CÁSCARA SAGRADA (*Rhamnus purshiana* DC): INFLUÊNCIA DA FORMA DE PREPARO DO CHÁ NA EXTRAÇÃO DO PRINCÍPIO ATIVO

Elaine Cristina Lopes Guimarães Gibertoni[1], Walber Toma[1],
Luciana Lopes Guimarães[1]

recebido em 14/01/2020
aceito em 19/11/2020

[1]Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPNat), Universidade Santa Cecília.
Rua Cesário Mota 8, CEP 11045-040, Santos, SP, Brasil.

Resumo: Considerando a necessidade de padronização de métodos para o preparo de chás e, levando em conta as instruções contidas na resolução ANVISA RDC 10/2010, o presente teve como objetivos a avaliação da forma de preparo do chá de cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana* DC), planta medicinal com ação laxante, na extração do seu princípio ativo, 1,8-Diidroxiantraquinona. Cáscara sagrada na forma de droga vegetal (cascas do caule), destinada ao preparo de chás, foi adquirida de três fabricantes em farmácias de manipulação, localizadas na cidade de Santos/SP. Foram utilizados no presente estudo dois métodos extrativos para o preparo dos chás de Cáscara Sagrada: decocção (estabelecido na RDC 10/2010) e infusão, métodos populares no preparo de chás. As extrações foram realizadas de acordo com a proporção recomendada pela RDC 10/2010 de 0,5 g planta seca/150 mL de água e também foram realizadas de acordo com as recomendações dos fabricantes, constando nos rótulos de cada marca. O teor do princípio ativo (antraquinonas) das preparações foi determinado por leitura em espectrofotômetro em 490nm, utilizando o padrão de 1,8-diidroxiantraquinona para construção da curva de calibração. Foram também avaliadas as informações contidas nos rótulos dos chás, de acordo com a RDC 10/2010. Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram claramente a influência do modo de preparo do chá de cáscara sagrada na extração do princípio ativo (antraquinonas), seja por diferenças na proporção droga vegetal/água ou ainda no modo de preparo (decocção vs. infusão). Dos três fabricantes analisados, apenas uma marca se encontrava mais próximo das recomendações de preparo de acordo com a RDC 10/2010, assim como na disponibilização das informações no rótulo de acordo com a mesma resolução. Os dados obtidos neste estudo indicam que maior fiscalização deveria ser aplicada à comercialização de chás à fim de se evitar problemas como a ausência do efeito terapêutico desejado ou ainda a intoxicação do usuário.

Palavras-chaves: cáscara sagrada; antraquinona; chás; decocção; infusão

Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana* DC): influence of the form of preparation of tea in the extraction of the active principle

Abstract: Considering the need for standardization of methods for the preparation of teas and taking into account the instructions contained in Brazilian legislation ANVISA RDC 10/2010, the purpose of the present study was to evaluate the form of preparation of cáscara sagrada tea (*Rhamnus purshiana* DC), a medicinal plant with laxative action

in the extraction of its active ingredient 1,8-Dihydroxyanthraquinone. Cáscara sagrada in the form of vegetable drug (stem bark), intended for the preparation of teas, was purchased from three manufacturers in pharmacies located in the city of Santos / SP. Two extractive methods were used in the present study for the preparation of Cáscara Sagrada teas: decoction (established in RDC 10/2010) and infusion, both popular methods in the preparation of teas. Extractions were performed according to the recommended ratio by RDC 10/2010 of 0.5 g dry plant / 150 mL of water and were also performed according to the manufacturers recommendations, appearing on the labels of each brand. The active ingredient (anthraquinone) content of the preparations was determined by reading at a 490 nm spectrophotometer using the 1,8-dihydroxy anthraquinone standard for constructing the calibration curve. The information contained in the teas labels was also evaluated according to RDC 10/2010. The results obtained in the present study clearly demonstrated the influence of the method of preparation of cáscara sagrada tea in the extraction of the active ingredient (anthraquinones), either by differences in the drug / water ratio or in the mode of preparation (decoction vs. infusion). Of the three manufacturers analyzed, only one brand was closest to the preparation recommendations in accordance with RDC 10/2010, as well as the availability of label information according to the same resolution. The data obtained in this study indicate that greater supervision should be applied to the commercialization of teas in order to avoid problems such as the absence of the desired therapeutic effect or even intoxication of the user.

Keywords: cáscara sagrada; anthraquinone; teas; decoction; infusion.

