



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 3.607, de 17/10/05, D.O.U. nº 202, de 20/10/2005

ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL

DENYSE CLEIDE BIHAIN

**CONTROLE DE QUALIDADE DE AMOSTRAS COMERCIAIS DE *Melissa officinalis*
ADQUIRIDAS NO MUNICÍPIO DE PALMAS- TO**

Palmas – TO

2015

DENYSE CLEIDE BIHAIN
CONTROLE DE QUALIDADE DE AMOSTRAS COMERCIAIS DE *Melissa officinalis*
ADQUIRIDAS NO MUNICÍPIO DE PALMAS- TO

Monografia elaborada e apresentada como requisito parcial para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do curso de bacharel em Farmácia pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. M.Sc Grace Priscila Pelissari Setti

Palmas – TO
2015

DENYSE CLEIDE BIHAIN
CONTROLE DE QUALIDADE DE AMOSTRAS COMERCIAIS DE *Melissa officinalis*
ADQUIRIDAS NO MUNICÍPIO DE PALMAS- TO

Monografia elaborada e apresentada como requisito parcial para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do curso de bacharel em Farmácia pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. M.Sc Grace Priscila Pelissari Setti

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. M.Sc Grace Priscila Pelissari Setti
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof. M.Sc. Marta Cristina de Menezes Pavlak
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof. M.Sc. Walkiria Regis Medeiros
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Palmas – TO

2015

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me ouviu nos momentos difíceis, me confortou e me deu forças pra chegar onde eu estou.

Agradeço aos meus pais, Oldair e Cleide, pelo apoio, carinho e amor incondicional, por nunca desacreditarem de mim, e sonhar comigo esse sonho. A minha mãe por ser minha fiel amiga, por segurar minha mão sem nunca me deixar cogitar de desistir dos meus sonhos. Ao meu pai que me ensinou os maiores valores que se pode ter na vida, pelo incentivo constante aos meus estudos. A vocês o meu muito obrigado!

A minha vó, Maria, por todo o cuidado, carinho, amor e por cada oração.

Aos meus irmãos, Humberto, Handerson e Dayane que ajudaram a fortalecer meu ideal, e que compartilharam comigo inúmeros momentos. Meu obrigado especial a minha irmã (Dayane), pelo carinho, cuidado e amor que você teve comigo ao longo dessa jornada, essa conquista é fruto do seu incentivo e do seu apoio.

Ao meu noivo Lucas Campos, pelo apoio incondicional, pelo companheirismo, amizade e dedicação. Por estar presente em todos os momentos, e por me compreender nas horas difíceis, seu apoio foi de suma importância para mim.

Meu agradecimento especial a minha orientadora e professora querida Grace Setti, sem você nada disso seria possível. Obrigada por compartilhar seu conhecimento, o seu tempo e a sua dedicação.

A todos os professores do curso que foram de total importância na minha vida acadêmica, e que contribuíram para que esse momento chegasse.

A todos os amigos que fiz ao longo dessa caminhada, com os quais compartilhei alegrias e tristezas, mas enfim conseguimos vencer.

“Elevo os olhos para os montes:
De onde virá o meu socorro? O
Meu socorro vem do Senhor,
Que fez o céu e a terra.”
Salmo 121.1-2

RESUMO

BIHAIN, Denyse Cleide. **Controle de qualidade de amostras comerciais de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas -TO**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Farmácia, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2015.

O uso de plantas medicinais é um hábito comum entre a população e muitas vezes representa o único recurso utilizado para tratamento da saúde. Dentre as diversas espécies utilizadas pela população, destaca-se a *Melissa officinalis*, usada como antiespasmódico, sedativo, para cefaleias e gripes. O presente trabalho tem como objetivo realizar o controle de qualidade de amostras de *Melissa officinalis*, comercializadas no município de Palmas Tocantins, com a finalidade de verificar a qualidade da droga vegetal comercializada, pois a má qualidade pode interferir na ação benéfica da planta ou exacerbar seus efeitos indesejáveis. Para isso foram realizados testes físicos e químicos e análise fitoquímica em quatro amostras de *Melissa officinalis*. Foram analisadas as informações contidas nas embalagens e nos laudos. Os testes físicos e químicos foram realizados de acordo com as metodologias propostas por Costa (2002), Farmacopeia Brasileira (2010) e Mello e Petrovick (2000). A análise das embalagens foi realizada comparando as informações exigidas pela RDC 10/10 e o laudo foi avaliado de acordo com as informações mínimas propostas por Cardoso (2009). Diante dos resultados obtidos, observou-se que o teor de elementos estranhos estava acima do valor permitido pela Farmacopeia para as três amostras que foi possível determinar os elementos estranhos. Para o teor de cinzas três amostras encontraram-se dentro do valor permitido, exceto a amostra D que apresentou resultado superior ao permitido pela Farmacopeia; já para umidade, três amostras apresentaram valores dentro do limite aceitável e uma amostra (C) estava acima do permitido pela Farmacopeia, o pH e o teor extrativo permitiu a caracterização das amostras. A triagem fitoquímica demonstrou a variabilidade química entre as amostras da mesma espécie, o que permite afirmar que os efeitos medicinais seriam diferentes, apesar de se tratar da mesma espécie. O resultado da análise do laudo e da embalagem evidencia a escassez de informações necessárias para o uso seguro das drogas vegetais. Pode-se concluir afirmando que a fiscalização sobre as amostras de *Melissa officinalis* comercializadas no município de Palmas –TO é ineficaz para detectar as irregularidades presentes, o que resulta em risco a saúde da população.

