, quebra-pedra, sabugueiro-do-brasil, estévia e barbatimão; também tem inovado ao oferecer descrições botânicas mais completas contemplando figuras

ilustrativas dos materiais botânicos. Porém, destas monografias, apenas cinco estão contempladas em registros de fitoterápicos (espíneira-santa, maracujá-doce, guaraná, abacateiro e barbatimão).

16 – as análises comparativas revelaram que é frequente na FB5 a omissão da indicação de que o teor do marcador deve ser calculado excluindo a massa de água da droga vegetal (obtida por meio da determinação de água). E, considerando os limites para a determinação de água, essa diferença pode ser significativa para o resultado. Essa omissão foi observada em todas as determinações de óleo volátil da FB5, que embora utilizem método semelhante ao da EP8.8, não têm inserida a informação de que deve ser excluída a massa de água no cálculo. Por outro lado, a USP39-NF34, que também omite essa informação, discrimina em seu método geral que o cálculo é realizado considerando apenas a massa de droga vegetal da tomada de ensaio, porém, o método descrito na USP39-NF34 é diferente do descrito na FB5 e na EP8.8.

Podendo, ainda, ser discutido:

1 – o principal critério para a inclusão de monografias na FB5 foi, provavelmente, a preocupação com a manutenção das monografias que estavam nas edições anteriores, o que pode ser justificado pelo fato da FB5 revogar as edições anteriores da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010b). Ao mesmo tempo, a maior parte das monografias da FB5 possuem monografias correspondentes nas farmacopeias internacionais em estudo. Isto indica que as monografias na FB5, com exceção do aloe (gel mucilaginoso da folha), chapéu-de-couro, maracujá-azedo e salgueiro-branco (total de 7%), não são inéditas: ou estavam nas edições anteriores ou há monografia correspondente nos compêndios internacionais estudados;

2 – os ensaios e testes constantes na FB5, em sua maioria, estão em consonância, em termos de evolução tecnológica, aos preconizados nas farmacopeias internacionais;

3 – as divergências encontradas, quanto a espécie e droga vegetal, entre os documentos técnicos em vigência no Brasil, FB5, FFFB1, e IN nº 02/2014 indicam a necessidade de adequação para harmonização entre os documentos internos nacionais;

4 – considerando que apenas 34% das monografias do FFFB1 possuem monografia correspondente para droga vegetal na FB5 (Quadro 4) e que a maioria das espécies do FFFB1 possuem ocorrência no Brasil (68%) (Tabela 3), se infere que há a necessidade da Farmacopeia Brasileira desenvolver trabalhos para incluir as outras espécies constantes no FFFB1, para que o FFFB1 possa cumprir com o seu papel de facilitador para a entrada de fitoterápicos no mercado brasileiro;

5 – menos da metade das espécies contempladas nas monografias de drogas vegetais e derivados da FB5 possuem ocorrência no Brasil e, também, menos da metade possuíam registros válidos em maio de 2016, indicando a necessidade de ajuste nas políticas de inclusão de monografias da Farmacopeia Brasileira; e

6 – os resultados indicam, ainda, em razão das diferenças encontradas, que há a possibilidade de que o setor regulado enfrente dificuldades em atender as especificações de qualidade regionais do Brasil e, nesse sentido, o desejo por harmonização das empresas não estaria sendo plenamente atendido. Porém, seria necessário avaliar as efetivas origens das matérias-primas em circulação no Brasil, e avaliar as informações sobre a droga vegetal e o tipo extrato, incluindo a RDD, utilizados nos fitoterápicos registrado a fim de avaliar se as monografias deveriam ser totalmente harmonizadas para atender a realidade dos produtos comercializados no país, ou não.

É importante acrescentar que a harmonização, além de não ser uma tarefa fácil, acarreta, também, em incremento nas dificuldades já existentes, para a inserção de inovações científicas e tecnológicas nos compêndios e normas, uma vez que, com os acordos oficiais de harmonização entre os países, alterações em documentos já harmonizados exigem, novamente, as etapas de negociação previstas.

Assim, ao contrário do passado, quando as farmacopeias exerciam muitas vezes um papel determinante no modo de uso dos produtos pelas populações, possuindo, inclusive, a função de dispensar autorizações de comercialização; atualmente, as principais farmacopeias estão se especializando em atender as demandas regulatórias das agências reguladoras por padronizações de especificações mínimas de controle da qualidade para os produtos com autorização de comercialização (registrados). Nesse quesito, a Farmacopeia Brasileira, ainda tem um longo caminho a percorrer na área dos fitoterápicos.

5 CONCLUSÃO

As obras da Farmacopeia Brasileira são construídas em conjunto com a Anvisa, com membros do setor acadêmico brasileiro e com membros do setor regulado, contribuindo, por sua natureza, como um instrumento regulatório essencial para a Anvisa, aplicado tanto no registro como na fiscalização e monitoramento dos produtos sob vigilância sanitária.

Dessa forma, um árduo trabalho contínuo e ativo deve ser realizado para garantir um estado constante de excelência para as monografias de drogas vegetais e derivados da

Farmacopeia Brasileira, e, para garantir que a farmacopeia possa cumprir o seu papel em fornecer requisitos mínimos de qualidade.

Com a mudança do marco regulatório de fitoterápicos no Brasil e a utilização do FFFB I na notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, cresce ainda mais a necessidade de que a Farmacopeia Brasileira se especialize em elaborar monografias para as espécies de interesse nacional. Pois, os produtos podem ser notificados apenas se possuem monografia farmacopeica em compêndios reconhecidos, e, se espera que os produtos tradicionais fitoterápicos brasileiros estejam incluídos na Farmacopeia Brasileira. Assim, este é um importante direcionamento para a Farmacopeia Brasileira, que pode contribuir para alavancar o mercado nacional de fitoterápicos, alinhando, por consequência com as políticas nacionais de plantas medicinais vigentes.

Também, com o mercado globalizado é necessário analisar cuidadosamente cada espécie a ser incluída na Farmacopeia Brasileira, de modo que se obtenha sempre um trabalho coerente com a realidade nacional e internacional, sendo, quando necessário, harmonizado, convergente ou inédito.

Com este trabalho, conclui-se que a metodologia de trabalho para a inclusão de monografias na Farmacopeia Brasileira (na área de plantas medicinais) não tem se mostrado satisfatória, não atendendo totalmente a realidade do mercado brasileiro, sendo necessário que haja uma maior aproximação com a regulação e a vigilância sanitária, para que os seus documentos sejam mais alinhados entre si e com as políticas regulatórias nacionais, não perdendo de vista que o mercado atual é globalizado e que as matérias-primas possuem circulação mundial.

Como efeito colateral, ao conseguir atender de forma satisfatória o mercado brasileiro, naturalmente a Farmacopeia Brasileira, proveniente de um país com tamanha biodiversidade, se tornará uma referência para o mercado mundial; porém, antes de almejar status internacional é necessário sanar as inconsistências internas no contexto nacional.

Dessa forma, após a análise dos dados deste trabalho algumas diretrizes são sugeridas para sistematizar as informações e auxiliar no processo de decisão pela revisão ou inserção de novas monografias de fitoterápicos, na Farmacopeia Brasileira, sendo elas:

- 1 – a necessidade de verificação minuciosa da definição da droga vegetal a ser contemplada, incluindo a espécie correta e o material botânico mais adequado (quando há mais de um comumente empregado);

2 – a verificação da existência de interesse nacional pela espécie, avaliando se a espécie ocorre no Brasil, se é viável economicamente, e se é utilizada tradicionalmente no Brasil;

3 – a verificação da existência de registro ou notificação de fitoterápicos, o que indica que já existe a necessidade de controle sanitário do produto no mercado nacional;

4 – para a revisão das monografias, avaliar quanto à necessidade de aprimoramento dos ensaios e testes existentes, considerando a função da farmacopeia de fornecer critérios mínimos de qualidade e a realidade da circulação internacional dos fitoterápicos;

5 – incentivar a participação das empresas brasileiras no processo de construção das monografias, de modo que estas forneçam metodologias, contribuindo para que a Farmacopeia Brasileira rapidamente se adeque a realidade dos produtos fitoterápicos do mercado brasileiro; e

6 – avaliar a possibilidade de, ao invés de desenvolver novas monografias não convergentes com as existentes em outros compêndios, incluir integralmente, na Farmacopeia Brasileira, monografias que sejam de interesse para o Brasil e, após a sua incorporação, se necessário, essas sejam adaptadas.

6 REFERÊNCIAS

ANMAT. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. Disposición ANMAT no 3165/02. In: COMISSIÓN PERMANENTE DE LA FARMACOPEA ARGENTINA (Org.). **Farmacopea Argentina**. 7. ed. Buenos Aires: ANMAT, 2003a. v. 1. p. 73–76.

ANMAT. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. **Farmacopea Argentina**. 7. ed. Buenos Aires: ANMAT, 2003b. Disponível em: <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/pfds/Farmacopea_Argentina_2013_Ed.7.pdf>.

ANMAT. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. Historia de la Farmacopea Argentina. In: COMISSIÓN PERMANENTE DE LA FARMACOPEA ARGENTINA (Org.). **Farmacopea Argentina**. 7. ed. Buenos Aires: ANMAT, 2003c. p. 29–33. Disponível em: <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_III/files/assets/basic-html/toc.html>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta de Produtos** - Medicamentos. Disponível em: <http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/consulta_medicamento.asp>. Acesso em: 31 maio 2016.

ARGENTINA. **Decreto n° 202, 12 de junio de 2003**. Buenos Aires, Argentina, 2003.

ARGENTINA. **Ley n° 16.463, de 23 de julio de 1964**. Boletín oficial. Buenos Aires, Argentina, 1964.

BOUIN, A. S.; WIERER, M. Quality standards of the European Pharmacopoeia. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 158, p. 454–457, 2014.

BRANDÃO, M. G. L. *et al.* Brazilian medicinal plants described by 19th century European naturalists and in the Official Pharmacopoeia. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 120, p. 141–148, 2008.

BRANDÃO, M. G. L. *et al.* Changes in the trade in native medicinal plants in Brazilian public markets. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 185, p. 7013–7023, 2013.

BRANDÃO, M. G. L. *et al.* Medicinal plants and other botanical products from the Brazilian Official Pharmacopoeia. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 16, n. 3, p. 408–420, 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta Pública nº 159, de 08 de abril de 2016**. Diário Oficial da União. Brasília, Brasil, 2016a. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718201/CP+159-2016+-+Proposta+de+norma+em+discuss%25C3%25A3o.pdf/cf7a51b2-39ef-47bb-876b-06018cfd8a87>>. Acesso em: 23 out. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta Pública nº 163, de 11 de abril de 2016**. Diário Oficial da União. Brasília, Brasil, 2016b. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/CP+163-2016+-+Proposta+de+norma+em+discuss%25C3%25A3o.pdf/04339840-9168-416e-883f-4999f509ea60>>. Acesso em: 23 out. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta Pública no 241, de 05 de agosto de 2016**. Diário Oficial da União. Brasília, Brasil, 2016c. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/consultas-publicas#/visualizar/321596>>. Acesso em: 10 out. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia para o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Anvisa**. [Brasília]: Anvisa, 2008a. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2125963/Guia+para+o+Programa+de+Melhoria+do+Processo+de+Regulamenta%C3%A7%C3%A3o+da+Anvisa/c6d46467-74d4-4b39-89bd-c04493401c73>>. Acesso em: 29 set. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 2 de 13 de maio de 2014. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2014a. 14 mai. 2014. Seção 1. p. 58-61.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 10 de 26 de novembro de 2014. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2014b. 27 nov. 2014. Seção 1. p. 47.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008b. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2008b. 17 abr. 2008. Seção 1. p. 55.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 452, de 25 de fevereiro de 2013. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2013a. 26 fev. 2013. Seção 1. p. 102-103.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2014c. 14 mai. 2014. Seção 1. p. 52-58.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 10, de 09 de março de 2010. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2010a. 10 mar. 2010. Seção 1. p. 52-59.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 13, de 14 de março de 2013. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2013b. 15 mar. 2013. Seção 1. p. 50-56.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 18, de 03 de abril de 2013. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2013c. 05 abr. 2013. Seção 1. p. 67-71.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 37, de 6 de julho de 2009. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2009a. 08 jul. 2009. Seção 1. p. 40.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 49, de 23 de novembro de 2010. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo. Brasília, 2010b. 24 nov. 2010. Seção 1. p. 80.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Diário Oficial da União. Brasília, 1988a. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm>. Acesso em: 29 set. 2016.

BRASIL. **Decreto nº 17.509, de 04 de novembro de 1926**. Diário Oficial da União. Rio de Janeiro, 1926. Disponível em: <<http://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1920-1929/decreto-17509-4-novembro-1926-500661-publicacaooriginal-1-pe.html>>. Acesso em: 29 set. 2016.

BRASIL. **Decreto nº 45.502, de 27 de fevereiro de 1959**. Diário Oficial da União. Rio de Janeiro, Brasil, 1959a. Disponível em: < <http://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1950-1959/decreto-45502-27-fevereiro-1959-384741-publicacaooriginal-1-pe.html>>. Acesso em: 29 set. 2016.

BRASIL. **Decreto nº 78.840 de 25 de novembro de 1976**. Diário Oficial da União. Brasília, Brasil, 1976a. Disponível em: < <http://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1970-1979/decreto-78840-25-novembro-1976-427771-publicacaooriginal-1-pe.html>>. Acesso em: 17 abr. 2016.

BRASIL. **Decreto nº 96.607, de 30 de agosto de 1988**. Diário Oficial da União. Brasília, Brasil, 1988b. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1980-1989/D96607.htm>. Acesso em: 17 abr. 2016.

BRASIL. Departamento Nacional de Saúde. Portaria nº 24, de 14 de abril de 1945. **Diário Oficial [da União]**, Poder Executivo, Rio de Janeiro, 25 mar. 1947. Seção 1, p. 4040.

BRASIL. Departamento Nacional de Saúde. Portaria nº 47, de 06 de março de 1943. **Diário Oficial [da União]**, Poder Executivo, Rio de Janeiro, 11 mar. 1943a. Seção 1, p. 3526-3527.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 3. ed. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1977.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. v. 2, fasc. 1.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. v. 2, fasc. 2.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. v. 2, fasc. 3.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2002. v. 2, fasc. 4.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2003a. v. 2, fasc. 5.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4. ed. Brasília: **Diário Oficial da União**, 2005a. v. 2, fasc. 6.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed. Brasília: Anvisa, 2010c. v. 1.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed. Brasília: Anvisa, 2010d. v. 2.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1988c. v. 1.