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais para fins terapêuticos é tão antiga quanto o surgimento dos próprios seres humanos. Estima-se que mais de 25% de todo o arsenal terapêutico seja composto por medicamentos são de origem vegetal.

Existe uma grande quantidade de espécies vegetais em todo o mundo e a Amazônia abriga cerca de 50% da biodiversidade do planeta. Dados de instituições de pesquisa da região amazônica estimam que cinco mil, dentre as 25 mil espécies amazônicas, já foram catalogadas e suas propriedades terapêuticas submetidas à estudos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a importância do uso de plantas medicinais como recurso terapêutico. (GASPAR, 2008, SIMÕES et al., 2017).

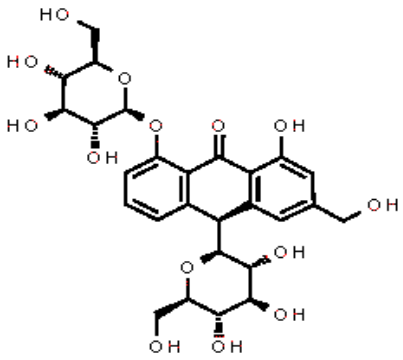
As plantas medicinais sempre foram objeto de estudo, buscando-se novas fontes para obtenção de princípios ativos, geralmente oriundos do metabolismo secundário vegetal. O modo de uso, a frequência e a dosagem são aspectos muito importantes para sua utilização considerando a finalidade terapêutica, a idade e o tipo de metabolismo de cada pessoa (GASPAR, 2008, SIMÕES et al., 2017).

As plantas medicinais podem ser preparadas utilizando-se diversas formas, como decocção (fervura para dissolução das substâncias através de ação prolongada da água ou calor), infusão (adição de água fervente seguido de abafamento por alguns minutos) e maceração (a substância vegetal fica em contato com álcool, óleo, água ou outro

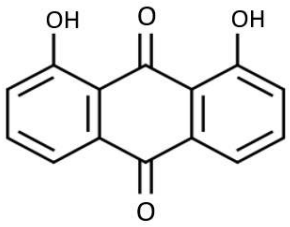
líquido para dissolver o princípio ativo), sendo os dois primeiros métodos citados bastante populares no preparo de chás (BRASIL, 2010).

No Brasil, a resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - RDC Nº 10, DE 9 DE MARÇO DE 2010, que dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à ANVISA e dá outras providências, padroniza as medidas de referência para o preparo de chás, assim como os métodos de preparo, considerando a consistência da droga vegetal. Na mesma resolução, encontram-se as informações que devem ser disponibilizadas na embalagem das drogas vegetais (BRASIL, 2010).

Neste contexto, o presente estudo objetivou estudar a influência da forma de preparo do chá de Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana D.C.*), planta com ação laxante, na extração dos princípios ativos: as antraquinonas. As antraquinonas são metabólitos vegetais secundários da classe das quinonas, que ocorrem naturalmente na cáscara-sagrada na forma de derivados hidroxiantracênicos como os cascarosídeos (mínimo de 6%, de acordo com a Farmacopéia Brasileira VI) (figura 1).



Cascarosídeo A



1,8-diidroxiantraquinona

Figura 1. Estruturas químicas do marcador Cascarosídeo A e do princípio ativo 1,8-diidroxiantraquinona

Fonte: Royal Society of Chemistry (2019) [1,2]

Dentre outros substituintes, o núcleo da antraquinona contém grupos hidroxila, que podem estar ligado à carboidratos (glicose e ramnose). Após ingestão de preparações contendo estes derivados hidroxiantracênicos (glicosilados), o efeito laxante ocorre após um período de latência de 6 a 8 horas. Os próprios glicosídeos da antraquinona que ocorrem naturalmente na droga vegetal estão na forma inativa, porém estes são convertidos por bactérias do cólon para a forma de aglicona livre ativa – a 1,8-Diidroxiantraquinona (figura 1) (LÜLLMANN et al, 2000). É importante também ressaltar que as hidroxilas nas posições C-1 e C-8 são essenciais para a ação laxante das antraquinonas (SIMÕES et al., 2004 e 2017).

Em relação ao mecanismo de ação farmacológico, a cáscara sagrada pertence à um grupo de espécies vegetais que são classificadas como laxantes irritantes, tendo esta

ação atribuída à presença de compostos catárticos e purgantes (antraquinonas) que provocam contrações no cólon, como consequência o aumento dos movimentos peristálticos. Atualmente, esta espécie vegetal é prescrita em casos de constipação intestinal grave, podendo ser adquirida com relativa facilidade em farmácias no Brasil (LOBO, 2012). Deste modo, o presente estudo visou contribuir avaliando a forma de preparo do chá de cáscara sagrada, levando em conta as instruções contidas na resolução ANVISA RDC 10/2010 e as instruções fornecidas pelo fabricante no teor final de antraquinonas destas preparações.