Palavras-chave: Laudo. Lamiaceae. Droga vegetal. Controle físico e químico.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Aspectos macroscópico da espécie <i>Melissa officinalis</i> -----	13
Figura 2- Estruturas dos principais compostos presente na <i>Melissa officinalis</i> -----	14
Figura 3 – Espécies utilizadas na falsificação da <i>Melissa officinalis</i> -----	16
Figura 4- Elementos estranhos da amostra de <i>Melissa officinalis</i> adquirida no município de Palmas- TO.-----	27
Figura 5- Teor de umidade das amostras comerciais de <i>Melissa officinalis</i> -----	29
Figura 6- Teor de cinzas totais das amostras comerciais de <i>Melissa officinalis</i> -----	30
Figura 7- Densidade das amostras comerciais de <i>Melissa officinalis</i> -----	30
Figura 8- Teor de extrativos das amostras comerciais de <i>Melissa officinalis</i> -----	31
Figura 9- pH das amostras comerciais de <i>Melissa officinalis</i> -----	32
Figura 10- Resultado do teste de saponinas de amostras de <i>Melissa officinalis</i> adquiridas no município de Palmas-TO. -----	34
Figura 11- Resultado do teste de cloreto férrico e shinoda para flavonoides de amostras de <i>Melissa officinalis</i> adquiridas no município de Palmas-TO.-----	35
Figura 12- Resultados dos testes de Wagner, Dragendorff e Mayer para a classe de alcaloides de amostras de <i>Melissa officinalis</i> adquiridas no município de Palmas-TO.-----	35
Figura 13- Resultado do teste de antraquinonas de amostras de <i>Melissa officinalis</i> adquiridas no município de Palmas-TO.-----	36
Figura 14- Resultado do teste de Taninos de amostras de <i>Melissa officinalis</i> adquiridas no município de Palmas-TO.-----	36
Figura 15- Embalagem das amostras comerciais de <i>Melissa officinalis</i> adquiridas no município de Palmas - TO.-----	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Informações que deve conter nas embalagens de <i>Melissa officinalis</i> L., conforme a RDC nº.10 de 09 de março de 2010.-----	18
Tabela 2- Resultados das análises físicas e químicas das amostras de <i>Melissa officinalis</i> comercializadas no município de Palmas –TO. -----	28
Tabela 3- Resultado da análise fitoquímica das amostras de <i>Melissa officinalis</i> adquiridas no município de Palmas-TO.-----	33
Tabela 4: Resultado da análise das informações contidas nas embalagens de amostras comerciais de <i>Melissa officinalis</i> adquiridas no município de Palmas –TO.-----	38
Tabela 5- Análise dos itens do laudo da amostra D de <i>Melissa officinalis</i> .-----	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR- Ácido Rosmarinico

SNC- Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO.....	11
2.1 <i>Objetivo geral</i>	11
2.2 Objetivo específico	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1 <i>Melissa officinalis</i>	12
3.2 Controle de qualidade	16
4 METODOLOGIA.....	20
4.1 Material.....	20
4.1.1 Material vegetal	20
4.1.2 Laudo	20
4.1.3 Local	20
4.2 Métodos.....	20
4.2.1 Determinação de elementos estranhos.....	20
4.2.2 Ensaio quantitativos gerais	21
4.2.2.1 Determinação do teor de cinzas	21
4.2.2.2 Perda por dessecação em estufa	21
4.2.2.3 Determinação da densidade aparente não compacta	21
4.2.2.4 Determinação do pH.....	22
4.2.2.5 Determinação do teor de extrativos	22
4.2.3 Triagem fitoquímica	23
4.2.3.1 Alcaloides	23
4.2.3.2 Antraquinonas	23
4.2.3.2.1 Antraquinonas livres	24
4.2.3.2.2 Antraquinonas heterosídicas.....	24
4.2.3.3 Flavonoides	24
4.2.3.3.1 Reação de shinoda ou cianidina	24
4.2.3.4 Saponinas	25
4.2.3.4.1 Teste de espuma.....	25
4.2.3.4.2 Reação de Salkowski	25
4.2.3.5 Taninos.....	25
4.2.3.5.1 Reação de Gelatina	25

4.2.3.5.2 Reação de sais de ferro	26
4.2.3.5.3 Reação com acetato de chumbo	26
4.2.4 Análise de embalagens	26
4.2.5 Análise do laudo	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
5.1 Determinação de elementos estranhos	27
5.2 Ensaio quantitativo gerais	28
5.3 Triagem fitoquímica	32
5.4 Análise das embalagens	37
5.5 Análise do laudo	39
6 CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	43
ANEXO I	50

1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais desempenham grande influência no tratamento de doenças na sociedade, principalmente na população de baixa renda que busca nas plantas medicinais a solução dos seus problemas. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) 80%, da população recorrem às plantas medicinais para tratarem de problemas de saúde (WHO, 2005).

A *Melissa officinalis*, conhecida popularmente como erva-cidreira, muito utilizada na forma de chá é uma espécie medicinal e aromática produzida em diversos países. Usada como sedativo, tranquilizante, indutora do sono e no controle da ansiedade (SADRAEY; GANNADI; MALESKSHAHI, 2003 apud BRANT, 2008).

O comércio que envolve plantas medicinais é de grande relevância de saúde no Brasil, pois a má qualidade sanitária das drogas vegetais coloca em risco a segurança da população, visto que são geralmente utilizadas por idosos, crianças e pessoas debilitadas (SATOMI; SORIANE; PINTO, 2005, MARCONDES; ESMERINO, 2010).

É importante que as plantas medicinais ao serem comercializadas atendam as exigências da RDC 10/2010, a presença dos requisitos obrigatórios da RDC assegura que consumidor tenha acesso a todas as informações importantes para aquisição do produto (GARBIN; TIUMAN; KRÜGER, 2013).

Inúmeros fatores interferem na qualidade final das plantas medicinais, como a variação climática, tipo de solo, época da colheita, condições de secagem e tempo de armazenamento. Por esse motivo se torna importante o controle de qualidade físico e químico das drogas vegetais, onde são analisado os critérios de pureza, umidade, densidade, cinzas, matérias estranhas e pH, além de toda a triagem fitoquímica (MICHELIN et al, 2010).

Dessa forma o controle de qualidade torna-se relevante, pois a má qualidade pode interferir na ação benéfica da planta ou exacerbar seus efeitos indesejáveis.

A qualidade da droga vegetal é de suma importância para o desempenho de sua função. Dentre as plantas medicinais mais utilizadas está a *Melissa officinalis*, seu uso em grande escala justifica a necessidade de um controle de qualidade rigoroso e que atenda as necessidades básicas exigidas pela legislação.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar o controle de qualidade de amostras de *Melissa officinalis*, comercializada no município de Palmas Tocantins.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar a qualidade da amostra vegetal através dos testes físicos;
- Determinar as classes químicas presentes na amostra vegetal;
- Verificar se as informações contidas nas embalagens estão de acordo com as exigidas na legislação;
- Conferir se as informações presentes no laudo atendem aos requisitos mínimos para a realização do controle de qualidade;
- Verificar se os resultados obtidos estão compatíveis com a Farmacopeia Brasileira 5^o edição e os laudos dos fornecedores;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 *Melissa officinalis*

A família Lamiaceae inclui cerca de 300 gêneros e 7500 espécies e apresenta grande relevância econômica, pois possui elevados compostos fenólicos com atividade biológica despertando o interesse da indústria farmacêutica. As plantas dessa família ocupam o terceiro lugar em ordem de importância na medicina popular, sendo as espécies mais usadas a erva-cravo (*Hyptis*), alfavaca (*Ocimum basilicum*), alecrim (*Rosmarinus officinalis*), hortelã pimenta (*Mentha piperita*), manjerona (*Origanum majorana*), orégano (*Origanum vulgare*), tomilho (*Thymus isvulga*), erva-cidreira (*Melissa officinalis*) e poejo (*Mentha pulegium*) (FERREIRA, 2008; HARLEY et al., 2004 apud SILVA 2012; JOLY, 1985 apud OLIVEIRA, 2010; MUZEL, 2006).