BRASIL. **Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil**. 1. ed. Rio de Janeiro: [s.n.], 1929.

BRASIL. **Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil**. 2. ed. São Paulo: Indústria Gráfica Siqueira, 1959b.

BRASIL. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 1. ed. Brasília: Anvisa, 2011.

BRASIL. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 1. ed. Brasília: Anvisa, 2005b.

BRASIL. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2. ed. Brasília: Anvisa, 2012.

BRASIL. **Lei nº 10.742, de 06 de outubro de 2003**. Diário Oficial da União. Brasília, Brasil, 2003b. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.742.htm#art13>. Acesso em: 26 set. 2016.

BRASIL. **Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976**. Diário Oficial da União. Brasília, Brasil, 1976b. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L6360.htm>. Acesso em: 26 set. 2016.

BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999**. Diário Oficial da União. Brasília, Brasil, 1999. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm>. Acesso em: 17 abr. 2016.

BRASIL. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. 1. ed. Brasília: Anvisa, 2016d. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b>>. Acesso em: 3 out. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. 1. ed. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS**. 1. ed. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde, 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS**. Agência Saúde. Brasil: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_mediciniais_sus_0603.pdf>. 2009b

BRASIL. Ministério das Relações Exteriores. **Política Externa - Mercosul**. Disponível em: <<http://www.itamaraty.gov.br/pt-BR/politica-externa/integracao-regional/686-mercosul>>. Acesso em: 4 out. 2016.

BRASIL. Suplemento da Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil. 1. ed. Rio de Janeiro: **Diário Oficial**, 1943b.

BRASIL. Terceiro Suplemento da Farmacopeia Brasileira. 1 ed. Rio de Janeiro: **Diário Oficial**, 1951.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 33, n. 2, p. 179–189, 2000.

CARVALHO, A. C. B. **Plantas Mediciniais e Fitoterápicos: Regulamentação Sanitária e Proposta de Modelo de Monografia para Espécies Vegetais Oficializadas no Brasil**. 2011. 318 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

CARVALHO, A. C. B. *et al.* Regulation of herbal medicines in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 158, p. 503–506, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.08.019>>.

DE VALÉCIO, M. **Guia da Farmácia - Fitoterápicos ganham espaço**. Disponível em: <<http://www.guiadafarmacia.com.br/edicao-257-reajuste-de-precos/426-suplementos-especiais/fito-2016/10793-fitoterapicos-ganham-espaco>>. Acesso em: 3 out. 2016.

EDQM. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. 5.8 Pharmacopoeial harmonisation. In: EUROPEAN PHARMACOPOEIA (Org.). **European Pharmacopoeia**. 8.7 ed. Strasbourg: EDQM, 2016a. p. 5617–5630.

EDQM. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. **European Pharmacopoeia**. 8.8 ed. Strasbourg: EDQM, 2016b. Disponível em: <<http://online6.edqm.eu/ep808/>>.

EDQM. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Herbal drugs. In: EUROPEAN PHARMACOPOEIA (Org.). **European Pharmacopoeia**. 8.8 ed. Strasbourg: EDQM, 2016c. p. 746–747.

EDQM. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. II. Introduction. In: PHARMACOPOEIA, E. (Org.). **European Pharmacopoeia**. 8.8 ed. Strasbourg: EDQM, 2016d.

EDQM. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Microbiological quality of herbal medicinal products for oral use and extracts used in their preparation. In: EUROPEAN PHARMACOPOEIA (Org.). **European Pharmacopoeia**. 8.8 ed. Strasbourg: EDQM, 2016e. p. 571–572.

EDQM. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical preparations and substances for pharmaceutical use. In: EUROPEAN PHARMACOPOEIA (Org.). **European Pharmacopoeia**. 8.8 ed. Strasbourg: EDQM, 2016f. p. 559.

EDQM. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Preface. In: EUROPEAN PHARMACOPOEIA (Org.). **European Pharmacopoeia**. 8.8 ed. Strasbourg: EDQM, 2016g. p. i–iii.

EDQM. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Results list report - NetS™ technology. In: EUROPEAN PHARMACOPOEIA (Org.). **European Pharmacopoeia**. 8.8 ed. Strasbourg: EDQM, 2016h.

EIGA. European Industrial Gases Association. **Comparison of European, US and Japanese Pharmacopoeia Monographs for Medicinal Gases**. Brussels: EIGA, 2011.

ELOFF, J. N.; NTLOEDIBE, D. T.; VAN BRUMMELEN, R. A simplified but effective method for the quality control of medicinal plants by planar chromatography. **African journal of traditional, complementary, and alternative medicines: AJTCAM / African Networks on Ethnomedicines**, v. 8, n. 5 Suppl, p. 1–12, 2011.

EMA. European Medicines Agency. **Herbal products** - European Union monographs and list entries. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001132.jsp&mid=W00b01ac0580033809>. Acesso em: 25 ago. 2016.

EUROMONITOR. International Euromonitor - Country Report - **Herbal/Traditional Products in Brazil**. Disponível em: <<http://www.euromonitor.com/herbal-traditional-products-in-brazil/report>>. Acesso em: 3 out. 2016.

FAN, T. P. *et al.* Future development of global regulations of Chinese herbal products. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 140, p. 568–586, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.02.029>>.

FOLASHADE, O.; OMOREGIE, H.; OCHOGU, P. Standardization of herbal medicines -A review. **International Journal of Biodiversity and Conservation**, v. 4, n. 3, p. 101–112, 2012. Disponível em: <<http://www.academicjournals.org/IJBC>>. Acesso em: 20 ago. 2016.

FORTE, J. S.; RAMAN, A. Regulatory Issues Relating to Herbal Products—Part 3: Quality and Its Determination. **Journal of Medicinal Food**, v. 3, n. 1, p. 59-69, 2000.

GIA. Global Industry Analysts. **MCP-1081: Herbal Supplements and Remedies - A Global Strategic Business Report - Market Research Report Collections - WWW.StrategyR.com**. Disponível em: <<http://www.strategyr.com/pressMCP-1081.asp>>. Acesso em: 30 set. 2016.

HALLMANN-MIKOŁAJCZAK, A. [Ebers Papyrus. The book of medical knowledge of the 16th century B.C. Egyptians]. **Archiwum Historii Filozofii Medycyny**, v. 67, n. 1, p. 5–14, 2004.

HEALTH CANADA. **Drugs and Health Products** - Compendium of Monographs. Disponível em: <<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/monograph/index-eng.php>>. Acesso em: 25 ago. 2016.

HMPC. Committee on Herbal Medicinal Products. **Community Herbal Monograph on Cassia senna L., fructus and Cassia angustifolia Vahl, fructus**. London: HMPC, 2006a. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018202.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2016.

HMPC. Committee on Herbal Medicinal Products. **Community Herbal Monograph on Cassia senna L. and Cassia angustifolia Vahl, folium**. London: HMPC, 2006b. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018215.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2016.

HMPC. Committee on Herbal Medicinal Products. **Community Herbal Monograph on Hamamelis virginiana L., folium.** London: HMPC, 2009. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/04/WC500089247.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2016.

HMPC. Committee on Herbal Medicinal Products. **Community herbal monograph on Hamamelis virginiana L., cortex.** London: HMPC, 2011. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/04/WC500089244.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2016.

HÖLLEIN, L. *et al.* Routine quality control of medicines in developing countries: analytical challenges, regulatory infrastructures and the prevalence of counterfeit medicines in Tanzania. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 76, p. 60–70, 2015. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165993615300820>>. Acesso em: 20 dez. 2015.

ICH. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. **Articles of Association, adopted by ICH Founding Members at ICH Inaugural Assembly on October 23, 2015.** [Geneva]: ICH. Disponível em: <http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ABOUT_ICH/Organisational_changes/ICH_Articles_of_Association_Adopted_by_Founding_ICH_Members_October_23_2015_for_publication.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2016.

ICH. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. **Frequently Asked Questions Q4B: Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions, 26 April 2012.** ICH Q4B Frequently Asked Questions Document. Geneva: ICH, 2012. Disponível em: <http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q4B/Q4B_Frequently_Asked_Questions_26.April.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2016.

INIC, S.; KUJUNDZIC, N. The original Croatian pharmacopoeia from 1901. **Pharmazie**, v. 67, p. 652–657, 2012.

KAN, L.-B. Introduction to chinese medical literature. **Bulletin of the Medical Library Association**, v. 53, n. 1, p. 60–70, 1965.

KEITEL, S. The need for pharmacopoeial harmonisation: in the context of international trade, the need to develop global quality standards for medicines is increasing. **Pharmaceutical Technology Europe**, v. 25, n. 4, p. 20, 2013. Disponível em: <<http://go.galegroup.com.ez54.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?id=GALE%257CA334277907&v=2.1&u=capes&it=r&p=AONE&sw=w&asid=b78e13458b42f00f8ce0e94c9d63bf9f>>. Acesso em: 7 out. 2015.

LEONTI, M. *et al.* A comparison of medicinal plant use in Sardinia and Sicily—De Materia Medica revisited? **Journal of Ethnopharmacology**, v. 121, n. 2, p. 255–267, 2009.

LEONTI, M.; CASU, L. Traditional medicines and globalization: Current and future perspectives in ethnopharmacology. **Frontiers in Pharmacology**, v. 4, n. July, p. 1–13, 2013.

MERCOSUL. Grupo Mercado Comum. MERCOSUL/GMC/RES. No 31/2011 - Estratégia para a Farmacopeia MERCOSUL. Montevideu, 2011. Disponível em: <<http://www.mercosur.int/innovaportal/v/3186/2/innova.front/resoluciones-2011>>.

MOREIRA, D. L. *et al.* Traditional use and safety of herbal medicines1. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, p. 248–257, 2014. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X1400012X>>.

PAULA, A. *et al.* Iniciativas de convergência regulatória em saúde nas Américas: histórico, evolução e novos desafios. **Rev Panam Salud Publica Pan**, v. 39, n. 5, p. 281–287, 2016.

PDG. Pharmacopoeial Discussion Group. Working Procedures of the Pharmacopoeial Discussion Group (PDG) Revised version (June 2010). **Pharmaceutica**, v. 22, n. 4, p. 590–592, 2010.

PERFEITO, J. P. S. **O registro sanitário de medicamentos fitoterápicos no Brasil**: uma avaliação da situação atual e das razões de indeferimento. 2012. 162 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2012. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/10429/1/2012_JoaoPauloSilverioPerfeito.pdf>.

RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. **Toxicon**, v. 39, p. 603–613, 2001.

REDCHENKOVA, V. N.; KHISHOVA, O. M. Comparative analysis of the requirements of some pharmacopoeias on medicinal extracts. **Pharmaceutical Chemistry Journal**, v. 40, n. 1, p. 40–43, 2006.

REFLORA. Flora do Brasil 2020 em construção. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/listaBrasil/>>. Acesso em: 25 jul. 2016.

SAITO, H. Regulation of herbal medicines in Japan. **Pharmacological research**, v. 41, n. 5, p. 515–519, 2000.

SHARMA, R. *et al.* An overview of standardization of herbal medicines: authentication & quality control evaluation. **ASIO Journal of Pharmaceutical & Herbal Medicines Research**, v. 1, n. 1, p. 55–61, 2015. Disponível em: <<http://albertscience.com/asset/images/uploads/14526921446336.pdf>>. Acesso em: 16 abr. 2016.

SHIKOV, A. N. *et al.* Medicinal Plants of the Russian Pharmacopoeia; Their history and applications. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 154, n. 3, p. 481–536, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.007>>.

THE PLANT LIST. Version 1.1. Disponível em: <<http://www.theplantlist.org/>>. Acesso em: 25 jul. 2016.

TROPICOS.ORG. Missouri Botanical Garden. Disponível em: <<http://www.tropicos.org>>. Acesso em: 25 jul. 2016.

UNCTAD. **United Nations Conference on Trade Development. Systems and National Experiences for Protecting Traditional Knowledge, Innovations and Practices**. Geneva: UNCTAD, 2000. Disponível em: <<http://unctad.org/en/docs/c1em13d2.en.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2016.

URDANG, G. The development of pharmacopoeias. A review with special reference to the pharmacopoea internationalis. **Bulletin World Health Organization**, v. 4, p. 577–603, 1951.

USP. United States Pharmacopeial Convention. (561) Articles of Botanical Origin. In: United States Pharmacopeial Convention. **The Pharmacopeia of the United States of America, Thirty-Ninth Revision and The National Formulary, Thirty-Fourth Edition**. 39–34. ed. Rockville: USP, 2016a. p. 377–391. Disponível em: <<http://www.uspnf.com/uspnf/login>>.

USP. United States Pharmacopeial Convention. General Notices. In: United States Pharmacopeial Convention. **The Pharmacopeia of the United States of America, Thirty-Ninth Revision and The National Formulary, Thirty-Fourth Edition**. 39–34. ed. Rockville: USP, 2016b. p. 7633–7642. Disponível em: <<http://www.uspnf.com/uspnf/login>>.

USP. United States Pharmacopeial Convention. Members and Delegates of the United States Pharmacopeial Convention as of May 31, 2015. In: United States Pharmacopeial Convention. **The Pharmacopeia of the United States of America, Thirty-Ninth Revision and The National Formulary, Thirty-Fourth Edition**. 39–34. ed. Rockville: USP, 2016c. p. xxi–xxvii. Disponível em: <<http://www.uspnf.com/uspnf/login>>.

USP. United States Pharmacopeial Convention. Mission and Preface. In: United States Pharmacopeial Convention. **The Pharmacopeia of the United States of America, Thirty-Ninth Revision and The National Formulary, Thirty-Fourth Edition**. 39–34. ed. Rockville: USP, 2016d. p. 8197–8200. Disponível em: <<http://www.uspnf.com/uspnf/login>>.

USP. United States Pharmacopeial Convention. **Our History - USP Milestones - A Timeline**. Disponível em: <<http://www.usp.org/about-usp/our-history/usp-milestones-timeline>>. Acesso em: 25 ago. 2016e.

USP. United States Pharmacopeial Convention. People 2015 – 2020 Revision Cycle. In: United States Pharmacopeial Convention. **The Pharmacopeia of the United States of America, Thirty-Ninth Revision and The National Formulary, Thirty-Fourth Edition**. 39–34. ed. Rockville: USP, 2016f. p. 7615–7621. Disponível em: <<http://www.uspnf.com/uspnf/login>>.

