

PREPARO DE EXTRATO METANÓLICO DE *GINKGO BILOBA* PARA VALIDAÇÃO DE MÉTODO DE DOSEAMENTO¹

Breno Lima Drumond Castro², Adriana Maria Patarroyo Vargas³.

Resumo: *O mercado de medicamento fitoterápico aumenta a cada ano, e o controle de qualidade das formas farmacêuticas é imprescindível, pois podem ocorrer problemas sérios devido à comercialização de fitoterápicos de má qualidade ou adulterados. A padronização química de formas farmacêuticas contendo substâncias ativas vegetais, a garantia da sua eficácia e a segurança requerem métodos analíticos adequados para a detecção e quantificação dos princípios ativos. No entanto, são escassos na literatura estudos, processos e metodologias para análise da qualidade de medicamentos fitoterápicos. Neste contexto, este trabalho consiste em validar o teor de Ginkgo biloba L. em cápsulas através da técnica de espectrofotometria. A análise será feita através do doseamento dos marcadores quercetina e campferol, presentes no extrato padronizado.*

Palavras-chave: *Doseamento, espectrofotometria, extração, fitoterápicos*

Introdução

Produtos farmacêuticos a base de *Ginkgo biloba* L. constituem o medicamento fitoterápico de maior comercialização no Brasil. O extrato de *Ginkgo biloba* L. contém flavonoides como substâncias ativas, dentre os quais, grandes variedades de glicosídeos de núcleo flavonol como quercetina, campferol e isoramnetina (BARA, et al., 2004). O extrato do Ginkgo contém ações polivalentes: neuro-proteção, vaso-regulação generalizada, antioxidante, sequestrador de radicais livres (SIMÕES & FARIAS, 2002). Como qualquer medicamento, formas farmacêuticas contendo Ginkgo também podem causar efeitos indesejáveis. Os medicamentos fitoterápicos não possuem os mesmos critérios de qualidade, se comparados aos medicamentos alopáticos, uma vez

¹Parte do Trabalho de Conclusão de Curso de Breno Lima Drumond Castro;

²Graduando do curso de Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: drumond.breno@yahoo.com.br

³Professora do curso de Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: adrianapatarroyo@yahoo.com.br

que não há legislação específica sobre os critérios de qualidade, além da escassez de monografias em compêndios oficiais sobre formas farmacêuticas contendo drogas vegetais. Embora diversos estudos tenham procurado comprovar a eficácia e garantir a segurança dos produtos de origem vegetal (BAUER & TITTEL, 1996; CHOI, et al., 2002; BAST, et al., 2002), o desenvolvimento, a aplicação e a validação de métodos analíticos para matérias-primas e fitoterápicos ainda são escassos na literatura (STICHER, 1993; WATSON & PITT, 1998; VAN BEEK & WINTERMANS, 2001). Por isso é importante validar e comprovar aplicações rígidas de especificações de controle de qualidade para desenvolver a indústria farmacêutica de fitoterápicos. O extrato padronizado de *Ginkgo biloba* L., segundo a RDC 89/2004 (BRASIL, 2004), deve conter no mínimo 24,0% de ginkgoflavonóides e 6% de terpenóides. É importante então verificar o controle e validar métodos analíticos para analisar os extratos de Ginkgo comercializados.

Nesse sentido, o desenvolvimento de uma metodologia tem como objetivo padronizar um método analítico que melhor se encaixa para uma substância, demonstrando seu processo de validação e identificação de suas substâncias ativas. O objetivo do trabalho é validar o doseamento de cápsulas contendo *Ginkgo biloba*, utilizando análise espectrofotométrica e usando como padrão os marcadores quercetina e campferol presentes no extrato padronizado comercializado.

Material e Métodos

O primeiro passo dessa pesquisa foi preparar os extratos que serão analisados por varredura em espectrofotômetro, na faixa de comprimentos de onda de 200nm - 700nm. Foram preparados dois extratos para serem analisadas na varredura em espectrofotômetro. Para o preparo da amostra foram pesados, exatamente, 200mg do extrato seco de Ginkgo, que foram solubilizados em 50mL de metanol 80% em agitador por 5 minutos. Uma alíquota de 10mL desta solução foi colocada em balão de fundo chato de 125mL e adicionada de 10mL de uma solução de metanol 80%, acrescentado de 5,5% de HCl. O material foi colocado em rotavapor à 85° C por 2 horas para a hidrólise dos glicosídeos. Após esfriar, filtrou-se em papel e completou-se o volume para 25mL com metanol 80%, em balão volumétrico (BARA, et al, 2004). O segundo extrato foi preparado seguindo a mesma metodologia descrita sem acrescentar o HCl obtendo, assim, um extrato não hidrolisado.

