

CONTROLE DE QUALIDADE DO XAROPE DE GUACO (*Mikania* sp.) E EXTRATOS: INOVAÇÃO NA QUANTIFICAÇÃO DE CUMARINA

Carolina S. I. MAURO^{1*}, Andressa K. MATSUMOTO^{1,2}, Maria T. C. FERNANDES³, Fernanda S. FARINAZZO⁴, José R. SILVA⁵.

csmauro@up.edu.br*

¹Universidade Positivo – Campus Londrina, Paraná, Brasil.

²Universidade Estadual de Londrina (UEL), Departamento de Ciências Farmacêuticas, Londrina, Paraná, Brasil.

³Universidade Norte do Paraná (UNOPAR) – Campus Arapongas, Paraná, Brasil.

⁴Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) - Campus Laranjeiras do Sul, Paraná, Brasil.

⁵Universidade Dom Bosco – Campus Cornélio Procópio, Paraná, Brasil.

Resumo

Este estudo revisa a literatura sobre o controle de qualidade do xarope de guaco e extratos, com foco na quantificação do ativo farmacológico cumarina. A análise de artigos científicos e normas regulamentadoras identificou os principais parâmetros de qualidade, como a presença de cumarina. Resultados indicam que a conformidade com legislações, como as da ANVISA, é essencial para garantir a segurança dos consumidores. Além dos métodos previstos na Farmacopeia Brasileira, inovações tecnológicas têm aprimorado as análises de qualidade do xarope de guaco e extratos. Conclui-se que um controle de qualidade rigoroso, aliado à inovação tecnológica, é fundamental para assegurar a eficácia e a segurança dos fitoterápicos, além de atender às exigências regulamentares e promover avanços na cadeia produtiva de fármacos.

Palavras-chave: Fitoterápico, *Mikania glomerata*, *Mikania laevigata*, regulamentação, tecnologia.

Introdução

O guaco (*Mikania glomerata* e *Mikania laevigata*) é conhecido por suas propriedades expectorantes e broncodilatadoras, sendo especialmente eficaz no tratamento de doenças respiratórias (Czelusniak et al., 2012). O extrato das folhas de guaco contém em sua composição química metabólitos secundários como: sesquiterpenos, diterpenos, estigmasterol, flavonoides, cumarinas, resinas, taninos, saponinas, guacosídeos e ácido clorogênico (Gasparetto; De Francisco; Pontarolo, 2013).

Dentre os compostos ativos presentes no guaco, a cumarina é a principal responsável pelos efeitos terapêuticos e, por isso, é utilizada como um marcador dos fitoterápicos derivados de guaco (Celeghini; Vilegas; Lanças, 2001, Czelusniak et al, 2012, Coutinho; Gonçalves; Marcucci, 2020). Um fitoterápico é um produto obtido da planta medicinal, ou de seus derivados, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa (Brasil, 2014). A qualidade e a segurança

de fitoterápicos, como o xarope de guaco, são cruciais para garantir a eficácia e a proteção dos consumidores (Coutinho; Gonçalves; Marcucci, 2020).

A regulamentação e o controle de qualidade dos fitoterápicos são essenciais para prevenir contaminações, adulterações e variações na concentração dos princípios ativos. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desempenha um papel fundamental na padronização e fiscalização desses produtos, assegurando que atendam aos requisitos de segurança e eficácia (Brasil, 2008). A ANVISA estabelece que a dose recomendada para os medicamentos à base de guaco (extratos ou tinturas) deve variar entre 0,5 mg e 5,0 mg de cumarina por dia. Esta posologia é determinada para garantir a eficácia terapêutica do fitoterápico (Brasil, 2008).

Há uma necessidade em aprimorar continuamente os processos de produção e controle de fitoterápicos, de modo a garantir produtos de alta qualidade que possam atender às demandas do mercado e contribuir para a saúde pública. Portanto, este estudo tem como objetivo revisar a literatura existente nos últimos 5 anos sobre os métodos de controle de qualidade aplicados ao xarope de guaco e extratos quanto à quantificação de cumarina.

Material e Métodos

Para a realização deste estudo sobre o controle de qualidade do xarope de guaco e extratos, foi conduzida uma revisão bibliográfica utilizando bases de dados científicas como PubMed, Scielo, e Science Direct, focando em artigos publicados nos últimos cinco anos. A seleção incluiu estudos que abordam a composição química, métodos de extração e controle de qualidade pertinentes ao xarope de guaco e extratos.

Resultado e Discussões

Nas farmacopeias oficiais, para derivados da espécie *M. glomerata* devem ser empregados os métodos gerais descritos e estabelecidos para droga vegetal, disponíveis na Farmacopeia Brasileira ou os métodos e especificações existentes na literatura científica (Brasil, 2018). Os principais achados do estudo destacam a eficácia dos métodos de controle de qualidade aplicados ao xarope de guaco e extratos de guaco, com ênfase na identificação dos compostos ativos e na conformidade com as regulamentações de segurança. A farmacopeia brasileira recomenda o uso de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para a quantificação de cumarina em formulações farmacêuticas à base de guaco. Esta técnica é amplamente reconhecida por sua precisão e sensibilidade, permitindo a detecção e quantificação exata de compostos em amostras complexas (Brasil, 2019).

