

# DESENVOLVIMENTO E CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS EXTRAÍDOS DE VEGETAIS: UMA TENDÊNCIA DO MERCADO.

\* Asevedo, S.  
\*\*Alboledo, E.  
\*\*\* Declair, V.

Apesar das informações sobre a magnitude do mercado de compostos de origem vegetal serem pouco precisas, no Brasil<sup>1</sup> estima-se que aproximadamente 25% do faturamento da indústria farmacêutica nacional seja de medicamentos de origem vegetal, apesar de apenas 8% das espécies vegetais da flora brasileira terem sido estudadas. Por outro lado, afirma-se que o mercado mundial de drogas de origem vegetal é estimado em U\$12,4 bilhões, sendo a Europa responsável aproximadamente por 50% deste mercado<sup>2</sup>.

As plantas são uma fonte importante de produtos naturais biologicamente ativos e muitos deles são modelos para síntese de produtos farmacológicos. Wall e Wani<sup>3</sup> descreveram que há uma enorme diversidade em termos de estrutura e propriedades físico-químicas e biológicas encontradas nas plantas, e apesar do aumento de estudos nesta área, somente aproximadamente 17% das plantas foram estudadas quanto ao seu potencial medicinal. No entanto, houve nos últimos anos um crescimento significativo da produção de produtos cosmecêuticos, principalmente dermatológicos, com substâncias de origem vegetal, ampliando assim a integração entre a indústria farmacêutica e os centros de pesquisa.

O óleo vegetal, devido suas características, tem sido muito estudado e pouco a pouco vem substituindo amplamente o uso do óleo mineral e do óleo de origem animal em produtos cosméticos, farmacológicos e cosmecêuticos.

Vários autores<sup>4, 5, 6, 7</sup> têm procurado fazer recomendações gerais e/ou específicas sobre o cultivo de plantas medicinais. Em linhas gerais, estas recomendações seguem regras básicas como: a escolha e o preparo da área para cultivo, sistemas

de cultivo e tratos culturais, colheita, armazenagem e até a forma de obtenção da substância.

Para que o metabolismo da planta funcione normalmente é necessário que o local de cultivo, por exemplo, seja o mais semelhante possível com o local de ocorrência natural da espécie.

Martins et al<sup>8</sup> relataram que de acordo com a concentração da substância ativa da planta, existem horários em que estes ativos apresentam maiores níveis de concentração. Plantas que possuem óleos essenciais, por exemplo, devem ser colhidas pela manhã. Este critério é importante no que diz respeito à qualidade química, pois uma baixa concentração de substância ativa no material, nos deve levar a desconfiança da pureza do produto. O conhecimento do momento correto da coleta leva a obtenção de produtos de melhor qualidade.

Evans<sup>15</sup> descreveu que exemplares da mesma espécie, colhidos em épocas diferentes, ou de locais diferentes, não têm necessariamente a mesma atividade biológica e é difícil controlar quimicamente um extrato vegetal em virtude do grande número de substâncias normalmente presentes.

Apesar da crescente demanda da utilização e manejo de populações naturais de plantas medicinais, no Brasil ainda faltam informações que nos permitam maximizar os processos de produção sem que ocorram alterações de teores das substâncias ativas<sup>9</sup>. Esta área necessita de grandes refinamentos e de pessoal com formação adequada, atuando em pesquisa, que é um dos principais fatores limitantes<sup>10</sup>

Devido sua megabiodiversidade, o Brasil permanece com o maior potencial em obter novos produtos farmacêuticos, no entanto a falta de conhecimento das características da

biologia reprodutiva e estrutura populacional das espécies leva as indústrias nacionais a importarem substâncias ativas de outros países, ainda que isto implique em aumento do preço final do produto industrializado<sup>11</sup>.

Para avaliar a qualidade de um óleo, por exemplo, devemos considerar inclusive o método de extração e a origem do óleo. A planta tem uma composição química complexa.

Freqüentemente ocorre a extração concomitante de vários tipos de substâncias farmacologicamente ativas ou não.

Os óleos geralmente podem ser extraídos das seguintes formas<sup>12,13,14</sup>:

A) *Extração por prensa contínua a frio* em que as sementes são esmagadas e espremidas por uma prensa. Esse método mantém todas as características e propriedades do óleo;

B) *Extração por solvente e/ou percolação* em que a polpa é saturada com um solvente (geralmente hexano) que dissolve a maior parte do óleo presente na polpa, a massa obtida é filtrada e o solvente evaporado pelo aquecimento do óleo; ou a planta é moída, colocada em um percolador por onde passará um solvente e se obterá o óleo.

C) *Extração por maceração* em que a erva, flor ou semente é infusa por um determinado período de tempo em outro óleo vegetal qualquer, até que a matéria-prima passe para o óleo solvente.

A extração do óleo através de solventes hexano ou óleo solvente geralmente requer aquecimento da substância obtida. O aquecimento e o uso de grande quantidade de solvente são desvantagens destes métodos, pois podem alterar as características dos componentes extraídos. Deve-mos avaliar ainda os níveis de toxicidade e o custo do solvente.