Resultados e Discussão

No preparo do extrato, após o período no rotavapor, e completado com metanol 80%, pode-se observar uma pigmentação vermelha no extrato que continha acréscimo de ácido clorídrico, e pigmentação amarela no extrato que não continha acréscimo de ácido clorídrico (Figura 1). As cores apresentadas nos diferentes extratos devem-se à presença de pigmentos extraídos durante o processo. Para contornar esta situação será preparado um novo extrato acrescentando uma etapa de partição. Dessa forma, ao adicionarmos um solvente apolar ao extrato metanólico, serão removidos os pigmentos que conferem cor ao extrato. A presença de cor pode ser um interferente ao submetermos o extrato a uma varredura no espectrofotômetro.

A diferença de cor observada nos extratos deve-se a hidrólise ácida, que produziu compostos de cor vermelha, o que não foi observado no extrato de cor amarela, já que não foi acrescentado a ele o HCl responsável pela hidrólise.

É importante verificar os marcadores na varredura para verificar se realmente o extrato utilizado para o preparo de cápsulas de *Ginkgo biloba* L. contém essas substâncias ativas. Para este próximo passo, é necessário se obter a substância ativa padrão para realizar a comparação entre as amostras analisadas. O trabalho futuramente também consistirá em analisar o doseamento de cápsulas de Ginkgo, com intuito de interpretar, analisar e verificar as concentrações de ginkgoflavonóides e realizar um estudo comparativo com os produtos manipulador a base de Ginkgo.



Figura 1 – Diferença de Pigmentação

Conclusões

A técnica espectrofotométrica na região do ultravioleta (UV), é amplamente aplicada no doseamento de fármacos e utilizada principalmente no setor de controle de qualidade de indústrias farmacêuticas, uma vez que cumpre requisitos indispensáveis na rotina laboratorial como rapidez, baixo custo operacional e elevada confiabilidade de resultados.

A partir dos resultados obtidos até o momento será possível padronizar o método mais adequado para o preparo dos extratos que serão submetidos à varredura. Com o perfil de absorção será possível verificar a presença dos marcadores no extrato padronizado e desenvolver a metodologia de doseamento para cápsulas de *Ginkgo biloba* L. Este trabalho irá contribuir para os estudos de drogas vegetais, com foco em *Ginkgo biloba* L.

Referências Bibliográficas

BARA, et al. Determinação de Ginkgo flavonóides por cromatografia líquida de alta eficiência em matérias- primas e produtos acabados. **Revista Eletrônica de Farmácia** Vol. 1, p. 1-7.

BAUER, R.; TITTEL, G. Quality assessment of herbal preparations as a precondition of pharmacological and clinical studies. **Phytomedicine**. v.2, n. 3, p. 193-198, 1996.

SIMÕES, C.M.O.; FARIAS, M.R. Equivalência terapêutica entre medicamentos fitoterápicos. **Folha Médica**. v. 121, n. 2, p. 65-71, 2002.

STICHER, O. Quality of Ginkgo preparations. *Planta Médica*. v. 59, p. 2-11, 1993.

VAN BEEK, T.A.; WINTERMANS, M.S. Preparative isolation and dual column high-performance liquid chromatography of ginkgolic acids from *Ginkgo biloba*. **Journal of Chromatography A**. v. 930, n. 1-2, p. 109-117, 2001.

WATSON, D.G.; OLIVEIRA, E.J. Solid-phase extraction and gas

chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/mass spectrometry. **Rapid Communication Mass Spectrometry**. v. 12, n. 4, p. 153-156, 1998.

BAUER, R.; TITTEL, G. Quality assessment of herbal preparations as a precondition of pharmacological and clinical studies. **Phytomedicine**. V.2, n. 3, p. 193-198, 1996.
Breno Lima Drumond Castro

SIMÕES, C.M.O.; FARIAS, M.R. Equivalência terapêutica entre medicamentos fitoterápicos. **Folha Médica**. V. 121, n. 2, p. 65-71, 2002.

STICHER, O. Quality of Ginkgo preparations. **Planta Médica**. v. 59, p. 2-11, 1993.

VAN BEEK, T.A.; WINTERMANS, M.S. Preparative isolation and dual column high-performance liquid chromatography of ginkgolic acids from *Ginkgo biloba*. *Journal of Chromatography A*. v. 930, n. 1-2, p. 109-117, 2001.

WATSON, D.G.; OLIVEIRA, E.J. Solid-phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/mass spectrometry. **Rapid Communication Mass Spectrometry**. V. 12, n. 4, p. 153-156, 1998.