USP. United States Pharmacopeial Convention. **Products - USP-NF**. Disponível em: <<http://www.usp.org/store/products-services/usp-nf>>. Acesso em: 25 ago. 2016g.

USP. United States Pharmacopeial Convention. **The Pharmacopeia of the United States of America, Thirty-Ninth Revision and The National Formulary, Thirty-Fourth Edition**. 39–34. ed. Rockville: USP, 2016h. Disponível em: <<http://www.uspnf.com/uspnf/login>>.

VEIGA JUNIOR, V. F.; MELLO, J. C. P. As monografias sobre plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 464–471, 2008.

VLIETINCK, A.; PIETERS, L.; APERS, S. Legal requirements for the quality of herbal substances and herbal preparations for the manufacturing of herbal medicinal products in the European Union. **Planta Medica**, v. 75, n. 7, p. 683–688, 2009.

WECHSLER, J. Regulatory convergence sought for global pharma market: manufacturers work with international authorities to harmonize drug registration and supply-chain oversight. **Biopharm International**, v. 26, n. 5, p. 12, 2013. Disponível em: <<http://go-galegroup.ez54.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?id=GALE%257CA332893630&v=2.1&u=capes&it=r&p=AONE&sw=w&asid=90647d411ba5ede01ad087559364d8ea>>. Acesso em: 2 mar. 2016.

WHO. World Health Organization. Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Annex 1 - Good pharmacopoeial practices. **WHO Technical Report Series**, v. 55, n. 996, 2016a. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22398en/s22398en.pdf>>. Acesso em: 11 set. 2016.

WHO. World Health Organization. **Good pharmacopoeial practices** (Revised draft for comments - Working document QAS/13.526/Rev6). Geneva: World Health Organization, 2015a

WHO. World Health Organization. **Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines with Reference to Contaminants and Residues**. Geneva: World Health Organization, 2007a.

WHO. World Health Organization. **Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants**. Geneva: World Health Organization, 2003. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4928e/s4928e.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2016.

WHO. World Health Organization. **Guidelines on Good Manufacturing Practices (GMP) for Herbal Medicines**. Geneva: World Health Organization, 2007b. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14215e/s14215e.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2016.

WHO. World Health Organization. **Index of World Pharmacopoeias and Pharmacopoeial Authorities** (Working document QAS/11.453/Rev.5) August 2016. Geneva: World Health Organization, 2016b.

WHO. World Health Organization. **International Pharmacopoeia**. 15. ed. [S.l.: World Health Organization.], 2015b.

WHO. World Health Organization. **International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines (IRCH)**. Disponível em: <<http://www.who.int/medicines/areas/traditional/irch/en/>>. Acesso em: 30 set. 2016c.

WHO. World Health Organization. **Monographs on Selected Medicinal Plants volume 2**. Geneva: World Health Organization, 2004.

WHO. World Health Organization. **Monographs on Selected Medicinal Plants volume 3**. Geneva: World Health Organization, 2007c. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14213e/s14213e.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2016.

WHO. World Health Organization. **Monographs on Selected Medicinal Plants volume 4**. Geneva: World Health Organization, 2009. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16713e/s16713e.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2016.

WHO. World Health Organization. The International Pharmacopoeia. **WHO Drug Information**, v. 27, n. 2, p. 119–128, 2013a.

WHO. World Health Organization. **Traditional Medicine Strategy 2002-2005**. Geneva: World Health Organization, 2002. Disponível em: <http://www.wpro.who.int/health_technology/book_who_traditional_medicine_strategy_2002_2005.pdf>. Acesso em: 29 set. 2016.

WHO. World Health Organization. **Traditional Herbal Remedies for Primary Health Care**. New Delhi: World Health Organization, 2010. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22298en/s22298en.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2016.

WHO. World Health Organization. **Traditional Medicine Strategy 2014-2023**. Switzerland: World Health Organization, 2013b. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/92455/1/9789241506090_eng.pdf>. Acesso em: 30 set. 2016.

WHO. World Health Organization. **Updated edition of Quality control methods for medicinal plant materials**. Geneva: World Health Organization, 2011. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/h1791e/h1791e.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2016.

APÊNDICE A

Apêndice A – Nomenclatura botânica, nomenclatura popular das espécies da Farmacopeia Brasileira e do Formulário de Fitoterápicos, sinonímias consideradas nas buscas exaustivas descritas na dissertação e dados brutos da pesquisa de ocorrência das espécies no Brasil.

Nº	Nomenclatura botânica	Nomenclatura Popular	Sinonímias consideradas	Acesso em:	Ocorrência no Brasil	Acesso em:
1	<i>Achillea millefolium</i> L.	mil-folhas/ mil-em-rama	<i>Achillea alpicola</i> (Rydb.) Rydb. (1,2)/ <i>A. arenicola</i> A. Heller (1,2)/ <i>A. californica</i> Pollard (1,2)/ <i>A. gigantea</i> Pollard (1,2)/ <i>A. lanulosa</i> Nutt. (1,2)/ <i>A. laxiflora</i> Pollard & Cockerell (1,2)/ <i>A. megacephala</i> Raup (1,2)/ <i>A. nigrescens</i> (E. Mey.) Rydb. (1)/ <i>A. occidentalis</i> (DC.) Raf. ex Rydb. (1,2)/ <i>A. pacifica</i> Rydb. (1,2)/ <i>A. pecten-veneris</i> Pollard (1,2)/ <i>A. puberula</i> Rydb. (1,2)/ <i>A. rosea</i> Desf. (1,2)/ <i>A. subalpina</i> Greene (1,2)/ <i>A. sudetica</i> Opiz (1)/ <i>A. albida</i> Willd. (2)/ <i>A. ambigua</i> Boiss. (2)/ <i>A. ambigua</i> Pollini (2)/ <i>A. anethifolia</i> Fisch. ex Herder (2)/ <i>A. angustissima</i> Rydb. (2)/ <i>A. bicolor</i> Wender. (2)/ <i>A. borealis</i> Bong. (2)/ <i>A. ceretanica</i> Sennen (2)/ <i>A. compacta</i> Lam. (2)/ <i>A. coronopifolia</i> Willd. (2)/ <i>A. crassifolia</i> Colla (2)/ <i>A. cristata</i> Hort. ex DC. (2)/ <i>A. cuspidata</i> Wall. (2)/ <i>A. dentifera</i> Rchb. (2)/ <i>A. eradiata</i> Piper (2)/ <i>A. fusca</i> Rydb. (2)/ <i>A. gracilis</i> Raf. (2)/ <i>A. haenkeana</i> Tausch (2)/ <i>A. intermedia</i> Schleich. (2)/ <i>A. lanata</i> Lam. (2)/ <i>A. laxiflora</i> A.Nelson (2)/ <i>A. magna</i> All. (2)/ <i>A. magna</i> L. (2)/ <i>A. magna</i> Haenke (2)/ <i>A. marginata</i> Turcz. ex Ledeb. (2)/ <i>A. nabelekii</i> Heimerl (2)/ <i>A. ochroleuca</i> Eichw. (2)/ <i>A. ossica</i> K.Koch (2)/ <i>A. palmeri</i> Rydb. (2)/ <i>A. pratensis</i> Saukel & R.Länger (2)/ <i>A. pseudo-tanacetifolia</i> Wierzb. ex Rchb. (2)/ <i>A. pumila</i> Schur (2)/ <i>A. setacea</i> Schwein. (2)/ <i>A. sordida</i> (W.D.J.Koch) Dalla Torre & Sarnth. (2)/ <i>A. subhirsuta</i> Gilib. (2)/ <i>A. submillefolium</i> Klokov & Krytzka (2)/ <i>A. sylvatica</i> Becker (2)/ <i>A. tanacetifolia</i> Mill. (2)/ <i>A. tenuifolia</i> Salisb. (2)/ <i>A. tenuis</i> Schur (2)/ <i>A. tomentosa</i> Pursh (2)/ <i>A. virgata</i> Hort. ex DC. (2)/ <i>Achillios millefoliatus</i> St.-Lag. (2)/ <i>Alitubus millefolium</i> (L.) Dulac (2)/ <i>Alitubus tomentosus</i> Dulac (2)/ <i>Chamaemelum millefolium</i> (L.) E.H.L. Krause (1,2)/ <i>C. tanacetifolium</i> (All.) E.H.L.Krause (2)/ <i>C. tomentosum</i> (L.) E.H.L.Krause (2)	07/06/2016	sim (1)	24/07/2016
2	<i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC.	macela/ marcela/ marcela-do-campo	<i>Achyrocline candicans</i> (Kunth) DC. (1,2)/ <i>A. vargasiana</i> DC. (1,2)/ <i>Gnaphalium candicans</i> Kunth (1,2)/ <i>G. satureioides</i> Lam. (1,2)/ <i>G. rufum</i> Willd. ex Less. (2)/ <i>G. saturejaefolium</i> Poepp. ex DC. (2)	07/06/2016	sim (3)	24/07/2016
3	<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	castanha-da-índia	<i>Hippocastanum vulgare</i> Gaertn.(1,2)/ <i>Aesculus asplenifolia</i> Loudon (2)/ <i>A. memmingeri</i> K.Koch (2)/ <i>A. procera</i> Salisb. (2)/ <i>A. septenata</i> Stokes (2)	07/06/2016	não (1,3)	24/07/2016
4	<i>Allium sativum</i> L.	alho	<i>Allium pekinense</i> Prokh. (1,2)/ <i>A. arenarium</i> Sadler ex Rchb. (2)/ <i>A. controversum</i> Schrad. ex Willd. (2)/ <i>A. longicuspis</i> Regel (2)/ <i>A. ophioscorodon</i> Link (2)/ <i>Porrum ophioscorodon</i> (Link) Rchb. (2)/ <i>P. sativum</i> (L.) Rchb. (1,2)	07/06/2016	não (1,3)	24/07/2016

(continua)

5	<i>Aloe africana</i> Mill.	aloe	<i>Aloe angustifolia</i> Haw. (2)/ <i>A. bolusii</i> Baker (2)/ <i>A. pseudoafricana</i> Salm-Dyck (2)/ <i>Pachidendron africanum</i> (Mill.) Haw. (1,2)/ <i>P. angustifolium</i> (Haw.) Haw. (2)	27/06/2016	não (1,3)	24/07/2016
6	<i>Aloe ferox</i> Mill.	aloe/ aloe-do-cabo	<i>Aloe candelabrum</i> A.Berger (2)/ <i>A. galpinii</i> Baker (2)/ <i>A. horrida</i> Haw. (2)/ <i>A. muricata</i> Haw. (2)/ <i>A. pallancae</i> Guillaumin (2)/ <i>A. pseudoferox</i> Salm-Dyck (2)/ <i>A. subferox</i> Spreng. (2)/ <i>A. supralaevis</i> Haw. (2)/ <i>Busipho ferox</i> (Mill.) Salisb. (1,2)/ <i>Pachidendron ferox</i> (Mill.) Haw. (1,2)/ <i>P. pseudoferox</i> (Salm-Dyck) Haw. (2)/ <i>P. supralaeve</i> (Haw.) Haw. (2)	27/06/2016	não (1,3)	24/07/2016
7	<i>Aloe spicata</i> L. f.	aloe	<i>Aloe sessiliflora</i> Pole-Evans (2)	27/06/2016	não (1,3)	24/07/2016
8	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.	aloe/ babosa	<i>Aloe barbadensis</i> Mill. (1,2)/ <i>A. chinensis</i> (Haw.) Baker (1)/ <i>A. chinensis</i> Steud. ex Baker (2)/ <i>A. vulgaris</i> Lam. (1,2)/ <i>A. elongata</i> Murray (2)/ <i>A. flava</i> Pers. (2)/ <i>A. indica</i> Royle (2)/ <i>A. lanzae</i> Tod. (2)/ <i>A. maculata</i> Forssk. (2)/ <i>A. rubescens</i> DC. (2)/ <i>A. variegata</i> Forssk. (2)	27/06/2016	não (1,3)	24/07/2016
9	<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B. L. Burtt & R.M. Sm.	colônia	<i>Alpinia cristata</i> Griff. (2)/ <i>A. fimbriata</i> Gagnep. (2)/ <i>A. fluviatilis</i> Hayata (1,2)/ <i>A. schumanniana</i> Valetton (1,2)/ <i>A. speciosa</i> (J.C. Wendl.) K. Schum. (1,2)/ <i>Amomum nutans</i> (Andrews) Schult. (2)/ <i>Catimbium speciosum</i> (J.C. Wendl.) Holtum (1,2)/ <i>Costus zerumbet</i> Pers. (1,2)/ <i>Languas schumanniana</i> (Valetton) Sasaki (1,2)/ <i>L. speciosa</i> (J.C. Wendl.) Merr. (1)/ <i>L. speciosa</i> (J.C. Wendl.) Small (1,2)/ <i>Renelalmia nutans</i> Andrews (2)/ <i>R. spectabilis</i> Rusby (1,2)/ <i>Zerumbet speciosum</i> J.C. Wendl. (1,2)	27/06/2016	sim (3)	25/07/2016
10	<i>Althaea officinalis</i> L.	alteia	<i>Althaea kragujevacensis</i> Pančić ex Diklić & Stevan. (1,2)/ <i>A. kragujevacensis</i> Pančić (2)/ <i>A. micrantha</i> Wiesb. ex Borbás (1)/ <i>A. micrantha</i> Borbás (2)/ <i>A. multiflora</i> Rchb. ex Regel (2)/ <i>A. sublobata</i> Stokes (1,2)/ <i>A. taurinensis</i> DC. (1,2)/ <i>A. vulgaris</i> Bubani (1,2)/ <i>Malva althaea</i> E.H.L. Krause (1,2)/ <i>M. maritima</i> Salisb. (1,2)/ <i>M. officinalis</i> (L.) Schimp. & Spenn. ex Schimp. & Spenn. (1,2)	27/06/2016	não (1,3)	25/07/2016
11	<i>Anethum graveolens</i> L.	endro	<i>Anethum arvense</i> Salisb. (2)/ <i>A. graveolens</i> subsp. <i>sowa</i> (Roxb. ex Fleming) N.F. Koren (1)/ <i>A. sowa</i> Roxb. ex Fleming (1)/ <i>Angelica graveolens</i> (L.) Steud. (1,2)/ <i>Ferula graveolens</i> (L.) Spreng. (2)/ <i>F. marathrophylla</i> Walp. (1)/ <i>Peucedanum anethum</i> Baill. (1)/ <i>P. graveolens</i> (L.) Hiern (1,2)/ <i>P. graveolens</i> (L.) C.B.Clarke (1,2)/ <i>P. sowa</i> (Roxb. ex Fleming) Kurz (1,2)/ <i>Selinum anethum</i> Roth (2)/ <i>S. graveolens</i> (L.) Vest (2)	27/06/2016	sim (1,3)	25/07/2016
12	<i>Arctium lappa</i> L.	bardana	<i>Arcion majus</i> Bubani (2)/ <i>Arcion tomentosum</i> Bubani (2)/ <i>Arctium adhaerens</i> Gilib. (2)/ <i>A. bardana</i> Willd. (2)/ <i>A. chaorum</i> Klokov (1,2)/ <i>A. grandiflorum</i> Desf. (2)/ <i>A. lappa</i> Willd. (2)/ <i>A. lappa</i> subsp. <i>majus</i> Arènes (1)/ <i>A. leiospermum</i> Juz. & Ye. V. Serg. (1,2)/ <i>A. majus</i> (Gaertn.) Bernh. (1,2)/ <i>A. ruderale</i> Salisb. (2)/ <i>A. vulgare</i> (Hill) Evans (2)/ <i>A. vulgare</i> (Hill) Druce (2)/ <i>Bardana arctium</i> Hill (2)/ <i>B. lappa</i> Hill (2)/ <i>Lappa glabra</i> Lam. (2)/ <i>L. lappa</i> (L.) H. Karst. (1)/ <i>L. major</i> Gaertn. (1,2)/ <i>L. nemorosa</i> (Lej.) Körn. ex Griewank (2)/ <i>L. officinalis</i> All. (2)/ <i>L. vulgaris</i> Hill (1,2)	27/06/2016	não (1,3)	25/07/2016

