
Identificação de *Ginkgo biloba* em cápsulas manipuladas de *Uncaria tomentosa* (unha-de-gato) – Estudo de caso

**Helena Miyoco YANO, Daniele Mancini de OLIVEIRA,
Mariangela Tirico AURICCHIO**
*Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes,
Instituto Adolfo Lutz*

O gênero *Uncaria* (Rubiaceae), típico de regiões tropicais, é representado na América do Sul e Central por duas espécies, *U. tomentosa* (Willd.) DC e *U. guianensis* (Aubl.) Gmel, conhecidas popularmente como unha-de-gato¹. Dentre elas, a espécie *U. tomentosa* tem sido a mais estudada, à qual são atribuídas atividades imunoestimulante, citotóxica, anti-inflamatória e antioxidante, o que a torna uma planta medicinal de interesse no tratamento de artrites, reumatismo, neoplasias, úlcera gástrica, infecções bacterianas e fúngicas, entre outras indicações².

A espécie *Ginkgo biloba* (Kämpfer) E, originária da Coreia, da China e do Japão, é utilizada na prática clínica em diversas doenças como distúrbios de memória, demência, síndrome de Alzheimer, glaucoma, distúrbios cardiovasculares, isquemia cerebral, em doenças psiquiátricas e na depressão³.

Em fevereiro de 2010, o Núcleo de Ensaios Físicos e Químicos em Medicamentos do Instituto Adolfo Lutz recebeu uma amostra de um fitoterápico manipulado, cujo rótulo foi declarado como “unha-de-gato” com suspeita de que esta conteria o *Ginkgo biloba*. Inicialmente, o laboratório realizou

uma análise visual de aspecto, comparando o pó da amostra com os extratos padrão de *U. tomentosa* e *G. biloba* obtidos por empresa de fitoterápicos com certificado de análise, sendo que o aspecto da amostra diferia quanto à coloração com o extrato padrão de *U. tomentosa* (unha de gato) e apresentando tom esverdeado coincidindo com a coloração do extrato padrão de *G. biloba*. Em seguida, realizou-se um perfil cromatográfico da amostra com os extratos padrão de *U. tomentosa* (unha-de-gato) e *G. biloba*, segundo metodologia estabelecida por Valente et al.¹ Foram realizadas extrações para obtenção de fração orgânica rica em alcaloides com acetato de etila em meio alcalino e posterior identificação desses por cromatografia em camada delgada. A fase móvel utilizada (Sistema I) foi uma mistura de acetato de etila: hexano (95:5, v/v), com percurso ascendente de 10 cm. A visualização foi feita em luz UV 254/366¹, seguida de revelação com reagente Dragendorff¹. Para a identificação de *Ginkgo biloba*, foi reproduzida metodologia preconizada na Farmacopeia Americana⁴ (Sistema II), empregando-se os marcadores rutina e ácido clorogênico (reagentes Sigma), na concentração de 0,3 mg/mL e 0,1 mg/mL, respectivamente. A

amostra foi comparada com extratos de *G. biloba* e *U. tomentosa* (unha-de-gato). A amostra e o extratos de *G. biloba* e *U. tomentosa* (unha-de-gato) foram dissolvidos em uma mistura de metanol e água (8:2, v/v) e aquecidos por 10 minutos em banho-maria a 60 °C. A fase móvel utilizada foi uma mistura de acetato de etila: água: ácido acético glacial: ácido fórmico anidro (67,5: 17,5: 7,5: 7,5 v/v/v/v). Após percurso ascendente de 10 cm, a revelação foi feita com revelador NP (solução de 2-amino etildifenilborinato), seguida de visualização em luz UV 254/366⁴.

Os resultados das análises demonstraram que as manchas obtidas no percurso do extrato padrão alcaloídico de unha-de-gato não aconteceram nos percursos da amostra e do extrato de *G. biloba* (Sistema I), por cromatografia em camada delgada. No Sistema II, o perfil cromatográfico da amostra coincidiu com os perfis do extrato de *Ginkgo biloba* e com as típicas manchas das soluções de rutina (cor amarela) e ácido clorogênico (cor azulada), confirmando-se a presença de *Ginkgo biloba* na amostra, enquanto que o extrato padrão de *U. tomentosa* (unha-de-gato) não desenvolveu manchas neste sistema cromatográfico.