METODOLOGIA

Cáscara sagrada na forma de droga vegetal (cascas do caule secas), destinada ao preparo de chás, foi adquirida de três fabricantes em farmácias de manipulação, localizadas na cidade de Santos/SP.

Foram utilizados no presente estudo dois métodos extrativos para o preparo dos chás de Cáscara Sagrada: decocção (estabelecido na RDC 10/2010) e infusão, ambos métodos populares no preparo de chás.

As extrações foram realizadas de acordo com a proporção droga vegetal/água recomendada pela RDC 10/2010 de 0,5 g planta seca/ 150 mL de água e também foram realizadas de acordo com as recomendações dos fabricantes, constando nos rótulos de cada marca.

Para as medidas recomendadas nos rótulos dos fabricantes (ex. uma colher de sobremesa), foram adotadas as medidas de referência também presentes na RDC 10/2010. Para fins de padronização, o tempo de decocção foi de 5 minutos (a partir do início da fervura). Para o método de infusão, que consiste em verter água fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente por um período de tempo determinado, o tempo estabelecido de 5 minutos em infusão.

A descrição dos métodos empregados e proporções droga vegetal/água está demonstrada na tabela 1.

Tabela 1. Descrição da proporção de droga vegetal e o volume de água para obtenção dos chás

	Proporção droga seca/água de acordo com a RDC 10/2010 (m/v)	Proporção droga seca/água de acordo com o rótulo (m/v)
F1	0,5g/150mL	3g/150mL*
F2	0,5g/150mL	0,6g/150mL**
F3	0,5g/150 mL	2g/150mL***

*A embalagem do fabricante 1 (F1) recomendava ferver a água em 1 xícara (150mL) para depois despejar ainda fervente sobre uma porção de erva (1 colher de sopa, 3g), mistura e abafar e deixa em infusão de 5 a 20 min.

**A embalagem do fabricante 2 (F2) recomendava ferver 0,5L de água com 1 colher de sobremesa (2g) da planta, por 10 minutos. Neste estudo a mesma proporção foi utilizada, porém convertido para 150 mL.

*** A embalagem do fabricante 3 (F3) não apresentava forma de preparo do chá. Foram utilizadas as orientações fornecidas pela farmácia de manipulação aonde o chá foi adquirido, que recomendou 1 xícara de água (150mL) para 1 colher de sobremesa da droga seca (2g) por infusão.

O teor do princípio ativo (antraquinonas) das preparações foi determinado por leitura em espectrofotômetro (Thermo Scientific) em 490nm, utilizando o padrão de 1,8-diidroxiantraquinona (Sigma-Aldrich) para construção da curva de calibração. Os resultados do teor de cascarosídeos foram expressos como equivalentes de 1,8-diidroxiantraquinona (mg/mL), calculados por meio de uma curva construída com concentrações que variaram de 1 a 0,0039 mg/mL (figura 2).

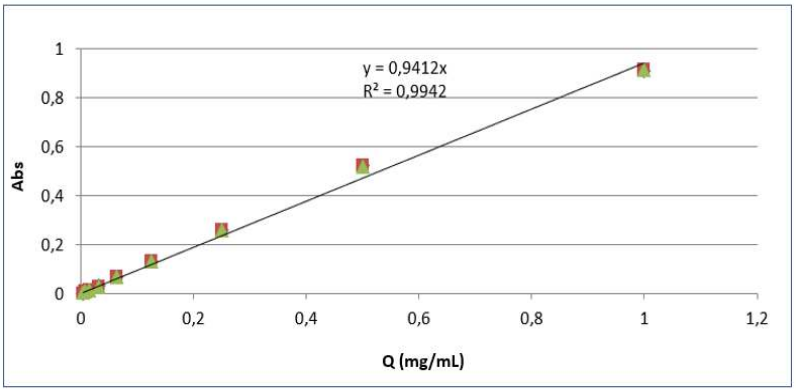


Figura 2. Curva padrão de 1,8-diidroxiantraquinona (mg/mL)

Foram também analisados os rótulos dos três fabricantes, de acordo com as normas estabelecidas na RDC 10/2010.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura 3 mostra os resultados obtidos utilizando as proporções droga seca/água seguindo as recomendações da RDC 10/2010 e de cada fabricante. Para todos os fabricantes encontrou-se diferenças de concentração entre do princípio ativo (antraquinona) e o recomendado pela RDC 10/2010, independentemente do método utilizado: decocção (referência para cascas) e infusão (método popular para o preparo de chás).