(continua)

13	<i>Arnica montana</i> L.	arnica	<i>Arnica alpina</i> Willd. ex Steud. (2)/ <i>A. angustifolia</i> Turcz. ex Ledeb. (2)/ <i>A. helvetica</i> G.Don ex Loudon (2)/ <i>A. lowii</i> Holm (2)/ <i>A. petiolata</i> Schur (2)/ <i>A. plantaginifolia</i> Gilib. (2)/ <i>Cineraria cernua</i> Thore (2)/ <i>Doronicum arnica</i> Garsault (2)/ <i>D. montanum</i> (L.) Lam. (2)/ <i>D. oppositifolium</i> Lam. (2)	27/06/2016	não (1,3)	25/07/2016
14	<i>Atropa belladonna</i> L.	beladona	<i>Atropa acuminata</i> Royle (1)/ <i>A. borealis</i> Kreyer ex Pascher (2)/ <i>A. cordata</i> Pascher (2)/ <i>A. digitaloides</i> Pascher (2)/ <i>A. lethalis</i> Salisb. (2)/ <i>A. lutescens</i> Jacquem. ex C.B.Clarke (2)/ <i>A. mediterranea</i> Kreyer ex Pascher (2)/ <i>Belladonna baccifera</i> Lam. (2)/ <i>B. trichotoma</i> Scop. (2)/ <i>Boberella belladonna</i> (L.) E.H.L.Krause (1,2)	27/06/2016	não (1,3)	25/07/2016
15	<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	carqueja/ carqueja- amarga	<i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. (1)/ <i>B. genistelloides</i> subsp. <i>crispa</i> (Spreng.) Joch. Müll. (1)/ <i>Molina trimera</i> Less. (1,2)	27/06/2016	sim (1,3)	25/07/2016
16	<i>Caesalpinia ferrea</i> Mart. ex Tul.	jucá	<i>Apuleia ferrea</i> (Mart.) Baill. (1)/ <i>Caesalpinia ferrea</i> Mart. (1)/ <i>Libidibia ferrea</i> (Mart.) L.P. Queiroz (1)	08/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
17	<i>Calendula officinalis</i> L.	calêndula	<i>Calendula aurantiaca</i> Kotschy ex Boiss. (2)/ <i>C. eriocarpa</i> DC. (2)/ <i>C. hydruntina</i> (Fiori) Lanza (2)/ <i>C. prolifera</i> Hort. ex Steud. (2)/ <i>C. × santamariae</i> Font Quer (2)/ <i>Caltha officinalis</i> (L.) Moench (2)	27/06/2016	sim (1)	25/07/2016
18	<i>Casearia sylvestris</i> Sw.	guaçatonga/ erva-de-bugre/ erva-de-lagarto	<i>Anavinga samyda</i> C.F. Gaertn. (1)/ <i>A. parvifolia</i> Lam. (2)/ <i>Casearia affinis</i> Gardner in Hooker (1)/ <i>C. affinis</i> Gardner (2)/ <i>C. attenuata</i> Rusby (1,2)/ <i>C. benthamiana</i> Miq. (1,2)/ <i>C. cambessedesii</i> Eichler (1)/ <i>C. carpinifolia</i> Benth. (1)/ <i>C. caudata</i> Uittien (1,2)/ <i>C. celtidifolia</i> de Vriese (1,2)/ <i>C. chlorophoroidea</i> Rusby (1,2)/ <i>C. ekmanii</i> Sleumer (1,2)/ <i>C. formosa</i> Urb. (1)/ <i>C. herbert-smithii</i> Rusby (1,2)/ <i>C. integrifolia</i> Vahl ex DC. (2)/ <i>C. lindeniana</i> Urb. (1,2)/ <i>C. lingua</i> Cambess. (1)/ <i>C. oblongifolia</i> Rusby (1)/ <i>C. onacaensis</i> Rusby (1,2)/ <i>C. ovoidea</i> Sleumer (1,2)/ <i>C. parviflora</i> J.F. Gmel. (1,2)/ <i>C. parviflora</i> Willd. (1,2)/ <i>C. parvifolia</i> Willd. (2)/ <i>C. punctata</i> Spreng. (1)/ <i>C. punctata</i> Spreng. (1)/ <i>C. samyda</i> (C.F. Gaertn.) DC. (1)/ <i>C. samyda</i> (P.Gaertn.) DC. (2)/ <i>C. schulziana</i> O.C. Schmidt (1,2)/ <i>C. serrulata</i> J. Sieber ex Griseb. (1)/ <i>C. serrulata</i> Sw. (1,2)/ <i>C. subsessiliflora</i> Lundell (1,2)/ <i>Chaetocrater capitatus</i> Ruiz & Pav. (2)/ <i>Chaetocrater fasciculatus</i> Ruiz & Pav. (2)/ <i>Crateria capitata</i> Pers. (2)/ <i>Guidonia sylvestris</i> (Sw.) Maza (1)/ <i>G. sylvestris</i> (Sw.) M.Gómez (2)/ <i>G. parvifolia</i> (Willd.) M.Gómez (2)/ <i>Samyda parviflora</i> (Willd.) Poir. (1)/ <i>S. sylvestris</i> (Sw.) Poir. (1,2)	08/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
19	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	centela	<i>Centella biflora</i> (P. Vell.) Nannf. (1)/ <i>C. boninensis</i> Nakai ex Tuyama (2)/ <i>C. coriacea</i> Nannf. (1)/ <i>C. dusenii</i> Nannf. (1)/ <i>C. erecta</i> (L. f.) Fernald (1)/ <i>C. floridana</i> (J.M. Coult. & Rose) Nannf. (1)/ <i>C. glochidiata</i> (Benth.) Drude (2)/ <i>C. hirtella</i> Nannf. (1,2)/ <i>C. repanda</i> (Pers.) Small (1)/ <i>C. triflora</i> (Ruiz & Pav.) Nannf. (1)/ <i>C. tussilagifolia</i> (Baker) Domin (2)/ <i>C. ulugurensis</i> (Engl.) Domin (2)/ <i>C. uniflora</i> (Colenso) Nannf.	08/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016

(continua)

20	<i>Cinchona calisaya</i> Wedd.	quina-amarela	(2)/ <i>Chondrocarpus asiaticus</i> Nutt. (2)/ <i>Chondrocarpus triflorus</i> Nutt. (2)/ <i>Glyceria asiatica</i> Nutt. (2)/ <i>G. repanda</i> (Pers.) Nutt. (1)/ <i>G. triflora</i> Nutt. (2)/ <i>Hydrocotyle asiatica</i> fo. <i>luxurians</i> Donn. Sm. (1)/ <i>H. asiatica</i> L. (1,2)/ <i>H. biflora</i> P. Vell. (1,2)/ <i>H. brasiliensis</i> Scheidw. ex Otto & F. Dietr. (1,2)/ <i>H. brevipedata</i> St. Lager & St.-Lag. (1,2)/ <i>H. erecta</i> L. f. (1)/ <i>H. ficarifolia</i> Stokes (1,2)/ <i>H. ficarioides</i> Lam. (1,2)/ <i>H. ficarioides</i> Michx. (1)/ <i>H. inaequipipes</i> DC. (1,2)/ <i>H. lurida</i> Hance (1,2)/ <i>H. nummularioides</i> A. Rich. (1,2)/ <i>H. reniformis</i> Walter (1,2)/ <i>H. repanda</i> Pers. (1,2)/ <i>H. sylvicola</i> E. Jacob Cordemoy (1,2)/ <i>H. triflora</i> Ruiz & Pav. (1,2)/ <i>H. tussilaginifolia</i> Baker (2)/ <i>H. uniflora</i> Colenso (2) <i>Cinchona amygdalifolia</i> Wedd. (1,2)/ <i>C. australis</i> Wedd. (1,2)/ <i>C. boliviana</i> Wedd. (1)/ <i>C. carabayensis</i> Wedd. (1,2)/ <i>C. delondriana</i> Wedd. (1,2)/ <i>C. euneura</i> Miq. (1,2)/ <i>C. forbesiana</i> Howard ex Wedd. (1,2)/ <i>C. gammiana</i> King (2)/ <i>C. gironensis</i> Mutis (2)/ <i>C. hasskarliana</i> Miq. (1,2)/ <i>C. josephiana</i> (Wedd.) Wedd. (1,2)/ <i>C. ledgeriana</i> (Howard) Bern. Moens ex Trimen (1,2)/ <i>C. officinalis</i> L. (1)/ <i>C. pahudiana</i> Howard (1,2)/ <i>C. peruviana</i> Howard (1,2)/ <i>C. thwaitesii</i> King (2)/ <i>C. weddelliana</i> Kuntze (1,2)/ <i>Quinquina calisaya</i> (Wedd.) Kuntze (1,2)/ <i>Q. carabayensis</i> (Wedd.) Kuntze (1,2)/ <i>Q. ledgeriana</i> (Howard) Kuntze (1,2)	08/07/2016	não (1,3)	28/08/2016
21	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl	canela-da-china	<i>Camphorina cassia</i> (Nees & T.Nees) Farw. (2)/ <i>Cinnamomum aromaticum</i> Nees (1,2)/ <i>C. cassia</i> (L.) D. Don (1,2)/ <i>C. cassia</i> Nees ex Blume (1)/ <i>C. cassia</i> Siebold (1)/ <i>C. longifolium</i> Lukman. (2)/ <i>C. medium</i> Lukman. (2)/ <i>C. nitidum</i> Hook. (2)/ <i>Laurus cassia</i> L. (1,2)/ <i>L. cassia</i> Nees (2)/ <i>L. cassia</i> Nees & T. Nees (1)/ <i>Neolitsea cassia</i> (L.) Kosterm. (1,2)/ <i>Persea cassia</i> (L.) Spreng. (1,2) <i>Camphora mauritiana</i> Lukman. (1)/ <i>Camphorina cinnamomum</i> (L.) Farw. (2)/ <i>Cinnamomum alexei</i> Kosterm. (2)/ <i>C. aromaticum</i> J.Graham (2)/ <i>C. barthii</i> Lukman. (2)/ <i>C. bengalense</i> Lukman. (2)/ <i>C. biafranum</i> Lukman. (2)/ <i>C. bonplandii</i> Lukman. (2)/ <i>C. boutonii</i> Lukman./ <i>C. capense</i> Lukman. (2)/ <i>C. cayennense</i> Lukman. (2)/ <i>C. cinnamomum</i> (L.) H.Karst. (2)/ <i>C. commersonii</i> Lukman. (2)/ <i>C. cordifolium</i> Lukman. (2)/ <i>C. decandollei</i> Lukman. (2)/ <i>C. delessertii</i> Lukman. (2)/ <i>C. ellipticum</i> Lukman. (2)/ <i>C. erectum</i> Lukman. (2)/ <i>C. humboldtii</i> Lukman. (2)/ <i>C. iners</i> Wight (2)/ <i>C. karrouwa</i> Lukman. (2)/ <i>C. leptopus</i> A.C.Sm. (2)/ <i>C. leschenaultii</i> Lukman. (2)/ <i>C. madrassicum</i> Lukman. (2)/ <i>C. maheanum</i> Lukman. (2)/ <i>C. mauritianum</i> Lukman. (2)/ <i>C. meissneri</i> Lukman. (2)/ <i>C. ovatum</i> Lukman. (2)/ <i>C. pallasii</i> Lukman. (2)/ <i>C. pleei</i> Lukman. (2)/ <i>C. pourretii</i> Lukman. (2)/ <i>C. regelii</i> Lukman. (2)/ <i>C. roxburghii</i> Lukman. (2)/ <i>C. sieberi</i> Lukman. (2)/ <i>C. sonneratii</i> Lukman. (2)/ <i>C. vaillantii</i> Lukman. (2)/ <i>C. variabile</i> Lukman. (2)/ <i>C. wolkensteinii</i> Lukman. (2)/ <i>C. zeylanicum</i> Blume (1,2)/ <i>C. zeylanicum</i> Breyn. (1)/ <i>C. zollingeri</i> Lukman. (2)/ <i>Laurus cinnamomum</i> L. (1,2)	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
22	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	canela/ canela-do-ceilão	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
23	<i>Citrus aurantium</i> L.	laranja-amarga	NOMENCLATURA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	11/07/2016	sim (1,3) [<i>Citrus x</i>	25/07/2016