Da família Lamiaceae se destaca a *Melissa officinalis*, seu nome é de origem latina que significa bálsamo, que retrata a grande atração das abelhas pela planta. Conhecida popularmente por vários nomes, tais como, erva-cidreira, cidreira, cidreira-verdadeira, melissa, cidrilha, meliteia, chá da França, limonete, citronela-menor, melissa-romana, erva luísa, salva-do-brasil e chá de tabuleiro (BASAR;ZAMAN,2013; HERODEZ et al, 2003; LORENZI; MATOS, 2008).

Planta nativa da Europa, Ásia e norte da África, mas produzida no Brasil e em países de climas temperados, é uma erva de ciclo duradouro, com presença de flores brancas/creme ou rosada, com odor perfumado característico, sua altura varia de 0,3 – 9 m de altura, folhas membranosas, rugosas de cor verde-escuro e brilhante na face adaxial e verde-clara na face abaxial de comprimento de 3-6 cm, quando seca às vezes vinosas, principalmente na região próxima ao pecíolo e sobre as nervuras da face abaxial, com tricomas tectores e raros glandulares na face adaxial e com numerosos tricomas tectores e glandulares na face abaxial, estes últimos parecendo pequenos pontos, visíveis com lente de aumento de seis vezes. Para fins medicinais são usada as folhas e ramos floridos (COSTA, 2002; FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010; LORENZI; MATOS, 2008; WHO 2004).

FIGURA 1- Aspectos macroscópicos da espécie *Melissa officinalis*



Fonte: GUGINSKI, 2007

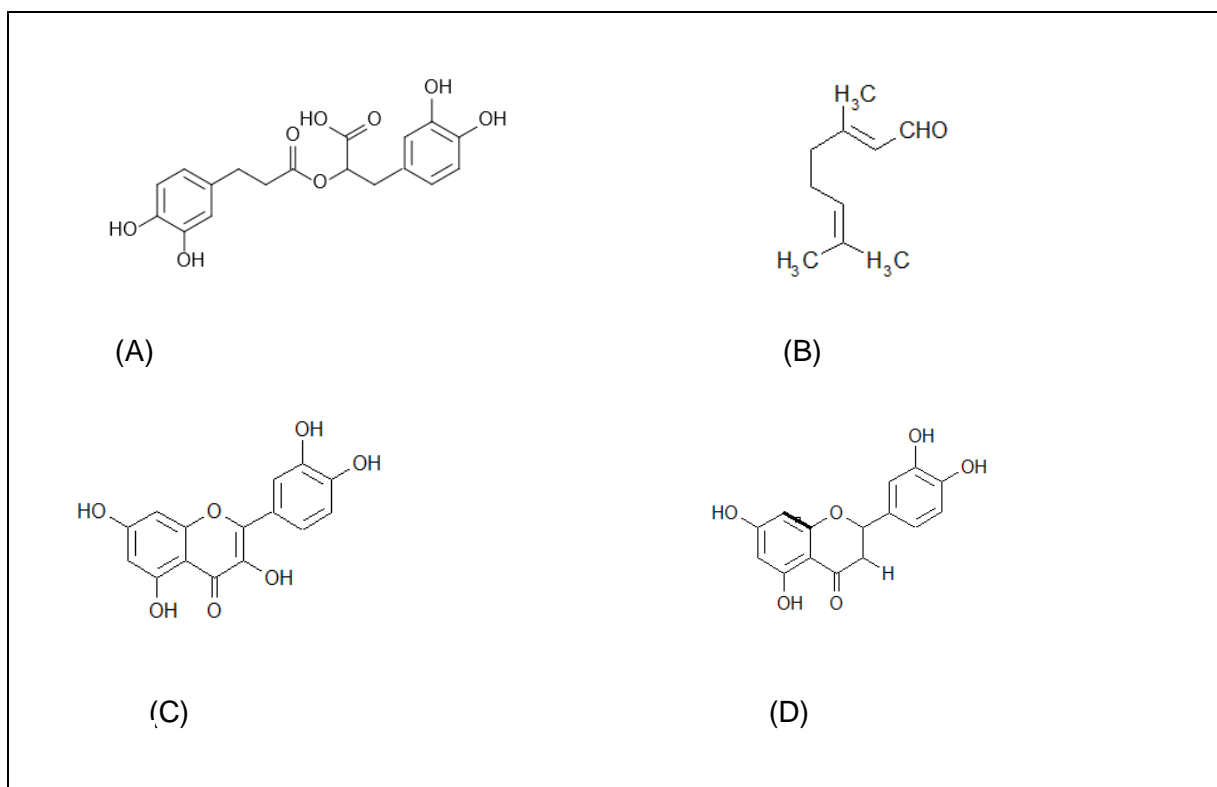
Segundo Meira, Souza e Martins (2010) a *Melissa officinalis* é uma planta medicinal de grande destaque na fitoterapia, sendo seu óleo essencial muito utilizado na indústria farmacêutica e suas folhas de grande importância no mercado de chás.

No século XV nota-se os primeiros relatos da *Melissa officinalis*, que ao ser descrita por Paracelsus disse que essa planta poderia revivificar completamente o homem e que qualquer doença do sistema nervoso central (SNC) poderiam ser curadas com o uso da erva-cidreira. É utilizada popularmente como antiespasmódico, emenagogas, estomáquico (COSTA, 2002), sedativo (KENNEDY et al., 2003), gripe, dispepsia, bronquite crônica, cefaleias, enxaquecas e dores de origem reumática (LORENZI ; MATOS, 2008).

Os compostos comumente encontrados na melissa são os derivados hidroxicinâmicos 4% (ácido rosmarínico, p-cumárico, caféico e ácidos clorogênicos), sendo que o encontrado em maior concentração é o ácido rosmarínico (2%), óleos essenciais (0,02 -0,37%), ricos em citral, citronelal, citronelol, limoneno e linalol, sendo majoritário o citral (geranial + neral) encontrado de 10- 30%. O óleo essencial da melissa encontra-se principalmente nos tricomas glandulares que se localizam em ambas as superfícies da planta, abaxial e adaxial (ALONSO, 1998; FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010; DUARTE; MOMESSO, 2009; LORENZI; MATOS 2008; WHO, 2004).

Outros compostos encontrados são os flavonoides, luteolina e quercetina, ácidos triterpênicos e taninos (5%) (ALONSO, 1998; BRASIL, 2010; DUARTE; MOMESSO, 2009; LORENZI; MATOS 2008; WHO, 2004). As estruturas químicas dos principais metabólitos presentes na *Melissa officinalis* estão apresentadas na figura 2.

Figura 2- Estruturas dos principais compostos presente na *Melissa officinalis*



(A) Ácido Rosmarínico (MEDRADO et al., 2010); (B) Citral (COLUSSI et al., 2011); (C) Quercetina (SANTOS et al., 1999); (D) Luteolina (CHOWDHURY et al., 2002)

De todos os compostos presentes na *Melissa officinalis*, destaca-se o ácido rosmarínico (AR) que se mostrou ser um dos principais componentes responsáveis pelas atividades antivirais e antioxidantes desta planta (DORING, et al, 2004 apud EUDES FILHO 2014; GUNGISKI, 2007).