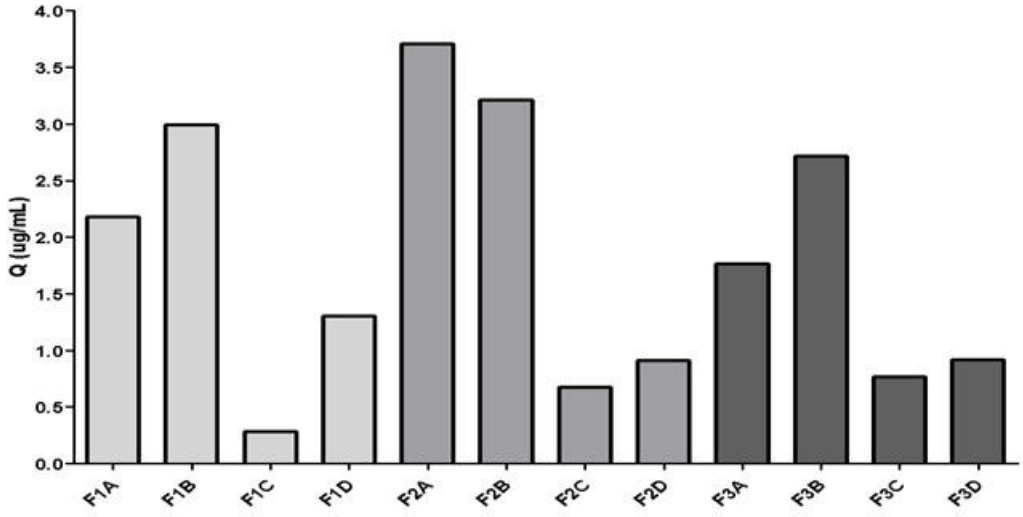


Figura 3. Resultado das análises de antraquinonas. F1, fabricante 1; F2, fabricante 2; F3, fabricante 3. A, decocção e proporção droga seca/água de acordo com a RDC 10/2010; B, decocção e proporção droga seca/água de acordo com o rótulo; C, infusão e proporção droga seca/água de acordo com a RDC 10/2010; D, infusão e proporção droga seca/água de acordo com o rótulo

Considerando o método de decocção, referência quando são utilizadas cascas, com exceção do fabricante 2 (F2), as preparações recomendadas pelos fabricantes F1 e F3 resultam numa extração de princípio ativo superior às concentrações obtidas na proporção droga seca/água recomendadas pela RDC 10/2010 (1,37 e 1,53 vezes, respectivamente). Resultados esperados, considerando que as recomendações dos fabricantes F1 e F3 se encontram acima da recomendação da RDC 10/2010 (tabela 1), fato que resulta numa administração acima da recomendada o que poderia resultar em toxicidade advinda de uma superdosagem de antraquinonas e outros componentes da droga vegetal. Para o fabricante F2, valores próximos foram encontrados para a extração de antraquinonas, considerando que a recomendação de F2 para o preparo do chá está muito próxima também da recomendação da RDC 10/2010.

O presente estudo visou também avaliar diferenças entre os dois métodos mais populares para o preparo de chás: decocção e infusão. No rótulo do fabricante F1, os fabricantes mencionam estas duas opções de preparo do chá e no rótulo do fabricante F3, não constam instruções sobre o modo de preparo, sendo que a orientação recebida na farmácia aonde foi adquirida foi de preparo utilizando o método de infusão.

Conforme esperado, o método de decocção extraiu uma quantidade consideravelmente maior do princípio ativo em relação ao método de infusão, método também popular, porém mais suave sendo então inadequado quando a droga vegetal apresenta consistência rígida como as cascas (tabela 2). As orientações quanto ao modo de preparo devem ser claramente expressas no rótulo e ao paciente, uma vez que a extração de concentrações inferiores pode resultar em menor efeito terapêutico.