(continua)

						aurantium L.]	
24	subsp. <i>aurantium</i> <i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl.	noz-de-cola	<i>Cola nitida</i> A. Chev. (1)/ <i>C. vera</i> K.Schum. (2)/ <i>Bichea nitida</i> (Vent.) Farw. (2)/ <i>Sterculia nitida</i> Vent. (1,2)	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016	
25	<i>Copaifera</i> <i>langsдорffii</i> Desf.	copaíba	<i>Copaiba langsдорffii</i> (Desf.) Kuntze (1,2)/ <i>Copaifera nitida</i> Mart. ex Hayne (1)/ <i>C.</i> <i>nitida</i> Hayne (2)/ <i>C. sellowii</i> Hayne (1,2)	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016	
26	<i>Copaifera</i> <i>multijuga</i> Hayne	copaíba	<i>Copaiba multijuga</i> (Hayne) Kuntze (1)	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016	
27	<i>Copaifera</i> <i>paupera</i> (Herzog) Dwyer	copaíba	<i>Copaiba paupera</i> Herzog (1,2)	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016	
28	<i>Copaifera</i> <i>reticulata</i> Ducke	copaíba	SINONÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016	
29	<i>Cordia</i> <i>verbenacea</i> DC.	erva-baleeira	<i>Varronia verbenacea</i> (DC.) Borhidi (1)/ <i>V. curassavica</i> Jacq. (1)/ NOMENCLATURA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA (2)	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016	
30	<i>Crataegus</i> <i>azarolus</i> L.	cratego	<i>Azarolus crataegoides</i> Borkh. (2)/ <i>A. maroccana</i> (Lindl.) M.Roem. (2)/ <i>Crataegus</i> <i>ruscinonensis</i> Gren. & Blanc (2)/ <i>Lazarolus oxyacanthoides</i> Borkh. (2)/ <i>Mespilus</i> <i>azarolus</i> (L.) All. (2)/ <i>M. azarolus</i> (L.) Duhamel (2)/ <i>Pyrus azarolus</i> (L.) Scop. (2)	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016	
31	<i>Crataegus</i> <i>laevigata</i> (Poir.) DC.	cratego	SINONÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016	
32	<i>Crataegus</i> <i>monogyna</i> Jacq.	cratego	<i>Crataegus apiifolia</i> Medik. (1,2)/ <i>C. azarella</i> Griseb. (2)/ <i>C. × borealoides</i> R.Doll (2)/ <i>C. bracteolaris</i> Gand. (2)/ <i>C. brevispina</i> Kunze (2)/ <i>C. chlorocarpa</i> Gand. (2)/ <i>C.</i> <i>aegeica</i> Pojark. (2)/ <i>C. alemanniensis</i> Cinovskis (2)/ <i>C. cuneata</i> Hal csy (2)/ <i>C. ×</i> <i>curvisepaloides</i> R.Doll (2)/ <i>C. dissecta</i> Borkh. (2)/ <i>C. floribunda</i> Gand. (2)/ <i>C.</i> <i>granatensis</i> Boiss. (2)/ <i>C. hirsuta</i> Schur (2)/ <i>C. × integerrima</i> R.Doll (2)/ <i>C. intermedia</i> Schur (2)/ <i>C. intermedia</i> Fuss (2)/ <i>C. × krima</i> R.Doll (2)/ <i>C. krumbholzii</i> R.Doll (2)/ <i>C.</i> <i>leiomonogyna</i> Klokov (2)/ <i>C. lipskyi</i> Klokov (2)/ <i>C. maroccana</i> Pers. (2)/ <i>C. maura</i> L.f. (2)/ <i>C. oligacantha</i> Gand. (2)/ <i>C. orientobaltica</i> Cinovskis (2)/ <i>C. parvifolia</i> Lojac. (2)/ <i>C. petiolulata</i> Gand. (2)/ <i>C. polyacantha</i> (Jan ex Guss.) Nyman (2)/ <i>C. praearmata</i> Klokov (2)/ <i>C. pulchella</i> Gand. (2)/ <i>C. septempartita</i> Pojark. (2)/ <i>C. stevenii</i> Pojark. (2)/ <i>C. subborealis</i> Cinovskis (2)/ <i>C. subintegriloba</i> Pojark. (2)/ <i>C. sublucens</i> Gand. (2)/ <i>C. thyrsoides</i> Gand. (2)/ <i>C. transalpina</i> A.Kern. ex Hayek (2)/ <i>C. xeromorpha</i> Pojark. (2)/ <i>Mespilus crataegus</i> Borkh. (2)/ <i>M. diversifolia</i> (Pers.) Poir. (2)/ <i>M. elegans</i> Poir. (2)/ <i>M. fissa</i> Poir. (2)/ <i>M. inegnae</i> Tineo ex Guss. (2)/ <i>M. maroccana</i> (Pers.) Poir. (2)/ <i>M. maura</i> (L.f.) Poir. (2)/ <i>M. monogyna</i> (Jacq.) All. (1,2)/ <i>M. oliveriana</i> Poir.	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016	

(continua)

33	<i>Crataegus nigra</i> Waldst. & Kit.	cratego	(2)/ <i>M. polyacantha</i> Jan ex Guss. (2)/ <i>Oxyacantha apiifolia</i> (Medik.) M.Roem. (2)/ <i>O. azarella</i> (Griseb.) M.Roem. (2)/ <i>O. elegans</i> (Poir.) M.Roem. (2)/ <i>O. granatensis</i> (Boiss.) M.Roem. (2)/ <i>O. monogyna</i> (Jacq.) M.Roem. (2) SINONÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
34	<i>Crataegus pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd.	cratego	<i>Azarolus oliveriana</i> (Dum.Cours.) M.Roem. (2)/ <i>A. platyphylla</i> (Lindl.) M.Roem. (2)/ <i>Crataegus atrofusca</i> Steven (2)/ <i>C. colchica</i> Grossh. (1,2)/ <i>C. elbursensis</i> Rech.f. (2)/ <i>C. melanocarpa</i> M. Bieb. (1,2)/ <i>C. oliveriana</i> (Dum.Cours.) Bosc (2)/ <i>C. platyphylla</i> Lindl. (2)/ <i>Mespilus atrofusca</i> Steven ex K.Koch (2)/ <i>M. melanocarpa</i> (M.Bieb.) Poir. (2)/ <i>M. oliveriana</i> Dum.Cours. (2)/ <i>M. pentagyna</i> (Waldst. & Kit. ex Willd.) Wenz. (2)/ <i>M. pentagyna</i> (Waldst. & Kit. ex Willd.) Spreng. (2)/ <i>Phaenopyrum melanocarpum</i> (M.Bieb.) M.Roem. (2)/ <i>P. pentagynum</i> (Waldst. & Kit. ex Willd.) M. Roem (2) <i>Crataegus appressidens</i> Pojark. (2)/ <i>C. curvisepala</i> Lindm. (1,2)/ <i>C. laciniata</i> Steven ex Besser (2)/ <i>C. microphylla</i> Gand. (2)/ <i>C. oxyacantha</i> L. (2)/ <i>C. praemonticola</i> Holub (2)/ <i>C. pseudokyrstostyla</i> Klokov (2)/ <i>C. rosaeformis</i> Janka (2)/ <i>C. rosiformis</i> Janka (2)/ <i>C. silesiaca</i> Hrabětova (2)/ <i>C. subrotunda</i> Klokov (2)/ <i>Mespilus oxyacantha</i> (L.) Crantz (2)/ <i>Oxyacantha laciniata</i> (Steven ex Besser) M. Roem (2)	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
35	<i>Crataegus rhipidophylla</i> Gand.	cratego	<i>Amomum curcuma</i> Jacq. (1,2)/ <i>Curcuma brog</i> Valetton (2) <i>C. domestica</i> Valetton (1,2)/ <i>C. ochrorrhiza</i> Valetton (2)/ <i>C. soloensis</i> Valetton (2)/ <i>C. tinctoria</i> Guibourt (2)/ <i>Kua domestica</i> (L.) Medik. (1,2)/ <i>Stissera curcuma</i> Giseke (2)/ <i>S. curcuma</i> Raeusch. (1,2)	11/07/2016	sim (3)	25/07/2016
36	<i>Curcuma longa</i> L.	cúrcuma/ açafraão/ açafraão-da-terra	<i>Andropogon citratus</i> DC. (1,2)/ <i>A. citratus</i> DC. ex Nees (1)/ <i>A. cerifer</i> Hack. (1,2)/ <i>A. ceriferus</i> Hack. (2)/ <i>A. citriodorum</i> hort. ex Desf. (1)/ <i>A. citriodorus</i> Desf. (2)/ <i>A. fragrans</i> C.Cordem. (2)/ <i>A. roxburghii</i> Nees ex Steud. (1,2)/ <i>A. schoenanthus</i> L. (1)/ <i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle (1)	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
37	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	capim-limão/ capim-santo/ capim-cidrô/ capim-cidreira/ cideira	<i>Cynara cardunculus</i> L. (1)/ <i>C. cardunculus</i> subsp. <i>cardunculus</i> (1)	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
38	<i>Cynara scolymus</i> L.	alcachofra	<i>Datura bernhardii</i> Lundstr. (2)/ <i>D. bertolonii</i> Parl. ex Guss. (1,2)/ <i>D. cabanesii</i> P.Fourn. (2)/ <i>D. capensis</i> Bernh. (2)/ <i>D. ferocissima</i> Cabanès & P.Fourn. (2)/ <i>D. ferox</i> Nees (2)/ <i>D. hybrida</i> Ten. (2)/ <i>D. inermis</i> Juss. ex Jacq. (1,2)/ <i>D. laevis</i> L.f. (2)/ <i>D. loricata</i> Sieber ex Bernh. (2)/ <i>D. lurida</i> Salisb. (1,2)/ <i>D. microcarpa</i> Godr. (2)/ <i>D. muricata</i> Godr. (2)/ <i>D. nigra</i> Hassk. (1)/ <i>D. parviflora</i> Salisb. (1,1)/ <i>D. praecox</i> Godr. (2)/ <i>D. pseudostramonium</i> Sieber ex Bernh. (1,2)/ <i>D. tatula</i> L. (1,2)/ <i>D. wallichii</i> Dunal (2)/ <i>Stramonium foetidum</i> Scop. (1,2)/ <i>S. spinosum</i> Lam. (1,2)/ <i>S. tatula</i> (L.) Moench (1)/ <i>S. vulgatum</i> Gaertn. (1,2)	11/07/2016	sim (1)	25/07/2016
39	<i>Datura stramonium</i> L.	estramônio	<i>Alisma floribundum</i> Seub. (1)/ <i>A. grandiflorum</i> Cham. & Schldtl. (1,2)/ <i>Echinodorus argentinensis</i> Rataj (1,2)/ <i>E. floridanus</i> R.R.Haynes & Burkhalter (2)/ <i>E. floribundus</i>	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
40	<i>Echinodorus grandiflorus</i>	chapéu-de-couro		11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016

(continua)

41	(Cham. & Schltldl.) Micheli <i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli	chapéu-de-couro	(Seub.) Seub. (1)/ <i>E. longiscapus</i> Arechav. (1)/ <i>E. muricatus</i> Griseb. (1)/ <i>E. pellucidus</i> Rataj (2)/ <i>E. sellowianus</i> Buchenau (1)/ <i>Alisma macrophyllum</i> Kunth (1,2)/ <i>Echinodorus scaber</i> Rataj (1)	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
42	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	cardamomo	<i>Alpinia cardamomum</i> (L.) Roxb. (1,2)/ <i>Amomum cardamomum</i> L. (1,2)/ <i>A. ensal</i> Raeusch. (2)/ <i>A. racemosum</i> Lam. (2)/ <i>A. repens</i> Sonn. (2)/ <i>A. uncinatum</i> Stokes (2)/ <i>Cardamomum elletari</i> Garsault (2)/ <i>C. malabaricum</i> Pritz. (2)/ <i>C. minus</i> (Gaertn.) Kuntze (2)/ <i>C. officinale</i> (L.) Salisb. (1)/ <i>C. officinale</i> Salisb. (2)/ <i>C. verum</i> Oken (2)/ <i>Elettaria repens</i> Baill.(2)/ <i>Matonia cardamomum</i> (L.) Stephan & Church (1,2)/ <i>Zingiber minus</i> Gaertn. (2)	11/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
43	<i>Eugenia uniflora</i> L.	pitangueira	<i>Eugenia arechavaletae</i> Herter (2)/ <i>E. brasiliiana</i> (L.) Aubl. (1)/ <i>E. costata</i> Cambess. (1,2)/ <i>E. dasyblasta</i> (O.Berg) Nied. (2)/ <i>E. decidua</i> Merr. (2)/ <i>E. indica</i> Nicheli (1,2)/ <i>E. lacustris</i> Barb. Rodr. (1,2)/ <i>E. michelii</i> Lam. (1,2)/ <i>E. microphylla</i> Barb. Rodr. (1,2)/ <i>E. myrtifolia</i> Salisb. (2)/ <i>E. oblongifolia</i> (O.Berg) Arechav. (2)/ <i>E. oblongifolia</i> (O.Berg) Nied. (2)/ <i>E. parkeriana</i> DC. (1)/ <i>E. strigosa</i> (O.Berg) Arechav. (2)/ <i>E. uniflora</i> O. Berg (1)/ <i>E. willdenowii</i> (Spreng.) DC. (2)/ <i>E. zeylanica</i> Willd. (2)/ <i>Luma arechavaletae</i> (Herter) Herter (2)/ <i>L. costata</i> (Cambess.) Herter (2)/ <i>L. dasyblasta</i> (O.Berg) Herter (2)/ <i>L. strigosa</i> (O.Berg) Herter (2)/ <i>Myrtus brasiliiana</i> L. (1,2)/ <i>M. willdenowii</i> Spreng. (2)/ <i>Plinia pedunculata</i> L. f. (1,2)/ <i>P. petiolata</i> L. (2)/ <i>P. rubra</i> L. (1,2)/ <i>P. tetrapetala</i> L. (2)/ <i>Stenocalyx affinis</i> O. Berg (1,2)/ <i>S. brunneus</i> O. Berg (1,2)/ <i>S. costatus</i> (Cambess.) O.Berg (2)/ <i>S. dasyblastus</i> O. Berg (1,2)/ <i>S. glaber</i> O. Berg (1,2)/ <i>S. impunctatus</i> O. Berg (1,1)/ <i>S. lucidus</i> O. Berg (1,2)/ <i>S. michelii</i> (Lam.) O. Berg (1,2)/ <i>S. nhampiri</i> Barb. Rodr. (1,2)/ <i>S. oblongifolius</i> O.Berg (2)/ <i>S. rhampiri</i> Barb.Rodr. (2)/ <i>S. ruber</i> (L.) Kausel (2)/ <i>S. strigosus</i> O. Berg (1,2)/ <i>S. uniflorus</i> (L.) Kausel (1,2)/ <i>Syzygium michelii</i> (Lam.) Duthie (2)	11/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
44	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	funcho	<i>Anethum dulce</i> DC. (2)/ <i>A. foeniculum</i> L. (1,2)/ <i>A. minus</i> Gouan (2)/ <i>A. panmori</i> Roxb. (2)/ <i>A. panmorium</i> Roxb. ex Fleming (2)/ <i>A. pannorium</i> Roxb. (1,2)/ <i>A. piperitum</i> Ucria (2)/ <i>A. rupestre</i> Salisb. (2)/ <i>Foeniculum azoricum</i> Mill. (2)/ <i>F. capillaceum</i> Gilib. (2)/ <i>F. divaricatum</i> Griseb. (2)/ <i>F. dulce</i> Mill. (2)/ <i>F. foeniculum</i> (L.) H. Karst. (1,2)/ <i>F. giganteum</i> Lojac. (2)/ <i>F. officinale</i> All. (1,2)/ <i>F. pannorium</i> (Roxb.) DC. (1,2)/ <i>F. piperitum</i> C.Presl (2)/ <i>F. rigidum</i> Brot. ex Steud. (2)/ <i>F. vulgare</i> L. (1)/ <i>Ligusticum foeniculum</i> (L.) Roth (2)/ <i>L. foeniculum</i> (L.) Crantz (1,2)/ <i>Meum foeniculum</i> (L.) Spreng. (1,2)/ <i>Selinum foeniculum</i> (L.) E.H.L. Krause (1,2)/ <i>Seseli foeniculum</i> (L.) Koso-Pol. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
45	<i>Gentiana lutea</i> L.	genciana	<i>Asterias hybrida</i> G.Don (2)/ <i>A. lutea</i> (L.) Borkh. (1,2)/ <i>Coilantha biloba</i> Bercht. & J.Presl (2)/ <i>Gentiana major</i> Bubani (2)/ <i>G. lutea</i> Ruiz & Pav. ex G. Don (1)/ <i>Gentianusa lutea</i> (L.) Pohl (1,2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016