O AR é um éster dos ácidos caféico e 3,4-di-hidroxifenilático, é um metabolito secundário presente em algumas plantas (OLIVEIRA, 2010), possui ação neuroprotetora, antimicrobiana (CHOI et al., 2002; QIAO et al., 2005 apud SANTOS, 2013), anti-inflamatória, antimutagênica (VIERA, et al., 2013) e antifúngica(SALIN, et al., 2011 apud SANTOS, 2013), atividades estas baseadas na capacidade que o AR tem em sequestrar os radicais livres, ou seja, atuar como um antioxidante natural (MEDRADO et. al., 2010).

A farmacodinâmica da *Melissa officinalis* não está totalmente elucidada, porém sugere-se que os efeitos no SNC se devem pela ação no sistema colinérgico (WAKE et al., 2000 apud EUDES FILHO, 2014).

De todas as propriedades farmacológicas da *Melissa officinalis*, destaca-se seu efeito sobre o SNC. Kennedy e colaboradores (2003) em um estudo com 20 jovens saudáveis que receberam doses únicas de 600, 1000 e 1600mg de folhas secas encapsuladas ou um placebo correspondente em intervalos de sete dias observaram que a *Melissa officinalis*, sendo sugerida pelo autor como adjuvante no tratamento do Alzheimer, pois os resultados

mostraram uma melhora significativa no humor e no desempenho cognitivo dos participantes. Scholey e colaboradores (2014), ao analisarem os efeitos cognitivos da *Melissa officinalis* em cinco indivíduos com idade entre 23-28 anos que receberam uma bebida contendo 2% de ácido rosmarínico, observaram uma melhora na capacidade de memorização e uma redução no estresse.

Muzell (2006), ao testar o extrato aquoso da *Melissa officinalis* em concentração de 100mg/kg e 200mg/kg em ratos Wistar submetidos a pleurisia induzida por carragenina, constatou a redução dos níveis de marcadores inflamatórios, ação esta que pode ser associada aos elevados níveis de compostos fenólicos, como o ácido rosmarínico e os flavonoides quercetínicos que podem agir inibindo a ciclooxigenase e a lipooxigenase. Outro estudo, realizado por Bounihi e colaboradores (2013) indicou também potencial anti-inflamatório para a *M. officinalis*, sendo possível seu uso como coadjuvante em doenças que provocam inflamação, tais como, esclerose múltipla, Alzheimer, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico (LIMA, et. al, 2007).

Em estudo realizado por Gunginski (2007) demonstrou-se que o extrato etanólico da *Melissa officinalis* apresenta atividades antinoceptiva quando administrado oralmente em ratos e camundongos de ambos os sexos, presume-se que esse efeito se deve a presença do ácido rosmarínico. O extrato demonstrou também ter capacidade de facilitar tanto a aquisição quanto a retenção de memória, efeito esse que pode ser atribuídos a presença de monoterpenos, como o citral.

Efeitos antioxidantes da *Melissa officinalis* foram observados por Dastmalchi e colaboradores (2007) em um estudo in vitro com o extrato alcoólico, o mesmo apresentou atividade antioxidante em todos os testes, entretanto sua eficácia foi inferior aos controles, exceto para o teste de branqueamento onde a sua atividade foi superior. Supõe-se que os efeitos antioxidantes se devem a presença de flavonoides e de ácido rosmarínico.

Bayat e colaboradores (2012), em um estudo com ratos machos submetidos à hipóxia- isquêmica cerebral administraram durante duas semanas 100mg/kg do óleo essencial da *Melissa officinalis* diluído após esse período, observaram que a *Melissa officinalis* possui uma ação neuroprotetora, por prevenir o stress oxidativo, porém necessita-se de mais estudos para determinar qual composto é responsável por esta ação.

Além dos diversos efeitos sobre o SNC, alguns estudos relatam outras atividades da *Melissa officinalis*, como o citado por Saradyin e colaboradores (2012) em um estudo com ratos Wistar que foram induzidos a carcinomas mamárias e após desenvolverem câncer receberam doses diárias de 100mg/kg de *Melissa officinalis*. O extrato aquoso de *Melissa officinalis* demonstrou possuir efeitos antitumorais sobre três tipos celulares do câncer de mama, porém mais estudos são necessários para que se possa identificar quais compostos são responsáveis por essa ação.

Segundo Eudes Filho (2014) em um estudo com o extrato alcoólico da *Melissa officinalis* em ratos machos submetidos a sepse e exposição ao mercúrio após a administração de 100mg/kg observou-se que o extrato foi eficaz em reduzir os níveis de ansiedade, depressão e déficits cognitivos relacionados a sepse.

3.2 Controle de qualidade

O acesso às plantas medicinais é um recurso disponível para grande parte da população, visto seu baixo custo quando comparado com os medicamentos alopáticos, com isso o seu consumo tem aumentado ao longo dos anos e se tornou uma prática fitoterápica muito comum (BADANAI, 2011; BARBOSA et al., 2010, PAIXÃO et al., 2004; SOUZA; MACIEL, 2010.)

Apesar do aumento do consumo de plantas medicinais, a fiscalização desses produtos ainda tem sido de forma precária, e a má qualidade das drogas vegetais coloca em risco a saúde do consumidor. A eficácia e a segurança do produto está diretamente relacionada à qualidade do mesmo, devendo estar livre de materiais estranhos, parte de outras plantas e contaminações microbianas (BADANAI, 2011; MARCONDES; ESMERINO, 2010; NASCIMENTO et al., 2005; SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010).

A melissa sofre adulteração, que nada mais é do que a inserção de outros órgãos diferentes do farmacógeno (flores e ramos floridos), enquanto que a falsificação é a substituição por outra espécie. Entre as espécies mais utilizadas para a falsificação está a erva-cidreira-brasileira (*Lippia alba*) e o capim limão (*cymbopogon citratus*) sendo detectada pela análise microscópica e macroscópica da amostra (COSTA, 2002; COLUSSI et al., 2011). Essas espécies estão apresentadas na Figura 3.

Figura 3 – Espécies utilizadas na falsificação da *Melissa officinalis*



Para que os produtos comercializados tenham uniformidade, a Farmacopeia Brasileira descreve parâmetros que auxiliam no reconhecimento e diferenciação das espécies. A Farmacopeia Brasileira 5ª edição traz a monografia da *Melissa officinalis* onde estão descritos os parâmetros básicos para controle de qualidade da espécie sendo permitido no máximo a presença de 10% de caules e flores como materiais estranhos, 12% de cinzas totais e 10% de água (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Além da Farmacopeia, a ANVISA publicou a RDC nº 10/2010 que dispõe sobre a notificação de drogas vegetais, com o objetivo de contribuir para a qualidade do acesso a esse material. O Anexo I desta Resolução trata do conteúdo que deve ser apresentado na embalagem ou folheto informativo que acompanha a droga. A Tabela 1 demonstra as exigências para a espécie *Melissa officinalis*.