As farmácias de manipulação são estabelecimentos que manipulam formulações officinais e magistrais segundo procedimentos farmacotécnicos. É indispensável que esses preparados atendam às Boas Práticas de Manipulação (BPM), de acordo com a RDC n° 67, de 8 de outubro de 2007.

Assim como ocorre com o uso de medicamentos sintéticos, o uso de medicamentos fitoterápicos também pode levar à ocorrência de efeitos adversos. No entanto, quando esses efeitos são detectados, dificilmente associados ao uso do fitoterápico, talvez porque não há tradição dos médicos em relacionar os efeitos adversos a medicamentos com prováveis interações com plantas e/ou medicamentos fitoterápicos, dando a ideia, muitas vezes equivocada, de que esses produtos são totalmente seguros⁵. Outro fator contribuinte para isso é a crença muito frequente do paciente de que “por ser natural, não fará mal”.

Existem vários relatos de casos sobre prováveis interações do *G. biloba* com fármacos anticoagulantes orais, antiplaquetários, anti-inflamatórios não esteroidais, anticonvulsivantes, antidepressivos, anti-hipertensivos e antiulcerosos. O uso concomitante do Ginkgo com anticoagulantes orais e antiplaquetários pode aumentar o risco de complicações hemorrágicas. O mesmo pode ocorrer com o uso concomitante de antiinflamatórios não esteroidais levando ao aumento da incidência de sangramentos pelo fato dos ginkgolídeos A e B, presentes no Ginkgo, serem inibidores do fator de agregação plaquetária. A associação com medicamentos anticonvulsivantes pode diminuir a eficácia do tratamento, assim como o uso concomitante com antidepressivos, pode aumentar os efeitos sedativos podendo provocar coma⁵. O presente relato alerta os possíveis riscos para a saúde do paciente frente à utilização despercebida de um fitoterápico: *Ginkgo biloba*, que usado concomitantemente com medicamentos acarreta interações medicamentosas indesejáveis. Do ponto de vista da Vigilância Sanitária, o episódio ilustra os problemas que a deficiência na implementação das Boas Práticas de Manipulação⁶ podem originar nas farmácias de manipulação e os impactos para a saúde do consumidor/paciente. É imprescindível que haja sensibilização dos profissionais responsáveis pelas farmácias de manipulação em seguir os requisitos das Boas Práticas de Manipulação⁶ e garantir ao consumidor produtos de boa qualidade e segurança, evitando riscos à saúde do consumidor.

REFERÊNCIAS

1. Valente LMM, Alves FF, Bezerra GM, Almeida MBS, Rosario SL, Mazzei JL et al . Desenvolvimento e aplicação de metodologia por cromatografia em camada delgada para determinação do perfil de alcaloides oxindólicos pentacíclicos nas espécies sul-americanas do gênero *Uncaria*. Rev bras farmacogn [Internet]. 2006;16(2):216-223. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php]

-
2. Heitzman ME., Neto C., Winiarza E, Vaisberg A J. and Hammond G B. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of Uncaria (Rubiaceae) Phytochemistry [Internet]. 2005;66(1):5-29 Disponível em [<http://www.sciencedirect.com/science>]
 3. Destro MWB, Speranzini MB, Destro C, Guerra C., Recco GC, Romagnolo LGC. Estudo da utilização no pré-operatório de medicamentos ou drogas fitoterápicas que alteram a coagulação sanguínea. Rev Col Bras Cir [Internet]. 2006;33(2):107-111. Disponível em [<http://www.scielo.br/scielo.php>]
 4. United States Pharmacopeia: 28 ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2005.
 5. Alexandre RF., Bagatini F., Simões CMO.. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. Rev bras farmacogn [Internet]. 2008;18(1): 117-126. Disponível em [<http://www.scielo.br/scielo.php>]
 6. Brasil. Ministério da Saúde. Anvisa. Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Altera o regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Diário Oficial [da] União, Brasília, DF, 9 out. 2007. n 195, p. 29-58.