(continua)

46	<i>Hamamelis virginiana</i> L.	hamamelis	<i>Hamamelis androgyna</i> Walter (1,2)/ <i>H. corylifolia</i> Moench (1,2)/ <i>H. dioica</i> Walter (1,2)/ <i>H. macrophylla</i> Pursh (1,2)/ <i>Trilopus dentata</i> Raf. (1,2)/ <i>T. estivalis</i> Raf. (1,2)/ <i>T. nigra</i> Raf. (1,2)/ <i>T. parvifolia</i> (Nutt.) Raf. (1,2)/ <i>T. rotundifolia</i> Raf. (1,2)/ <i>T. virginica</i> Raf. (2)/ <i>T. virginica</i> (L.) Raf. (1)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
47	<i>Hydrastis canadensis</i> L.	hidraste	SINONÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
48	<i>Hyoscyamus niger</i> L.	meimendo	<i>Hyoscarpus niger</i> (L.) Dulac (2)/ <i>Hyoscyamus agrestis</i> Kit. (2)/ <i>H. agrestis</i> Kit. ex Schult. (1)/ <i>H. bohemicus</i> F.W. Schmidt (1,2)/ <i>H. pallidus</i> Waldst. & Kit. ex Willdenow (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
49	<i>Illicium verum</i> Hook. f.	anis-estrelado	<i>Illicium san-ki</i> Perr. (1,2)		não (1,3)	25/07/2016
50	<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.	chambá/ chachambá/ trevo-cumaru	<i>Dianthera pectoralis</i> (Jacq.) J.F. Gmel. (1,2)/ <i>D. pectoralis</i> (Jacq.) Murray (1,2)/ <i>Ecbolium pectorale</i> (Jacq.) Kuntze (1,2)/ <i>Justicia stuebelii</i> Lindau (1,2)/ <i>Leptostachya pectoralis</i> (Jacq.) Nees & Mart. (2)/ <i>Psacadocalymma pectorale</i> (Jacq.) Bremek. (1,2)/ <i>Rhytiglossa pectoralis</i> (Jacq.) Nees (1,2)/ <i>Stethoma pectoralis</i> (Jacq.) Raf. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
51	<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson	ratânia	<i>Krameria canescens</i> Willd. ex Schult. (1,2)/ <i>K. iluca</i> F. Phil. (1,2)/ <i>K. linearis</i> Poir. (1)/ <i>K. pentapetala</i> Ruiz & Pav. (1,2)/ <i>K. triandra</i> Ruiz & Pav. (1,2)/ <i>Landia lappacea</i> Dombey (1,2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
52	<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E. Br. ex Britton & P. Wilson	erva-cidreira- de-arbusto/ lípia	<i>Camara alba</i> (Mill.) Kuntze (1,2)/ <i>Lantana alba</i> Mill. (1,2)/ <i>Lantana cuneatifolia</i> Klotzsch ex Walp. (2)/ <i>Lantana geminata</i> (Kunth) Spreng. (1,2)/ <i>Lantana lavandulacea</i> Willd. (1)/ <i>Lantana lippioides</i> Hook. & Arn. (1,2)/ <i>Lantana malabarica</i> Hayek (2)/ <i>Lantana mollissima</i> Desf. (1,2)/ <i>Lantana odorata</i> (Pers.) Weigelt ex Cham. (2)/ <i>Lippia asperifolia</i> Poepp. ex Cham. (2)/ <i>L. asperifolia</i> A. Rich. ex Marthe (1)/ <i>L. carterae</i> (Moldenke) G.L.Nesom (2)/ <i>L. citrata</i> Willd. ex Cham. (2)/ <i>L. citrata</i> Cham. (1)/ <i>L. crenata</i> Sessé & Moc. (2)/ <i>L. crenata</i> (Griseb.) Kuntze (1)/ <i>L. geminata</i> Kunth (1,2)/ <i>L. globiflora</i> (L'Hér.) Kuntze (2)/ <i>L. havanensis</i> Turcz. (2)/ <i>L. havannensis</i> Turcz. (1)/ <i>L. lantanifolia</i> F.Muell. (2)/ <i>L. lantanoides</i> (Lam.) Herter (2)/ <i>L. lantanoides</i> J.M.Coult. (2)/ <i>L. obovata</i> Sessé & Moc. (2)/ <i>L. panamensis</i> Turcz. (1,2)/ <i>L. unica</i> Ramakr. (2)/ <i>L. rondonensis</i> Moldenke (1)/ <i>Verbena globiflora</i> L'Hér. (1,2)/ <i>V. lantanoides</i> (Lam.) Willd. ex Spreng. (2)/ <i>V. odorata</i> (Pers.) Steud. (1)/ <i>Zapania lantanoides</i> Lam. (1)/ <i>Zapania odorata</i> Pers. (1)/ <i>Zappania geminata</i> (Kunth) Gibert (2)/ <i>Z. globiflora</i> (L'Hér.) Juss. (2)/ <i>Z. lantanoides</i> Lam. (2)/ <i>Z. globiflora</i> (L'Hér.) Willd. (1,2)/ <i>Z. odorata</i> Pers. (2)/ <i>Z. odoratissima</i> Scop. (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
53	<i>Lippia sidoides</i> Cham.	alecrim- pimenta	SINONÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016

(continua)

54	<i>Malva sylvestris</i> L.	malva	<i>Althaea godronii</i> Alef. (2)/ <i>A. mauritiana</i> Alef. (2)/ <i>Malva ambigua</i> Guss. (2)/ <i>M. erecta</i> C.Presl (2)/ <i>M. erecta</i> J. Presl & C. Presl (1)/ <i>M. grossheimii</i> Iljin (1,2)/ <i>M. mauritanica</i> Spreng. (2)/ <i>M. mauritiana</i> L. (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
55	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	camomila	<i>Camomilla deflexa</i> Gilib. (2)/ <i>Chamaemelum chamomilla</i> (L.) E.H.L. Krause (1)/ <i>Chamaemelum suaveolens</i> E.H.L.Krause (2)/ <i>Chamaemelum vulgare</i> Bubani (2)/ <i>Chamomilla chamomilla</i> (L.) Rydb. (1,2)/ <i>C. courrantiana</i> (DC.) K. Koch (1,2)/ <i>C. officinalis</i> K.Koch (2)/ <i>C. patens</i> Gilib. (2)/ <i>C. recutita</i> (L.) Rauschert (1,2)/ <i>C. vulgaris</i> Gray (1,2)/ <i>Chrysanthemum chamomilla</i> (L.) Bernh. (1,2)/ <i>Chrysanthemum suaveolens</i> (L.) Cav. (1,2)/ <i>Courrantia chamomilloides</i> Sch.Bip. (2)/ <i>Matricaria bayeri</i> Kanitz (2)/ <i>M. capitellata</i> Batt. & Pit. (2)/ <i>M. coronata</i> (Boiss.) J. Gay ex W.D.J. Koch (1)/ <i>M. courrantiana</i> DC. (1,2)/ <i>M. exigua</i> Tuntas (2)/ <i>M. kochiana</i> Sch. Bip. (1,2)/ <i>M. pusilla</i> Willd. (2)/ <i>M. recutita</i> L. (1,2)/ <i>M. salina</i> (Schur) Schur (2)/ <i>M. suaveolens</i> L. (1)	12/07/2016	sim (1)	25/07/2016
56	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek	espinheira-santa	<i>Celastrus spinifolium</i> Larrañaga (1)/ <i>C. spinifolium</i> Larrañaga (2)/ <i>Maytenus officinalis</i> Mabb. (1)/ <i>M. pilcomayensis</i> Briq. (1)/ <i>M. ilicifolia</i> (Schrad.) Planch. (1)/ <i>M. aquifolium</i> Mart. (2)/ <i>M. aquifolia</i> Mart. (1)/ <i>M. hassleri</i> Briq. (1,2)/ <i>M. ilicifolia</i> fo. <i>angustior</i> Briq. (1)/ <i>M. pilcomayensis</i> Briq. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
57	<i>Melissa officinalis</i> L.	melissa	<i>Faucibarba officinalis</i> (L.) Dulac (1,2)/ <i>Melissa altissima</i> Sm. (2)/ <i>M. bicornis</i> Klokov (1,2)/ <i>M. cordifolia</i> Pers. (2)/ <i>M. corsica</i> Benth. (2)/ <i>M. foliosa</i> Opiz ex Rchb. (2)/ <i>M. graveolens</i> Host (2)/ <i>M. hirsuta</i> Hornem. (2)/ <i>M. occidentalis</i> Raf. ex Benth. (2)/ <i>M. romana</i> Mill. (2)/ <i>M. taurica</i> Benth. (2)/ <i>Mutelia officinalis</i> (L.) Gren. ex Mutel (1,2)/ <i>Thymus melissa</i> (L.) E.H.L. Krause (1,2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
58	<i>Mentha x piperita</i> L.	hortelã-pimenta	<i>Mentha × adpersa</i> Moench (2)/ <i>M. × balsamea</i> Willd. (2)/ <i>M. × banatica</i> Heinr.Braun (2)/ <i>M. × braousiana</i> Pérard (2)/ <i>M. citrata</i> Ehrh. (1,2)/ <i>M. × concinna</i> Pérard (2)/ <i>M. × crispula</i> Wender. (2)/ <i>M. × durandoana</i> Malinv. ex Batt. (2)/ <i>M. × exaltata</i> Heinr.Braun (2)/ <i>M. × fraseri</i> Druce (2)/ <i>M. × glabra</i> Bellardi ex Colla (2)/ <i>M. × glabrata</i> Vahl (2)/ <i>M. × hircynica</i> Röhl. (2)/ <i>M. × heuffelii</i> Heinr.Braun (2)/ <i>M. × hircina</i> J.Fraser (2)/ <i>M. × hircina</i> Hull (2)/ <i>M. × hirtescens</i> Heinr.Braun & Topitz (2)/ <i>M. × hortensis</i> Ten. (2)/ <i>M. × hudsoniana</i> Heinr.Braun (2)/ <i>M. × kahirina</i> Forssk. (2)/ <i>M. × langii</i> Geiger ex T.Nees (2)/ <i>M. × napolitana</i> Ten. (2)/ <i>M. × nigricans</i> Mill. (2)/ <i>M. × odora</i> Salisb. (2)/ <i>M. × odorata</i> Sole (2)/ <i>M. × officinalis</i> Hull (2)/ <i>M. × pimentum</i> Nees ex Bluff & Fingerh. (2)/ <i>M. × piperoides</i> Malinv. (2)/ <i>M. × schultzii</i> Boutigny ex F.W.Schultz (2)/ <i>M. × tenuis</i> Frank ex Benth. (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
59	<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	guaco	<i>Mikania hatschbachii</i> G.M. Barroso (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
60	<i>Mikania laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker	guaco	SINONÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016

(continua)