Contudo, outras tecnologias foram propostas para quantificar a cumarina em amostras de extratos de guaco. Nóbrega et al. (2023) propuseram uma metodologia voltamétrica para determinar a cumarina em infusões de folhas de *M. glomerata*. A análise foi realizada usando um eletrodo de



diamante dopado com boro, e a cumarina foi irreversivelmente oxidada em torno de +1,77 V a pH 10. A metodologia apresentou resultados foram comparáveis aos métodos obtidos por HPLC, com resultados de concentração de cumarina entre 8,57 a 27,6 µg/mL.

Em outro estudo, Passari et al. (2019) realizaram a extração e fracionamento de amostras da planta *M. laevigata* usando um desenho estatístico de misturas, avaliando efeitos sazonais e de composição de solventes nos metabólitos secundários. Os resultados mostraram que altos rendimentos de frações orgânicas e polares no verão estão correlacionados com a absorvância UV-vis da cumarina a 274 nm. Análises de HPLC e Sistema de Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência acoplado à Espectrometria de Massas (UPLC-MS) foram utilizadas para determinar as quantidades relativas de cumarina, ácido o-cumárico e ácido melilótico em cada estação para todos os extratos.

Em um estudo com xaropes, Ormond et al. (2024) desenvolveram uma metodologia analítica ecológica baseada em imagens digitais para o controle de qualidade de xaropes comerciais de guaco. Essa abordagem utiliza um sistema analítico assistido por quimiometria (CACHAS) que combina histogramas de cores (Grayscale + RGB + HSV) para análise qualitativa e quantitativa. A Regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) quantificou a cumarina como marcador químico com alta precisão, oferecendo um produto seguro e confiável aos consumidores e auxilia agências reguladoras. Os resultados de Ormond et al. (2024) apresentaram conteúdo de cumarina de 19,39 a 54,79 µg/mL nos xaropes comerciais de *M. glomerata* determinados por HPLC.

Os resultados confirmam a importância de seguir as normas regulamentares para garantir a segurança e a eficácia do xarope de guaco e extratos. As implicações desses achados sugerem que a adoção de tecnologias avançadas e a conformidade com as regulamentações não só asseguram a qualidade dos fitoterápicos, mas também podem promover avanços na indústria farmacêutica. A implementação contínua de práticas inovadoras pode levar a um aprimoramento constante da qualidade dos produtos, beneficiando tanto os produtores quanto os consumidores.

Conclusões

A conformidade com as normas regulamentares é essencial para assegurar a segurança dos fitoterápicos, garantindo a qualidade do produto final. Inovações tecnológicas na avaliação de métodos de controle de qualidade aplicados a derivados da espécie popularmente conhecida como guaco, mostraram-se eficazes e promissoras na melhoria da produção e na garantia da qualidade do xarope de guaco. Os achados sugerem que a integração de práticas rigorosas de controle de qualidade e a adoção contínua de inovações tecnológicas são importantes para a evolução da indústria farmacêutica de fitoterápicos.

Referências



BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa N° 5**, de 11 de dezembro de 2008. Brasília: ANVISA, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC n° 26, de 13 de maio de 2014**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília: ANVISA, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : *Mikania glomerata* Spreng., Asteraceae – Guaco**. Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2019.

CELEGHINI, R. M. S.; VILEGAS, J. H. Y.; LANÇAS, F. M. Extraction and Quantitative HPLC Analysis of Coumarin in Hydroalcoholic Extracts of *Mikania glomerata* Spreng: ("guaco") Leaves. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 12, n. 6, 2001.

COUTINHO, L. A.; GONÇALVES, C. P.; MARCUCCI, M. C. Composição química, atividade biológica e segurança de uso de plantas do gênero *Mikania*. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 118-144, 2020.

CZELUSNIAK, K.E. et al. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 2, p. 400-409, 2012.

GASPARETTO, J. C.; DE FRANCISCO, T. M. G.; PONTAROLO, R. Chemical constituents of *Mikania glomerata* Spreng and *Mikania laevigata* Sch. Bip. ex Baker. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 7, n. 13, p. 753-765, 2013.

NÓBREGA, Denise M. et al. Determination of Coumarin in *Mikania glomerata* Infusions by Square-Wave Voltammetry Using a Boron-Doped Diamond Electrode. **Jornal da Sociedade Brasileira de Química**, v. 34, n. 6, p. 838-845, 2023.

ORMOND, T. S.; FERNANDES, D. D. S.; DINIZ, P. H. G. D. An eco-friendly analytical methodology based on digital images for quality control of commercial *Mikania glomerata* syrups. **Microchemical Journal**, v.178, 2022.

PASSARI, L. M. Z. G.; SCARMINIO, I. S.; MARCHEAFAVE, G.G.; BRUNS, R.E. Seasonal changes and solvent effects on fractionated functional food component yields from *Mikania laevigata* leaves. **Food Chemistry**, v. 273, p. 151-158, 2019.

AGRADECIMENTOS: À Universidade Positivo pelo projeto de iniciação científica concedido.