Tabela 1 – Informações que deve conter nas embalagens de *Melissa officinalis* L., conforme a RDC nº.10 de 09 de março de 2010.

Nome Científico	<i>Melissa officinalis</i>
Nome Popular	<i>Erva-cidreira, Melissa</i>
Parte Utilizada	Sumidasdesflorida
Forma de Utilização	Infusão de 2 a 4g (1-2 colheres de sobremesa) em 150 mL (xicara de chá)
Posologia	Utilizar uma xícara de chá de 2 a 3 vezes ao dia
Via	Oral
Uso	Adulto
Alegação	<i>Cólicas abdominais, quadros leves de ansiedade e insônia, como calmante suave.</i>
Contra-indicações	Não deve ser usado por pessoas com hipotireoidismo (redução da função da tireoide)
Efeitos Adversos	Utilizar cuidadosamente em pessoas com pressão baixa
Informações adicionais em embalagem	Não consta
Referências	GARCIA et al, 1999; MATOS, 2000 PROPLAM, 2004; SIMÕES et al. 1998; WICHTL, 2003; MILLS & BONE, 2004; ALONSO, 1998

Fonte: Brasil, 2010

A resolução apresenta também as características que as embalagens devem conter para garantir a proteção da droga vegetal contra contaminantes, incidência de luz e de umidade. A mesma deve apresentar ainda lacre ou selo de segurança que garanta a inviolabilidade do produto.

Além de todas as informações contidas nas embalagens, é de grande importância a presença do laudo fornecido pelo fabricante, pois este auxilia o farmacêutico no controle de qualidade. Segundo Cardoso (2009), toda matéria-prima deve vir acompanhada do respectivo laudo, contendo o nome do farmacêutico que desenvolveu as análises juntamente com seu CRF, datado e assinado pelo mesmo.

Ao analisar o laudo algumas informações básicas devem estar presentes, tais como: Identificação do fornecedor e/ou fabricante; nome do produto; número da nota fiscal; número do lote; data de validade do produto; o nome científico, gênero, espécie e família. O laudo deve conter ainda os testes realizados pelo fornecedor e a bibliografia utilizada para realização das análises (CARDOSO, 2009).

4 METODOLOGIA

4.1 MATERIAL

4.1.1 Material vegetal

Foram adquiridas quatro amostras de *Melissa officinalis* em estabelecimentos diferentes: a amostra A em uma farmácia magistral, as amostras B, C e D em ervanarias, todos situados no município de Palmas-TO.

4.1.2 Laudo

O laudo foi solicitado em todas as empresas onde foram adquiridas as amostras. Somente da amostra D foi fornecido o laudo (Anexo I).

4.1.3 Local

Todos os testes foram realizados no Laboratório de Farmacognosia, localizados no Complexo Laboratorial do Centro Universitário Luterano de Palmas –TO.

4.2 Métodos

4.2.1 Determinação de materiais estranhos

O material estranho das amostras foi separado a olho nu. Foram utilizados 100g do material vegetal sendo identificados como materiais estranhos pedras e partes da planta que não tem relação com sua atividade terapêutica. Posteriormente o material estranho encontrado foi pesado e determinado à porcentagem baseada no peso da amostra submetida ao ensaio (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

4.2.2- Ensaio quantitativos gerais

Os testes foram realizados a partir de metodologias propostas por Mello e Petrovick (2000) e pela Farmacopéia Brasileira (2010) e os resultados apresentados representam a média e o desvio padrão de três determinações.

4.2.2.1 – Determinação do teor de cinzas

Inicialmente os cadinhos foram levados para a mufla durante trinta minutos a 200°C, para que estes sofram o processo de calcinação, após o seu resfriamento em dessecador sua massa foi determinada em balança analítica. Pelo método de quarteamento, 3,00g da amostra foram pesadas e transferidas para os cadinhos e encaminhados para a mufla onde a temperatura foi aumentada de forma gradativa. Nos primeiros 30 minutos a 200°C, 60 minutos a 400° e nos 90 minutos a 600°C. Após esta etapa o cadinho foi retirado da mufla e armazenado em dessecador até estar em temperatura ambiente, após foi pesado e retornou para a mufla por uma hora até que o peso se tornou constante. O resultado corresponde à porcentagem de cinzas na amostra (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

4.2.2.2 Perda por dessecação em estufa

Os pesa-filtros foram previamente dessecados na estufa por 30 minutos a 105°C, posteriormente foram levados para o dessecador até o resfriamento sendo suas massas determinadas em balança analítica. Em seguida pesou-se 3,50g da droga vegetal de cada amostra obtida por quarteamento em seguida foram colocadas nos pesa-filtros e levados para a estufa a 105°C durante 2 horas. Ao término desse período as amostras foram levados para o dessecador para que ocorra o resfriamento até temperatura ambiente, posteriormente foram pesados e levados novamente para a estufa a 105°C por mais uma hora. Este processo foi realizado até a droga vegetal obter massa constante. O resultado foi expresso em perda de massa percentual (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

4.2.2.3 Determinação da densidade aparente não compactada

Nesse procedimento uma proveta graduada de 100 ml foi pesada vazia em balança analítica, e foi preenchida com a droga vegetal pulverizada, até atingir o volume máximo

obtendo uma nova massa determinada em balança analítica. A densidade foi calculada através da razão entre massa e o volume, o resultado expresso em g/ml (MELLO; PETROVICK, 2000).

4.2.2.4 Determinação do pH

Para determinação do pH foi preparada uma solução por decocção de 1,00g de cada amostra, obtida por quarteamento, em 100g de água destilada. Após resfriamento verificou-se o pH da solução com o auxílio de um pHmetro e para comparação também foi verificado o pH da água utilizada no processo extrativo (MELLO; PETROVICK, 2000).