61	<i>Momordica charantia</i> L.	melão-de-são-caetano	<i>Cucumis argyi</i> H. Lév. (1,2)/ <i>C. intermedius</i> M.Roem. (2)/ <i>Momordica chinensis</i> Spreng. (1,2)/ <i>M. elegans</i> Salisb. (1,2)/ <i>M. indica</i> L. (1,2)/ <i>M. muricata</i> Willd. (1,2)/ <i>M. operculata</i> Vell. (1)/ <i>M. sinensis</i> Spreng. (1,2)/ <i>M. thollonii</i> Cogn. (2)/ <i>Sicyos fauriei</i> H. Lév. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
62	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms	bálsamo-de-tolu (óleo-resina)/bálsamo-do-peru (bálsamo do tronco)	<i>Myroxylon balsamum</i> Druce (1)/ <i>M. punctatum</i> Klotzsch (1)/ <i>M. toluiferum</i> A. Rich. (1,2)/ <i>M. toluiferum</i> Kunth (1)/ <i>Myroxylum balsamum</i> (L.) Harms (1)/ <i>Myrospermum toluiferum</i> DC. (2)/ <i>Myrospermum toluiferum</i> (A. Rich.) DC. (1)/ <i>Toluifera balsamum</i> L. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
63	<i>Passiflora alata</i> Curtis	maracujá-doce/maracujá	<i>Passiflora alata</i> Aiton (1)/ <i>P. latifolia</i> DC. (1,2)/ <i>P. phoenicia</i> Lindl. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
64	<i>Passiflora edulis</i> Sims	maracujá-azedo	<i>Passiflora diaden</i> Vell. (1,2)/ <i>P. gratissima</i> A. St.-Hil. (1,2)/ <i>P. incarnata</i> L. (1,2)/ <i>P. iodocarpa</i> Barb. Rodr. (1,2)/ <i>P. middletoniana</i> Paxton (1,2)/ <i>P. minima</i> Blanco (1)/ <i>P. pallidiflora</i> Bertol. (1,2)/ <i>P. picroderma</i> Barb. Rodr. (1,2)/ <i>P. pomifera</i> M. Roem. (1,2)/ <i>P. rigidula</i> J. Jacq. (1,2)/ <i>P. rubricaulis</i> Jacq. (1,2)/ <i>P. vernicosa</i> Barb. Rodr. (1,2)/ <i>P. verrucifera</i> Lindl. (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
65	<i>Passiflora incarnata</i> L.	maracujá	<i>Granadilla incarnata</i> (L.) Medik. (1)/ <i>Passiflora incarnata</i> Ker Gawl. (1)/ <i>P. kerii</i> Spreng. (1)/ <i>P. edulis</i> Sims (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
66	<i>Paullinia cupana</i> Kunth	guaraná	<i>Paullinia sorbilis</i> Mart. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
67	<i>Persea americana</i> Mill.	abacateiro	<i>Laurus persea</i> L. (1,2)/ <i>Persea drymifolia</i> Schlttdl. & Cham. (1,2)/ <i>P. edulis</i> Raf. (1,2)/ <i>P. floccosa</i> Mez (1,2)/ <i>P. gigantea</i> L.O. Williams (1,2)/ <i>P. gratissima</i> C.F. Gaertn. (1,2)/ <i>P. leiogyna</i> S.F. Blake (1,2)/ <i>P. nubigena</i> L.O. Williams (1,2)/ <i>P. paucitriplinervia</i> Lundell (1,2)/ <i>P. persea</i> (L.) Cockerell (1,2)/ <i>P. steyermarkii</i> C.K. Allen (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
68	<i>Peumus boldus</i> Molina	boldo/ boldo-do-chile	<i>Boldea boldus</i> (Molina) Looser (1,2)/ <i>B. fragrans</i> Endl. (1)/ <i>B. fragrans</i> (Pers.) Endl. (2)/ <i>Boldu boldus</i> (Molina) Lyons (1,2)/ <i>Boldu chilenum</i> Nees (2)/ <i>Boldu chilensis</i> Schult. & Schult.f. (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
69	<i>Phyllanthus niruri</i> L.	quebra-pedra	<i>Diasperus niruri</i> (L.) Kuntze (1,2)/ <i>Niruris annua</i> Raf. (2)/ <i>N. annua</i> (L.) Raf. (1)/ <i>N. indica</i> Raf. (2)/ <i>Nymphanthus niruri</i> (L.) Lour. (1,2)/ <i>Phyllanthus asperulatus</i> Hutch. (1)/ <i>P. carolinianus</i> Blanco (2)/ <i>P. ellipticus</i> Buckley (2)/ <i>P. erectus</i> (Medik.) M.R.Almeida (2)/ <i>P. filiformis</i> Pav. ex Baill. (1,2)/ <i>P. fraternus</i> G.L. Webster (1)/ <i>P. humilis</i> Salisb. (2)/ <i>P. kerganelia</i> Blanco (2)/ <i>P. lathyroides</i> Kunth (1)/ <i>P. microphyllus</i> Mart. (1)/ <i>P. moeroris</i> Oken (2)/ <i>P. niruri</i> subsp. <i>lathyroides</i> (Kunth) G.L. Webster (1)/ <i>P. niruri</i> Cham. & Schlttdl. (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016

(continua)

70	<i>Phyllanthus tenellus</i> Roxb.	quebra-pedra	<i>Diasperus corcovadensis</i> (Müll.Arg.) Kuntze (2)/ <i>D. tenellus</i> (Roxb.) Kuntze (1,2)/ <i>Phyllanthus brisbanicus</i> F.M.Bailey (2)/ <i>P. corcovadensis</i> Müll. Arg. (1,2)/ <i>P. minor</i> Fawc. & Rendle (2)/ <i>P. tenellus</i> Benth. (1)/ <i>P. tenellus</i> Müll. (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
71	<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf ex Wardleworth	jaborandi	<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf (1)/ <i>P. microphyllus</i> Stapf ex Holmes (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
72	<i>Pimpinella anisum</i> L.	anís-doce/ anís/ erva-doce	<i>Anisum vulgare</i> Gaertn. (1,2)/ <i>A. odoratum</i> Raf. (2)/ <i>A. officinale</i> DC. (2)/ <i>A. officinarum</i> Moench (2)/ <i>Apium anisum</i> (L.) Crantz (1,2)/ <i>Carum anisum</i> (L.) Baill. (1,2)/ <i>Ptychotis vargasiana</i> DC. (2)/ <i>Selinum anisum</i> (L.) E.H.L. Krause (1,2)/ <i>Seseli gilliesii</i> Hook. & Arn. (1,2)/ <i>Sison anisum</i> (L.) Spreng. (1,2)/ <i>Tragium anisum</i> (L.) Link (1,2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
73	<i>Plantago major</i> L.	tanchagem/ tansagem/ tranchagem	<i>Plantago borysthena</i> Wissjul. (1,2)/ <i>P. dregeana</i> Decne. (1,2)/ <i>P. gigas</i> H. Lév. (1,2)/ <i>P. intermedia</i> Gilib. (1)/ <i>P. jehohensis</i> Koidz. (1,2)/ <i>P. latifolia</i> Salisb. (1,2)/ <i>P. macronipponica</i> Yamam. (1,2)/ <i>P. major</i> subsp. <i>pleiosperma</i> Pilg. (1)/ <i>P. officinarum</i> Crantz (1)/ <i>P. pauciflora</i> Gilib. (1)/ <i>P. sawadai</i> (Yamam.) Yamam. (1,2)/ <i>P. sinuata</i> Lam. (1)/ <i>P. villifera</i> Kitag. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
74	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	boldo-africano/ boldo-brasileiro/ boldo-nacional	<i>Coleus forskohlii</i> (Willd.) Briq. (1)/ <i>C. barbatus</i> (Andrews) Benth. (1)/ <i>C. barbatus</i> (Andrews) Benth. ex G.Don (2)/ <i>C. coerulescens</i> Gürke (2)/ <i>C. adolfi-friderici</i> Perkins (2)/ <i>C. penzigii</i> Dammann ex Baker (2)/ <i>C. speciosus</i> Baker f. (2)/ <i>C. vestitus</i> Baker (2)/ <i>Ocimum asperum</i> Roth (2)/ <i>Orthosiphon asperus</i> (Roth) Benth. ex Sweet (2)/ <i>Plectranthus asper</i> (Roth) Spreng. (2)/ <i>P. coerulescens</i> (Gürke) R.H.Willemse (2)/ <i>P. comosus</i> Sims (2)/ <i>P. pseudobarbatus</i> J.K.Morton (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
75	<i>Polygala senega</i> L.	polígala	<i>Polygala albida</i> Steud. (2)/ <i>Senega officinalis</i> Spach (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
76	<i>Polygonum punctatum</i> Elliot	erva-de-bicho/ pimenteira-d'água	<i>Discolenta punctata</i> (Elliott) Raf. (1,2)/ <i>Persicaria punctata</i> (Elliott) Small (1,2)/ <i>Persicaria robustior</i> (Small) E.P. Bicknell (1)/ <i>Polygonum acre</i> Kunth (1,2)/ <i>P. acre</i> Lam. (1,2)/ <i>P. epilobioides</i> Wedd. (1,2)/ <i>P. punctatum</i> Buch.-Ham. ex D. Don (1)/ <i>P. punctatum</i> Elliott (2)/ <i>P. hydropiperoides</i> Michx. (1)/ <i>P. robustius</i> (Small) Fernald (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
77	<i>Punica granatum</i> L.	romã	<i>Punica florida</i> Salisb. (1,2)/ <i>P. grandiflora</i> Steud. (2)/ <i>P. grandiflora</i> hort. ex Steud. (1)/ <i>P. nana</i> L. (1,2)/ <i>P. spinosa</i> Lam. (1,2)/ <i>Rhoea punica</i> St.-Lag. (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
78	<i>Quillaja saponaria</i> Molina	quilaia	<i>Quillaja molinae</i> (Molina) DC. (1)/ <i>Q. poeppigii</i> Walp. (1)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
79	<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz	rauvólfia	<i>Ophioxylon album</i> Gaertn. (2)/ <i>O. obversum</i> Miq. (2)/ <i>O. salutiferum</i> Salisb. (2)/ <i>O. serpentinum</i> L. (1,2)/ <i>O. majus</i> Hassk. (1)/ <i>O. trifoliatum</i> Gaertn. (2)/ <i>Rauvolfia obversa</i> (Miq.) Baill. (2)/ <i>R. trifoliata</i> (Gaertn.) Baill. (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016

(continua)

80	<i>Rheum officinale</i> Baill.	ruibarbo	SINONÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
81	<i>Rheum palmatum</i> L.	ruibarbo	<i>Rheum potaninii</i> Losinsk. (1,2)/ <i>R. qinlingense</i> Y.K. Yang, J.K. Wu & D.K. Zhang (1,2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
82	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	alecrim	<i>Rosmarinus angustifolius</i> Mill. (2)/ <i>R. communis</i> Noronha (2)/ <i>R. flexuosus</i> Jord. & Fourr. (2)/ <i>R. latifolius</i> Mill. (2)/ <i>R. laxiflorus</i> Noë (2)/ <i>R. laxiflorus</i> Noë ex Lange (2)/ <i>R. palaui</i> (O.Bolòs & Molin.) Rivas Mart. & M.J.Costa (2)/ <i>R. prostratus</i> Mazziari (2)/ <i>R. rigidus</i> Jord. & Fourr. (2)/ <i>R. serotinus</i> Loscos (2)/ <i>R. tenuifolius</i> Jord. & Fourr. (2)/ <i>Salvia fasciculata</i> Fernald (2)/ <i>S. rosmarinus</i> Schleid. (1,2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
83	<i>Salix alba</i> L.	salgueiro-branco/ salgueiro	<i>Argorips alba</i> Raf. (2)/ <i>A. cerulea</i> Raf. (2)/ <i>Salix pallida</i> Salisb. (2)/ <i>S. pameachiana</i> Barratt (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
84	<i>Salvia officinalis</i> L.	sálvia	<i>Oboskon cretica</i> (L.) Raf. (2)/ <i>Salvia chromatica</i> Hoffmanns. (2)/ <i>S. clusii</i> Vilm. (2)/ <i>S. cretica</i> L. (2)/ <i>S. crispa</i> Ten. (2)/ <i>S. digyna</i> Stokes (2)/ <i>S. grandiflora</i> Ten. (2)/ <i>S. hispanica</i> Garsault (2)/ <i>S. minor</i> Garsault (2)/ <i>S. papillosa</i> Hoffmanns. (2)/ <i>S. tricolor</i> Vilm. (2)	12/07/2016	sim (3)	25/07/2016
85	<i>Sambucus australis</i> Cham. & Schtdl.	sabugueiro-do-brasil	<i>Sambucus pentagynia</i> Larrañaga (1)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
86	<i>Sambucus nigra</i> L.	sabugueiro	<i>Sambucus graveolens</i> Willd. (1,2)/ <i>S. peruviana</i> Kunth (1)	12/07/2016	sim (3)	25/07/2016
87	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi	aroeira-da-praia	<i>Sarcotheca bahiensis</i> Turcz. (1,2)/ <i>Schinus antiarthritica</i> Mart. ex Marchand (1)/ <i>S. mellisii</i> Engl. (1,2)/ <i>S. mucronulata</i> Mart. (1,2)/	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
88	<i>Senna alexandrina</i> Mill.	sene	<i>Cassia acutifolia</i> Delile (1,2)/ <i>C. alexandrina</i> (Garsault) Thell. (1,2)/ <i>C. angustifolia</i> Vahl (1,2)/ <i>C. angustifolia</i> M.Vahl (2)/ <i>C. senna</i> L. (1,2)/ <i>Senna acutifolia</i> (Delile) Batka (1,2)/ <i>S. alexandrina</i> Garsault (1,2)/ <i>S. angustifolia</i> (Vahl) Batka (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
89	<i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni	estévia	<i>Eupatorium rebaudianum</i> Bertoni (1,2)/ <i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Hemsl. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
90	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville	barbatimão	<i>Acacia adstringens</i> Mart. (1,2)/ <i>Mimosa barbadetimam</i> Vell. (1,2)/ <i>M. virginialis</i> Arruda (1,2)/ <i>Stryphnodendron barbatimam</i> Mart. (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
91	<i>Styrax benzoin</i> Dryand.	benjoim	SINONÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016

(continua)