Tabela 2. Relação da concentração de antraquinonas entre os métodos de decocção (recomendado) e infusão, utilizando a proporção de droga seca/água recomendada pela RDC 10/2010 (0,5g/150mL)

	Antraquinonas (Decocção/Infusão)
F1	7,7
F2	5,52
F3	2,31

A partir dos resultados obtidos, observou-se também variações nas concentrações do princípio ativo entre os fabricantes, adotando-se o mesmo método e proporção droga seca/água preconizados pela RDC 10/2010 (figuras 4 e 5). Diferenças marcantes são observadas entre os fabricantes F1 e F3 e o fabricante F2. Para as diferenças encontradas na concentração do princípio ativo, deve-se considerar o grau de divisão da droga vegetal, uma vez que quanto menor o tamanho do fragmento vegetal, maior rendimento extrativo é esperado (maior superfície de contato com o solvente). Uma vez que o princípio ativo é proveniente do metabolismo secundário vegetal, deve-se considerar também as condições de cultivo, secagem e conservação da droga vegetal na preservação da integridade do princípio ativo. Diferenças de concentrações também refletem na ação do medicamento.

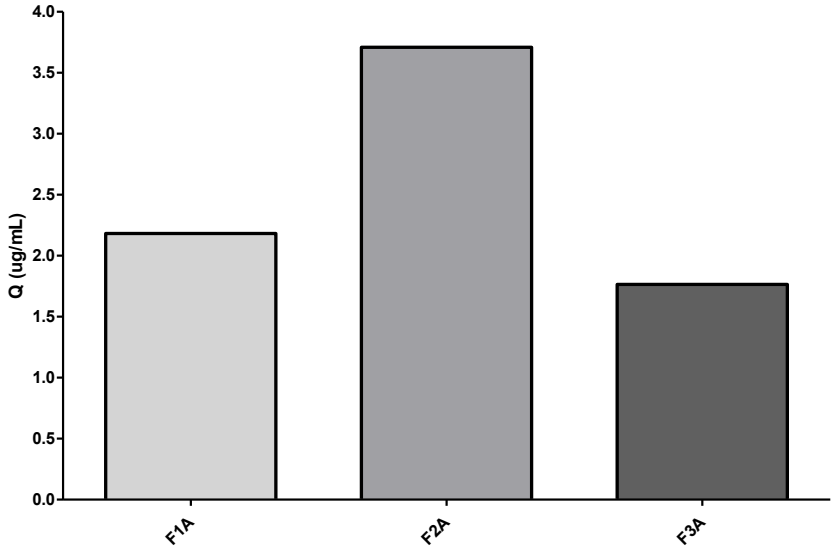


Figura 4. Resultado das análises de antraquinonas. F1, fabricante 1; F2, fabricante 2; F3, fabricante 3.

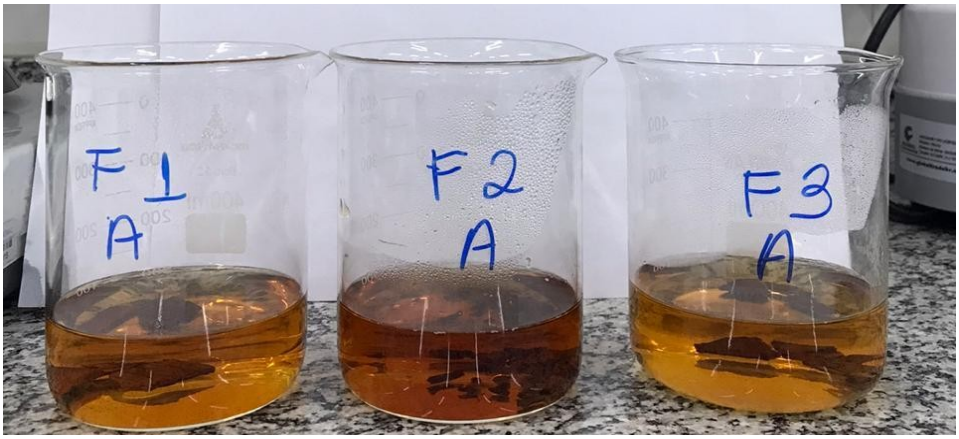


Figura 5. Registro fotográfico dos chás logo após a execução do método de decocção. F1, fabricante 1; F2, fabricante 2; F3, fabricante 3.

Considerando as diferenças nas concentrações dos princípios ativos entre as recomendações da RDC 10/2010 e as instruções dos fabricantes, foram realizadas analises de rótulos, objetivando avaliar a conformidade dos rótulos dos chás de acordo com a RDC 10/2010 (tabela 3).