4.2.2.5 Determinação do teor de extrativos

Para determinar o teor extrativo, foi pesado 1,00g da droga vegetal pulverizada e esta foi submetida à decocção com 100g de água destilada, por um período de 10 minutos. Posteriormente a solução extrativa foi filtrada em um funil de vidro com algodão, descartando os primeiros 20 ml. A solução restante foi transferida para Beckers previamente identificados e tarados e adicionados 20g de amostra que foi levada para a chapa aquecedora até a secura, o resíduo que se obteve foi levado para a estufa a 105°C por 1 hora para que toda a umidade do extrato fosse retirada (MELLO; PETROVICK, 2000). O teor extrativo foi calculado em massa percentual, pela média das amostras, de acordo com a Equação 1:

$$TE = \frac{g \times FD \times 100}{m} \quad (1)$$

Onde:

TE= teor de extrativos (% , m/m)

g = massa da amostra (g)

FD = fator de diluição

4.2.3 Triagem fitoquímica

A triagem fitoquímica foi realizada segundo metodologia proposta por Costa (2002), com utilização de espécies controle para cada classe química testada. As espécies controles são plantas que segundo a literatura possuem alta concentração da classe química em questão. Para alcalóides foi utilizado as folhas da espécie *Peumus boldus* (boldo do Chile), lote 051983 e validade março de 2016, para antraquinonas o folículo da espécie *Cassia angustifolia* (sene), lote 052195 e validade dezembro de 2015, flavonóides as partes áreas da espécie *Passiflora edulis* (maracujá), lote 052270 e validade maio 2018, para saponinas as raízes da espécie *Glicujrhiza glabra* (alcaçuz), lote 052201 validade novembro de 2017, e para taninos a espécie *Hamamelis virginiana* (hamamelis) foram utilizadas as folhas, com o lote 044113 e validade maio de 2017.

4.2.3.1 Alcaloides

A extração foi realizada com 2,00 g da droga vegetal pulverizada com 15 ml de ácido clorídrico a 2% durante 5 minutos em banho-maria. Posteriormente repetiu-se a extração com a mesma droga vegetal com ácido clorídrico a 0,1N por 5 minutos. As soluções foram filtradas em funil de separação. Em seguida foi realizado o processo de purificação, através da adição de volume necessário (qsp) de hidróxido de amônia para alcalinizar o pH.

Para a separação dos alcaloides das demais moléculas presente na solução extrativa foi adicionado 30 ml de clorofórmio divididos em duas porções de 15 ml, com posterior agitação para que os alcaloides migrem da fase aquosa para a fase clorofórmica, em seguida recolheu-se a fase clorofórmica (inferior) em um béquer . Para concentrar os alcaloides presente na solução foram evaporados totalmente 15 ml da fração clorofórmica em cápsula de porcelana na chapa aquecedor. Após o resfriamento ressuspendeu-se o extrato com 12 ml de ácido clorídrico a 2%, o volume obtido foi dividido em três tubos de ensaio e adicionou-se 4 gotas dos reativos de Wagner, Dragendorff e de Mayer, respectivamente. A presença de alcaloides foi detectada a partir da turvação ou formação de precipitado no momento da adição dos reativos (COSTA, 2002).

4.2.3.2 Antraquinonas

Foram realizados testes de detecção de Antraquinonas Livres e Heterosidicas.

4.2.3.2.1 Antraquinonas livres

Em um tubo de ensaio grande foi adicionado 1,00g da amostra vegetal em pó com 10 ml de éter etílico. Em seguida 1 ml de amônia diluída (10%) foi adicionada agitando cuidadosamente. A presença de antraquinonas livres é detectada pelo aparecimento da coloração rósea na camada aquosa.

3.2.3.2.2- Antraquinonas heterosídicas

Para este teste foi utilizado 1,00g da amostra vegetal em pó com 5 ml de amônia 10% seguido de agitação em tubo de ensaio. O aparecimento da coloração rósea na camada aquosa da solução indica a presença de antraquinonas heterosídicas.

4.2.3.3 Flavonoides

4.2.3.3.1. Reação de Shinoda ou Cianidina

Para a reação de flavonoides foi extraída 5,00g da droga vegetal pulverizada, em seguida foi realizada a digestão com 50 ml de etanol 75% em banho-maria por 5 minutos. Da solução extrativa obtida 8 ml foram transferidos para a cápsula de porcelana e levou-se para a chapa aquecedora até evaporar totalmente o solvente, obtendo um extrato seco. Posteriormente o extrato seco foi lavado com 20 ml de clorofórmio dividido em duas vezes. Em seguida o extrato seco foi ressuscitado na cápsula de porcelana com 5 ml de metanol, a solução obtida foi transferida para um tubo de ensaio grande e cuidadosamente 10mg de magnésio em pó foi adicionado seguido de 1 ml de ácido clorídrico concentrado. Para se confirmar a positividade da amostra nesse teste colorimétrico, os resultados seriam alaranjado para droga vegetal que possui flavona e avermelhado para as que possuem flavonol.

4.2.3.4 Saponinas

A solução extrativa foi preparada por decocção, com 2,00g da droga vegetal pulverizada e 100 ml de água destilada em banho-maria por 10 minutos.

4.2.3.4.1 Teste de Espuma

Em tubo de ensaio grande foi adicionado 1 ml da solução extrativa e 10 ml de água destilada com posterior agitação vigorosa por 15 segundos. Após, foi adicionado 1 ml de ácido clorídrico 2N. Se a espuma persistisse por no mínimo 20 minutos indicaria a presença de saponinas.

4.2.3.4.2 Reação de Salkowski

Em uma cápsula de porcelana foram adicionados 10 ml da solução extrativa levada para a chapa aquecedora até secar. O resíduo obtido foi ressuspendido com 5 ml de clorofórmio e transferido para um tubo de ensaio que foi levado para o banho-maria para ser evaporado novamente. Ao novo resíduo obtido foi adicionado 1 ml de ácido sulfúrico. A coloração castanho-escuro avermelhada após a adição do ácido sulfúrico representa a presença de núcleo esteroidal.

4.2.3.5 Taninos

A solução extrativa foi preparada por decocção, com 5,00g da droga vegetal pulverizada e 100 ml de água destilada em banho-maria por 10 minutos.

4.2.3.5.1 Reação de Gelatina

Em um tubo de ensaio pequeno foi adicionado 2 ml da solução extrativa, 2 gotas de ácido clorídrico 0,1N e 5 gotas de solução de gelatina 2,5% preparada em água destilada. A formação de precipitados indica a presença de taninos.

4.2.3.5.2 Reação de sais de Ferro

Para esta reação, foi transferido 2 ml de solução extrativa e 10 ml de água destilada para um tubo de ensaio grande e adicionou-se 5 gotas de solução de cloreto férrico a 1% em metanol. A coloração azul indica presença de taninos hidrolisáveis, já a coloração verde a de taninos condensados.

4.2.3.5.3 Reação com acetato de chumbo

Em um tubo de ensaio foi transferido 5 ml da solução extrativa mais 10 ml de ácido acético e 5 ml de acetato de chumbo, esta reação forma um precipitado esbranquiçado quando positiva.

4.2.4 Análise de Embalagens

Para análise das embalagens foram verificados os itens: nome científico, nome popular, parte utilizada, forma de utilização, posologia, via, uso, alegações, contra-indicações e efeitos adversos que estão descritos na RDC 10 de março de 2010, para a espécie *Melissa officinalis*, que se encontra descrita no Anexo I desta Resolução (BRASIL, 2010).