# DESENVOLVIMENTO E CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS EXTRAÍDOS DE VEGETAIS: UMA TENDÊNCIA DO MERCADO

Outros cuidados devem ser tomados em um método de extração: a eficiência do processo, a estabilidade das substâncias extraídas, a disponibilidade dos meios, o custo do processo escolhido, considerando a finalidade do extrato que se quer preparar<sup>4</sup>.

O óleo de girassol é rico em ácido linoleico. No entanto, a quantidade de ácido linoleico encontrada está diretamente ligada ao índice de absorção de iodo presente no óleo e pode apresentar variações extremas. Quando o produto é destinado para uso tópico, deve-se averiguar e assegurar uma quantidade estável e suficiente de ácido linoleico, em determinada concentração, a qual possui características próprias, podendo inclusive acelerar o processo de cicatrização. Isto impede que utilizemos topicamente, simplesmente o óleo extraído do girassol ou o produzido para ser utilizado como alimento.

Após a extração, o óleo deve passar por processos de estabilização e ajuste da fórmula, pois para uso tópico, deverá sofrer o acréscimo de ácido linoleico, vitaminas A e E dentre outras substâncias. Os óleos produzidos para alimentação, têm ausência ou quantidades insuficientes de substâncias importantes para a pele como vitaminas (substâncias antioxidantes) e ácido linoleico. Após a obtenção do óleo, este passa pelo processo de ajuste e estabilização da fórmula para que cada componente tenha uma função específica.

Dentre todas as substâncias extraídas dos ácidos graxos, uma das mais importantes para a pele é o ácido linoleico.

O ácido linoleico<sup>16</sup> é a principal substância ativa dos ácidos graxos essenciais. Recebe a nomenclatura de 7,9,12 octadecadienóico ou ômega 6 (C18:2), sendo que 9 e 12 representam a posição de suas duplas

ligações. O ácido linoleico é precursor de PGE1, PGE2, do ácido aracônico e de várias substâncias farmacológicas ativas.

Declair<sup>17,18,19,20</sup> relatou vários estudos clínicos nos quais descreveu-se a influência do ácido linoleico em todas as fases do processo de reparação tecidual.

1. Fase Inflamatória: estimula o desbridamento autolítico

O ácido linoleico tem ação quimiotática para os macrófagos<sup>21</sup> que quando expostos a um sinal primário estimulam a liberação de PGE2 a qual induz a elevação dos níveis de cAMP<sup>22</sup>. Conseqüentemente ao aumento da PGE2 e cAMP há a liberação de ornitina descarboxilase, uma poliamina que produz putrescina<sup>23</sup> a qual regula a seqüência de ativação de componentes que resultam na síntese de MMPs como a MMP-1 (colagenase), MMP-3 (stromelisin)<sup>24</sup>, duas substâncias responsáveis pelo desbridamento autolítico nas lesões<sup>25</sup>.

Além de estimular o desbridamento autolítico, vários autores<sup>26,27,28</sup> já descreveram também as características bacteriostáticas e ação bactericida para gram positivo como o S. Aureus<sup>29</sup>. Esta ação parece estar relacionada ao índice de hiperosmolaridade e insaturabilidade do óleo Greenway<sup>30,27</sup> justifica a ação bactericida do ácido linoleico através da alteração permeabilidade da membrana celular bacteriana e por possuir uma ação surfactante aumentando a tensão da interface da membrana celular da bactéria<sup>26</sup>. Lancey<sup>31</sup> relatou que o ácido linoleico é capaz de bloquear a síntese de O<sub>2</sub> e do aminoácido da bactéria levando a "explosão bacteriana" e morte da bactéria.

2. Fase proliferativa: o ácido linoleico regula o sinal mitogênico dos EGF<sup>32,33,34</sup> que atua diretamente na proliferação celular; estimula o

BALB/c 3T3 dos fibroblastos aumentando a síntese de colágeno<sup>35</sup>; estimula a proliferação de tecido cognitivo assim como a neoangiogênese ou o desenvolvimento do tecido de granulação<sup>35,36</sup>.

3. Fase maturativa: O processo de epitelização e maturação epidérmica faz parte da fase remodeladora da cicatrização de feridas. Estes processos são complexos e envolvem os eicosanóides que são derivados dos ácidos graxos essenciais, fatores de crescimento, proliferação epidérmica e manutenção das funções normais da epiderme. O desenvolvimento da pele e seus anexos são afetados por substâncias derivadas do AL como as prostaglandinas e EGF, por exemplo<sup>32</sup>. O ácido linoleico regula proliferação epidérmica<sup>37</sup>; regulariza as funções normais da pele regulando o processo de maturação epidérmica<sup>38</sup>.

Com a grande quantidade de produtos lançados no mercado contendo ácidos graxos essenciais,

Bibliografia: [www.vascularin.com.br](http://www.vascularin.com.br)

## AUTORES:

\* Asevedo S.

Assessora Técnica Científica da Saniplan Essential Products, Especialista em Estomatoterapia pela UNITAU.

\*\* Alboledo, E.

Supervisora da Equipe de Assessoria Técnica Científica da Saniplan Essential Products.

\*\*\* Declair, V.

Monitora de Pesquisa Clínica pela SBPPC, Presidente da Sociedade Brasileira de Enfermagem em Dermatologia, Especialista em Lesões de Pele WOCN USA, Pós Graduada em UTI Israel.