92	<i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins	benjoim	SINÓNÍMIA BOTÂNICA NÃO ENCONTRADA NA LITERATURA CONSULTADA	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
93	<i>Symphytum officinale</i> L.	confrei	<i>Consolida major</i> Garsault (2)/ <i>C. major</i> Gilib. (2)/ <i>Symphytum peregrinum</i> Ledeb. (2)	12/07/2016	não (1,3)	25/07/2016
94	<i>Taraxacum officinale</i> F. H. Wigg	dente-de-leão	<i>Crepis taraxacum</i> (L.) Stokes (2)/ <i>Leontodon taraxacum</i> L. (1,2)/ <i>L. vulgare</i> Lam. (1,2)/ <i>Taraxacum officinale</i> L. (1)/ <i>T. campylodes</i> G.E.Haglund (2)/ <i>T. dens-leonis</i> Desf. (1,2)/ <i>T. officinale</i> (L.) Weber ex F.H.Wigg. (2)/ <i>T. mexicanum</i> DC. (1)/ <i>T. retroflexum</i> H. Lindb. (1)/ <i>T. subspathulatum</i> A.J. Richards (1,2)/ <i>T. sylvanicum</i> R. Doll (1)/ <i>T. taraxacum</i> (L.) H. Karst. (1,2)/ <i>T. tenejapense</i> A.J. Richards (1)/ <i>T. vulgare</i> Schrank (1)/ <i>T. vulgare</i> (Lam.) Schrank (2)	12/07/2016	sim (1)	25/07/2016
95	<i>Vanilla planifolia</i> Andrews	baunilha	<i>Epidendrum rubrum</i> Lam. (1,2)/ <i>Notylia planifolia</i> (Jacks. ex Andrews) Conz. (2)/ <i>N. planifolia</i> (Andrews) Conz. (1)/ <i>N. sativa</i> (Schiede) Conz. (2)/ <i>N. sylvestris</i> (Schiede) Conz. (2)/ <i>Myrobroma fragrans</i> Salisb. (1,2)/ <i>Vanilla aromatica</i> Willd. (1,2)/ <i>V. bampsiana</i> Geerinck (1,2)/ <i>V. carinata</i> Rolfe (1)/ <i>V. domestica</i> (L.) Druce (1)/ <i>V. duckei</i> Huber (1,2)/ <i>V. fragrans</i> Ames (1,2)/ <i>V. majaijensis</i> Blanco (1)/ <i>V. rubra</i> (Lam.) Urb. (1,2)/ <i>V. sativa</i> Schiede (1,2)/ <i>V. sylvestris</i> Schiede (1,2)/ <i>V. viridiflora</i> Blume (1,2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
96	<i>Vernonia condensata</i> Baker	boldo-baiano	<i>Acmella ciliata</i> (Kunth) Cass. (2)/ <i>A. fimbriata</i> (Kunth) Cass. (2)/ <i>Ceratocephalus ciliatus</i> (Kunth) Kuntze (2)/ <i>C. fimbriatus</i> (Kunth) Kuntze (2)/ <i>C. poeppigii</i> (DC.) Kuntze (2)/ <i>Gymnanthemum amygdalinum</i> (Delile) Sch. Bip. ex Walp. (1)/ <i>Spilanthes ciliata</i> Kunth (2)/ <i>S. fimbriata</i> Kunth (2)/ <i>S. melampodioides</i> Gardner (2)/ <i>S. poeppigii</i> DC. (2)/ <i>S. popayanensis</i> Hieron. (2)/ <i>Vernonanthura condensata</i> (Baker) H. Rob. (1)/ <i>Vernonia condensata</i> Baker (2)	12/07/2016	sim (1,3)	25/07/2016
97	<i>Vernonia polyanthes</i> (Spreng.) Less	assa-peixe	<i>Cacalia polyanthes</i> (Less.) Kuntze (1,2)/ <i>Chrysocoma arborea</i> Vell. (2)/ <i>C. phosphorica</i> Vell. (2)/ <i>Vernonanthura phosphorica</i> (Vell.) H. Rob. (1,2)/ <i>Vernonia brasiliensis</i> Mart. ex DC. (2)/ <i>V. corcovadensis</i> Gardner (2)/ <i>V. patens</i> Less. (2)/ <i>V. polyanthes</i> Less. (2)/ <i>V. psittacorum</i> DC. (2)	12/07/2016	sim (1)	25/07/2016
98	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	gingibre	<i>Amomum angustifolium</i> Salisb. (2)/ <i>A. zingiber</i> L. (1,2)/ <i>A. zinziba</i> Hill (2)/ <i>Curcuma longifolia</i> Wall. (1,2)/ <i>Zingiber aromaticum</i> Noronha (1,2)/ <i>Z. cholmondeleyi</i> (F.M.Bailey) K.Schum. (2)/ <i>Z. majus</i> Rumph. (1,2)/ <i>Z. missionis</i> Wall. (1,2)/ <i>Z. sichuanense</i> Z.Y. Zhu, S.L. Zhang & S.X. Chen (1,2)/ <i>Z. zingiber</i> (L.) H. Karst. (1,2)	12/07/2016	sim (3)	25/07/2016

(BRASIL, 2010d, 2011; REFLORA, 2016; THE PLANT LIST, 2013; TROPICOS.ORG, 2016)

Legenda: (1) = sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden*; (2) = sítio eletrônico do *The Plant List*; (3) sítio eletrônico do Reflora.

Notas: para a determinação das sinónímias primeiramente o sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden* (1) foi consultado, o qual também foi considerado para as correções nos nomes botânicos; foram incluídas como sinónímia todos os nomes constantes na pagina do nomenclatura botânica consultada (constantes em: "synonyms", "accepted names", "basionym", etc.), em seguida o sítio eletrônico do *The Plant List* (2) foi consultado, foram verificadas todas as sinónímias descritas, tendo sido acrescentadas as com pelo menos duas estrelas de nível de confiança, no caso de ter sido encontrada sinónímia anteriormente listada pela referência (1) com nível de confiança apenas de uma

(continua)

estrela, esta foi excluída, não foram incluídas como sinónimas as variedades; para a determinação da ocorrência da espécie no Brasil primeiramente o sítio eletrônico do Re flora (3) foi consultado inserindo o gênero da nomenclatura botânica e de todas as sinónimas para localizar as entradas para as espécies (nomenclatura botânica e sinónimas), foram consideradas com ocorrência no Brasil as que possuíam a informação "nativa", "cultivada", "naturalizada" ou outra informação que confirmasse sua presença no Brasil, em seguida o sítio eletrônico do *Missouri Botanical Garden* (2) foi consultado considerando para a pesquisa todas as espécies listadas (nomenclatura botânica e sinónimas) e, em cada página, foi verificada a existência de registro de ocorrência no Brasil na aba "*distributions*".

(conclusão)

APÊNDICE B

Apêndice B – Descritivos utilizados na busca por produtos registrados no sítio eletrônico da Anvisa Consulta Produto - Medicamentos

Nomenclatura botânica	Entradas para a busca
<i>Achillea millefolium</i> L.	ACHILLEA/ ACHILL/ ALITU/ CHAMAE/ MIL
<i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC.	ACHYR/ GNAPH/ MACEL/ MARCEL
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	AESCULUS/ HIPPO/ CASTANHA
<i>Allium sativum</i> L.	ALLIUM/ PORR/ ALHO
<i>Aloe africana</i> Mill.	ALOE/ PACHI
<i>Aloe ferox</i> Mill.	ALOE/ FEROX/ PACHI
<i>Aloe spicata</i> L. f.	ALOE
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.	ALOE
<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B. L. Burtt & R.M. Sm.	ALPINIA/ ZERUM/ COLON/ AMOM/ CATIM/ LANGU/ RENEAL
<i>Althaea officinalis</i> L.	ALTHA/ MALVA/ ALTEIA
<i>Anethum graveolens</i> L.	ANETH/ GRAVEO/ FERULA/ PEUCE/ ENDRO
<i>Arctium lappa</i> L.	ARCTIUM/ BARDA/ ARCION/ LAPP
<i>Arnica montana</i> L.	ARNICA/ CINER/ DORON
<i>Atropa belladonna</i> L.	ATROPA/ BELLAD/ BELAD
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	BACCH/ TRIMER/ CARQ
<i>Caesalpinia ferrea</i> Mart. ex Tul.	ALPINIA/ FERREA/ CAESALPINIA/ LIBID/ JUCA
<i>Calendula officinalis</i> L.	CALENDULA/ CALTHA
<i>Casearia sylvestris</i> Sw.	CASEA/ SAMYDA/ GUACA/ ERVA/ ANAVIN/ CHAETOC/ CRATER/ GUIDON
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	CENTELLA/ CENTELA/ CHONDR/ GLYCERIA/ HYDROCOTY
<i>Cinchona calisaya</i> Wedd.	CINCHONA/QUINQUINA/ QUINA
<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl	CINNAM/ CINAMON/ CANELA/ CASSIA
<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	CINNAM/ CINAMON/ CANELA/ CAMPHOR
<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>aurantium</i>	CITRUS/ LARANJA
<i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott & Endl.	COLA/ NITIDA
<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.	COPAIFERA/ COPAI
<i>Copaifera multijuga</i> Hayne	COPAIFERA/ COPAI
<i>Copaifera paupera</i> (Herzog) Dwyer	COPAIFERA/ COPAI
<i>Copaifera reticulata</i> Ducke	COPAIFERA/ COPAI
<i>Cordia verbenacea</i> DC.	CORDIA/ VERBENA/ VARRONIA/ ERVA
<i>Crataegus azarolus</i> L.	CRATAEGUS/CRATEG/ AZAROLUS/ MESPILUS
<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC.	CRATAEGUS/CRATEG
<i>Crataegus monogyna</i> Jacq.	CRATAEGUS/CRATEG/ MESPILUS/ OXYACANT
<i>Crataegus nigra</i> Waldst. & Kit.	CRATAEGUS/CRATEG
<i>Crataegus pentagyna</i> Waldst. & Kit. ex Willd.	CRATAEGUS/CRATEG/ MESPILUS/ AZAROLUS/ PHAENOP
<i>Crataegus rhipidophylla</i> Gand.	CRATAEGUS/CRATEG/ MESPILUS/ OXYACANT
<i>Curcuma longa</i> L.	CURCU/ ACAFRAO/ DOMESTICA
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	CYMBOP/ CAPIM/ ANDROPOG
<i>Cynara scolymus</i> L.	CYNARA/ ALCACHOF

(continua)

<i>Datura stramonium</i> L.	DATURA/ STRAM
<i>Echinodorus grandiflorus</i> (Cham. & Schltld.) Micheli	ECHIN/ ALISMA/ CHAPEU
<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli	ECHIN/ ALISMA/ CHAPEU
<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	ELET/ CARDA/ AMOMUM/ MINUS
<i>Eugenia uniflora</i> L.	EUG/ UNIF/ LUMA/ MIRT/ MYRT/ PLIN/ STEN/ SYZYG/ PITANGUE
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	FOEN/ ANET/ FUNCH
<i>Gentiana lutea</i> L.	GENT/ LUTE/ ASTER/ COILAN/ GENCIA
<i>Hamamelis virginiana</i> L.	HAMAM/ TRILOP
<i>Hydrastis canadensis</i> L.	HYDR/ CANAD/ HIDRAS
<i>Hyoscyamus niger</i> L.	HYOS/ HIOS/ MEIMEN
<i>Illicium verum</i> Hook. f.	ILLI/ ILIC/ ANIS
<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.	JUSTI/ PECT/ CHAMB/ TREVO
<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B.Simpson	KRAM/ TRIA/ LAPPA/ RATAN
<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E. Br. ex Britton & P. Wilson	LIPP/ LANTANA/ ALBA/ VERBENA/ ZAPANIA/ ZAPPANIA/ ERVA
<i>Lippia sidoides</i> Cham.	LIPP/ SIDO/ ALECRIM
<i>Malva sylvestris</i> L.	MALVA/ SYLV/ ALTHA
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	MATR/ CAMO/ CHAM/ CHRYSA
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek	MAIT/ MAYT/ ESPIN
<i>Melissa officinalis</i> L.	MELI/ FAUCIBAR/ MUTEL/ THYM
<i>Mentha x piperita</i> L.	MENTHA/ MENTA/ HORTELA
<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	MIK/ GUACO
<i>Mikania laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker	MIKANIA/ LAEVIG/ GUACO
<i>Momordica charantia</i> L.	MORMO/ MOMOR/ CUCUM/ SICY/ MELAO
<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms	MYRO/MIRO/BALS
<i>Passiflora alata</i> Curtis	PASS/ ALAT/ MARAC
<i>Passiflora edulis</i> Sims	PASS/ EDU/ MARAC
<i>Passiflora incarnata</i> L.	PASS/ INCAR/ MARAC
<i>Paullinia cupana</i> Kunth	PAUL/ CUPA/ GUARA
<i>Persea americana</i> Mill.	PERS/ ABAC
<i>Peumus boldus</i> Molina	PEUM/ BOLD
<i>Phyllanthus niruri</i> L.	PHYL/ NIRUR/ QUEBR
<i>Phyllanthus tenellus</i> Roxb.	PHYL/ DIASPER/ QUEBR
<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf ex Wardleworth	PILO/ JABO
<i>Pimpinella anisum</i> L.	PIMP/ PTYCH/ SESEL/ SISON/ ANIS
<i>Plantago major</i> L.	PLANT/ TANC/TANS
<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	PLEC/ BARB/ COLEUS/ OCIMU/ BOLD
<i>Polygala senega</i> L.	POLY/ POLIG/ SENEG
<i>Polygonum punctatum</i> Elliot	POLIG/ POLY/ ERVA/ PUNC/ PERSIC/ BICH
<i>Punica granatum</i> L.	PUNIC/ GRAN/ ROMA
<i>Quillaja saponaria</i> Molina	QUIL/ SAPON
<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz	RAUV/ RALV/ OPHIOX/ RAUW/ SERP
<i>Rheum officinale</i> Baill.	RHEU/ RUIB
<i>Rheum palmatum</i> L.	RHEU/ RUIB/ PALM

(continua)

<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	ROSM/ SALVIA/ ALEC
<i>Salix alba</i> L.	SALIX/ ALBA/ ARGOR/ SALGU
<i>Salvia officinalis</i> L.	OBOS/ SALVIA
<i>Sambucus australis</i> Cham. & Schltl.	SAMBUCUS/ SABUG
<i>Sambucus nigra</i> L.	SAMBUCUS/ SABUG
<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi	SCHINUS/ SARCO/ AROEIR
<i>Senna alexandrina</i> Mill.	SENNA/ CASSIA/ SENE/ SENA
<i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni	STEVIA/ EUPATOR
<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville	STRYP/ ACACIA/ MIMOSA/ BARBAT
<i>Styrax benzoin</i> Dryand.	STYRAX/ BENJ
<i>Styrax paralleloneuron</i> Perkins	STYRAX/ BENJ
<i>Symphytum officinale</i> L.	SYMPHYTUM/ CONSOLI/ CONFREI
<i>Taraxacum officinale</i> F. H. Wigg	TARAXACUM/ LEON/ LEO
<i>Vanilla planifolia</i> Andrews	VANILLA/ EPIDEND/ NOTYL/ MYROBR/ BAUN
<i>Vernonia condensata</i> Baker	VERNONIA/ VERNON/ ACMEL/ CERATOC/ SPIL/ GYMN/ BAIAN
<i>Vernonia polyanthes</i> (Spreng.) Less	VERNONIA/ VERNON/ POLYAN/ CHRYS/ ASSA/ PEIXE
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	ZINGI/ AMOMUM/ CURCUMA/ GENGI

(conclusão)