4.2.5 Análise de Laudos

Cardoso (2009) descreve os itens mínimos necessários para avaliar os laudos de matérias primas, com isso foram analisados os laudos fornecidos pelas empresas onde as amostras foram adquiridas. Os itens analisados foram: Identificação do fornecedor e/ou fabricante; nome do produto; número do lote; data de validade; número da nota fiscal; nome científico (gênero, espécie e família); características sensoriais ou organolépticas; identificação química, genérica ou por cromatografia em camada delgada, dos ativos ou marcadores; quantificação de ativos; análise microbiológica; ensaio limite para metais pesados; análise para agrotóxico e pesticida; caracterização morfológica e anatômica; materiais estranhos; umidade ou perda por dessecação; cinzas totais e bibliografia.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Determinação de elementos estranhos

Os ramos floridos e as folhas são responsáveis pelas ações medicinais da *Melissa officinalis* sendo que todos os outros órgãos presentes nas embalagens devem ser considerados materiais estranhos, assim como fragmentos de outras plantas. Outros tipos de materiais, tais como: pedra, insetos, dentre outros, também devem ser considerados elementos estranhos, pois caracterizam adulteração da amostra (COSTA, 2002; COLUSSI et al., 2011).

Segundo a Farmacopeia Brasileira (2010), o máximo permitido de material estranho para a *Melissa officinalis* é de 10%. Foram encontrados nas amostras A, C e D os teores de 52,7%, 61,5% e 10,4% respectivamente, portanto as amostras apresentam excesso de elementos, segundo o limite permitido pela Farmacopeia Brasileira. Os elementos encontrados correspondiam a órgãos da própria planta, porém diferentes do farmacógeno, conforme pode ser visualizado na Figura 4.

Figura 4: Elementos estranhos da amostra de *Melissa officinalis* adquirida no município de Palmas- TO.



A: amostra A; **C:** amostra C; **D:** amostra D.

Na amostra B não foi possível realizar a determinação do material estranho, pois esta se encontrava pulverizada, impedindo que se fosse detectado as impurezas. Considerando o alto índice de elementos estranhos encontrados nas amostras analisadas, indica que a melissa vem sendo comumente adulterada e a forma pulverizada pode facilitar a inserção de elementos estranhos, uma vez que não é possível fazer a diferenciação destes elementos.

Resultados semelhantes foram encontrados por Marques (2013) ao analisar 27 amostras de *Melissa officinalis* comercializada no município de Guarulhos observou que 24(88,9%) amostras apresentavam impurezas acima dos limites permitidos e que dessas 24 amostras contaminadas, 5 (20,8%) continham insetos vivos e/ou mortos.

5.2 Ensaio quantitativos gerais

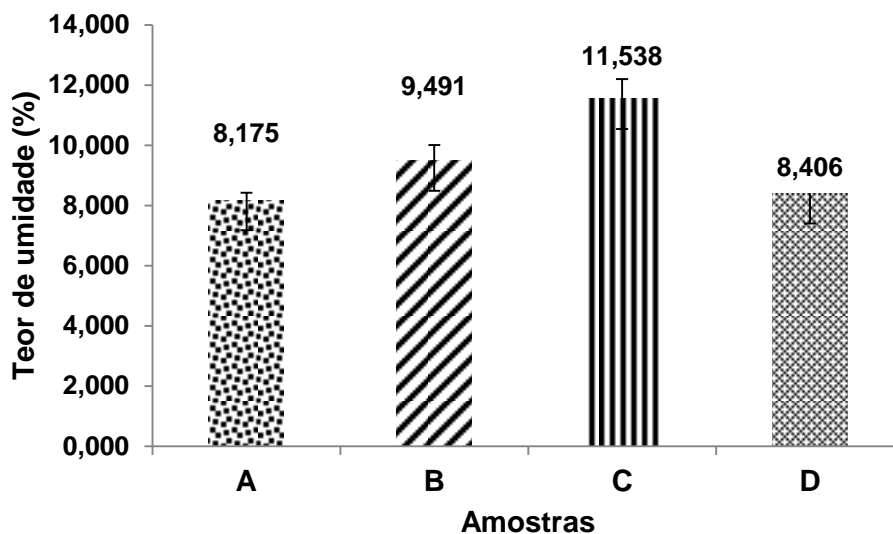
Os resultados encontrados na determinação de umidade, cinzas totais, densidade aparente, teor de extrativos e pH encontram-se apresentados na Tabela 2 e representam a média de três determinações, seguida pelo desvio padrão.

Tabela 2- Resultados das análises físicas e químicas das amostras de *Melissa officinalis* comercializadas no município de Palmas –TO.

Testes	A	B	C	D	Lauda da amostra D	Farmacopeia Brasileira (2010)
Perda por Dessecação (%)	8,175 ± 0,247	9,491 ± 0,516	11,538 ± 0,659	8,406 ± 0,403	11,6%	Máximo de 10%
Teor de cinzas totais (%)	8,916 ± 0,628	9,840 ± 0,061	6,519 ± 0,377	13,01 ± 0,677	12,02%	Máximo de 12%
Densidade aparente não compactada (g/ml)	0,191 ± 0,003	0,251 ± 0,007	0,177 ± 0,007	0,216 ± 0,006	NC	NC
Teor de extrativos (%)	0,992 ± 0,014	1,263 ± 0,159	1,000 ± 0,115	1,117 ± 0,161	NC	NC
pH	7,61 ± 0,05	7,40 ± 0,42	7,51 ± 0,28	7,12 ± 0,12	NC	NC

NC (Não Consta)

A determinação de umidade em drogas vegetais nos permite qualificar o procedimento de secagem e armazenamento executados pelo fornecedor, pois o excesso de umidade nas drogas vegetais contribui para sua deterioração, pois permite a ação de enzimas que podem degradar constituintes químicos, além de possibilitar a proliferação de microrganismos, comprometendo a qualidade da droga vegetal, assim como valores inferiores a 8% prejudicam a composição química da planta, principalmente se esta for rica em óleos essenciais (CARDOSO, 2009; FARIAS, 2004).