O fabricante F1 cumpriu 69,23% dos itens exigidos. Dos itens que não constam no rótulo, podemos citar a ausência da nomenclatura botânica. Isso interfere, pois é necessário assegurar que se trata espécie correta para a dispensação do chá. Mudanças na espécie vegetal podem acarretar na ausência do princípio ativo desejado, uma vez que este é proveniente do metabolismo vegetal de determinadas espécies, ou ainda na presença de compostos tóxicos. O rótulo de F1 também não apresentou a parte utilizada da droga vegetal, acarretando a divergências no modo de preparo do chá, uma vez que o fabricante F1 descreveu os modos de preparo de decocção e infusão no rótulo. Também não havia o nome do farmacêutico e seu respectivo. A RDC 10/2010 cita que se não houver espaço disponível no rótulo, essas informações poderiam constar em um folheto informativo, porém o fabricante F1 não disponibilizou este item.

No segundo fabricante, já constavam 84,61% dos itens exigidos. Porém, como no primeiro fabricante, não havia descrito a parte utilizada da droga vegetal, informação importante considerando.

O terceiro fabricante foi o que menos atendeu as normas estabelecidas pela RDC 10/2010 com apenas 46,15% dos dados exigidos. Além de não apresentar os mesmos itens de F1 e F2, este não apresentou também o endereço completo do fabricante, mediante a isso não podemos nos deportar ao fabricante se houver qualquer eventualidade com o produto. Não apresentava também o número do lote e havendo qualquer problema neste lote, não conseguiríamos reconhece-lo e submetê-lo às análises de qualidade. E, finalmente, F3 não apresentou a forma de preparo do chá impactando na forma correta de preparo do mesmo. Deveria haver um folheto informativo com todas essas informações inexistentes.

Tabela 3. Análise dos rótulos das amostras de acordo com os itens exigidos na RDC 10/2010

Itens exigidos pela RDC 10/2010	F1	F2	F3
Nome do produto (nomenclatura popular)	C	C	C
Nomenclatura botânica	NC	C	NC
Farmacêutico responsável e CRF	NC	C	NC
Nome do Fabricante	C	C	C
CNPJ do fabricante	C	C	C
Endereço completo do fabricante	C	C	NC
Número do lote	C	C	NC
Data de fabricação	C	C	C
Prazo de validade	C	C	C
Código de barras	C	C	C
Forma de utilização da droga	C	C	NC
Parte utilizada da droga vegetal	NC	NC	NC
Presença de folheto informativo*	NC	NC	NC
Frequência dos itens exigidos (%)	**69,23**	**84,61**	**46,15**

*item obrigatório somente quando os itens exigidos pela RDC 10/2010 não couberem na embalagem. C, consta no rótulo; NC, não consta.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram claramente a influência do modo de preparo do chá de Cáscara Sagrada na extração do princípio ativo (antraquinonas), seja por diferenças na proporção droga vegetal/água ou ainda no modo de preparo (decocção vs. Infusão. Dos três fabricantes analisados, apenas F2 se encontrava mais próximo das recomendações de preparo de acordo com a RDC 10/2010, assim como na disponibilização de informações no rótulo de acordo com a mesma resolução.

Os dados obtidos neste estudo indicam que maior fiscalização deveria ser aplicada à comercialização de chás à fim de se evitar problemas como a ausência do efeito terapêutico desejado ou ainda a intoxicação do usuário.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). RESOLUÇÃO - RDC Nº 10, DE 9 DE MARÇO DE 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências.

Farmacopeia brasileira 6ª edição.

GASPAR, L. Plantas Medicinais. Fundação Joaquim Nabuco. Disponível em: http://basilio.fundaj.gov.br/pesquisaescolar/index.php?option=com_content&id=627&Itemid=1. Acesso em 03/11/2019.

LOBO, C.R. Cáscara Sagrada (Rhamnus purshiana): Uma Revisão de Literatura. Revista de Divulgação Científica Sena Aires (2): 171-178, 2012.

LÜLLMANN et al. Color Atlas of Pharmacology 2a ed. Ed. Thieme, New York, USA, 2000.

Royal Society of Chemistry (2019) [1,.] CHEMSPIDER. Disponível em http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.391075.html acesso em 19/10/2019

Royal Society of Chemistry (2019) [2,.] CHEMSPIDER. Disponível em http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.2845.html?rid=2c838610-dc51-4963-ba5e-51a81f67a656 acesso em 19/10/2019

SIMÕES et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Ed UFRGS, 2004.

SIMÕES et al. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Ed. Artmed. 2017.