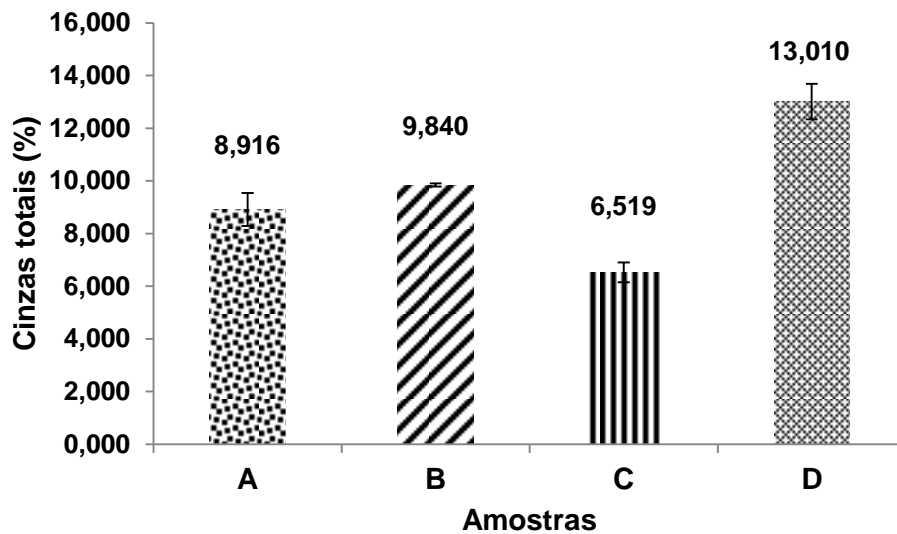
Figura 5 – Teor de umidade das amostras comerciais de *Melissa officinalis*

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), o teor de umidade permitido para a *Melissa officinalis* é de 10%, sendo assim apenas a amostra C (11,538%) está acima do valor permitido. Esse resultado pode ser devido a um problema de armazenamento da amostra ou um processo de secagem inadequado. Segundo o Laudo da amostra D, a umidade estaria em 11,6%, porém a umidade encontrada na amostra D foi de 8,406%, ou seja, inferior aquela indicada pelo laudo, apontando que o valor descrito no laudo pode não representar o lote em questão. Vale a pena ressaltar que segundo o valor apresentado pelo laudo a amostra estaria reprovada, pois apresenta valor acima do limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, podendo a amostra ter sido recusado no ato do recebimento.

As amostras que ficaram dentro do valor permitido pela Farmacopeia apresentaram ainda valores superiores a 8% indicando que nenhuma das amostras foi submetida a secagem excessiva. Isso é relevante, visto que a *Melissa officinalis* apresenta grande teor de óleos essenciais que são perdidos quando a planta sofre uma secagem excessiva (FARIAS, 2004)

A incineração da planta na mufla determina o teor de cinzas totais, esse teste permite a verificação de impurezas inorgânicas não-voláteis, tais como, pedra, areia ou terra pois estes, mesmo em altas temperaturas permanecem inalterados. Assim, quantidades de matérias inorgânicas superiores ao permitido pela literatura, indicam presença de adulteração do material vegetal.

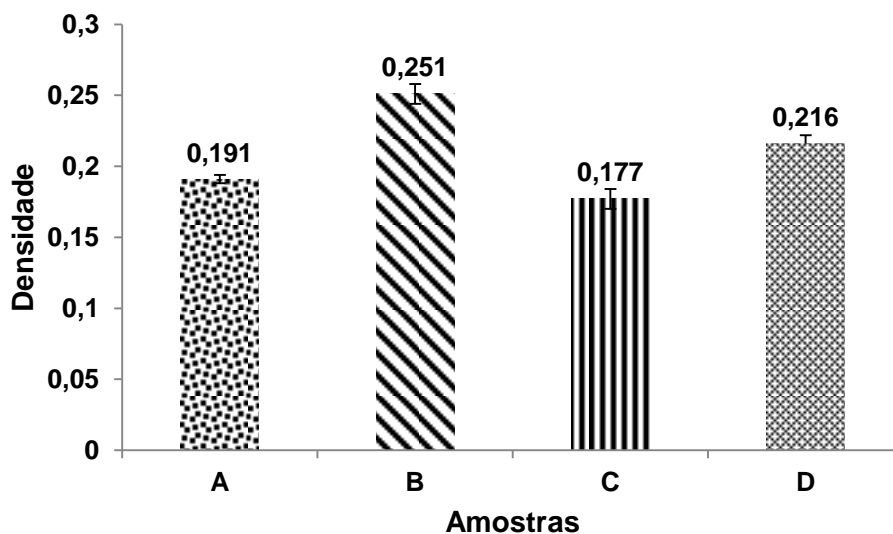
Figura 6 – Teor de cinzas totais das amostras comerciais de *Melissa officinalis*



Das 4 amostras analisadas, 3 apresentaram valores inferiores ao limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (2010), que é de 12%. A amostra D foi a única amostra que apresentou valor superior ao limite estabelecido, 13,010% e também não estava de acordo com o valor descrito no laudo que é de 12,02% apontando que o valor descrito no laudo pode não representa o lote em questão.

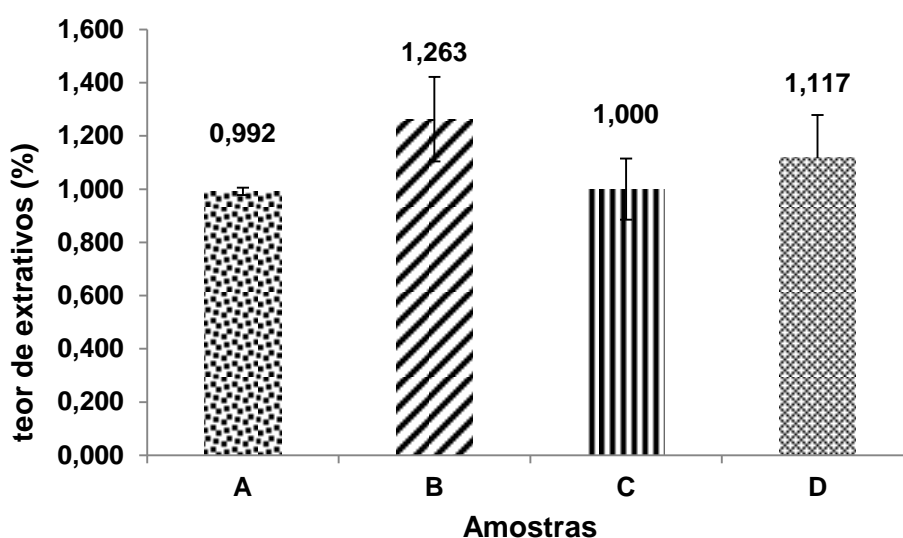
A granulometria de um material é de grande relevância para o processo de extração, uma vez que o tamanho e o formato da partícula interferem na extração. Quanto menor o tamanho da partícula maior o volume ocupado por ela, e quanto maior o tamanho da partícula, menor será o volume ocupado, logo são grandezas inversamente proporcionais (MARQUES; VIGO, 2009).

Figura 7 – Densidade das amostras comerciais de *Melissa officinalis*



As amostras analisadas apresentaram densidades diferentes entre elas, sendo que a amostra A (0,191g/ml) e C (0,177g/ml) apresentaram a menor densidade indicando a presença de partículas maiores. As amostras B e D apresentaram valores maiores para densidade, 0,251g/ml e 0,216g/ml respectivamente, indicando que essas amostras apresentavam menor tamanho de partículas. Apesar das amostras A, C e D terem sido pulverizadas no mesmo moinho de facas apresentaram tamanho de partículas diferentes, isso pode ter ocorrido devido a presença de matérias estranhos, visto que a amostra A e C apresentaram grande contaminação com elementos estranhos o que pode ter interferido na densidade.

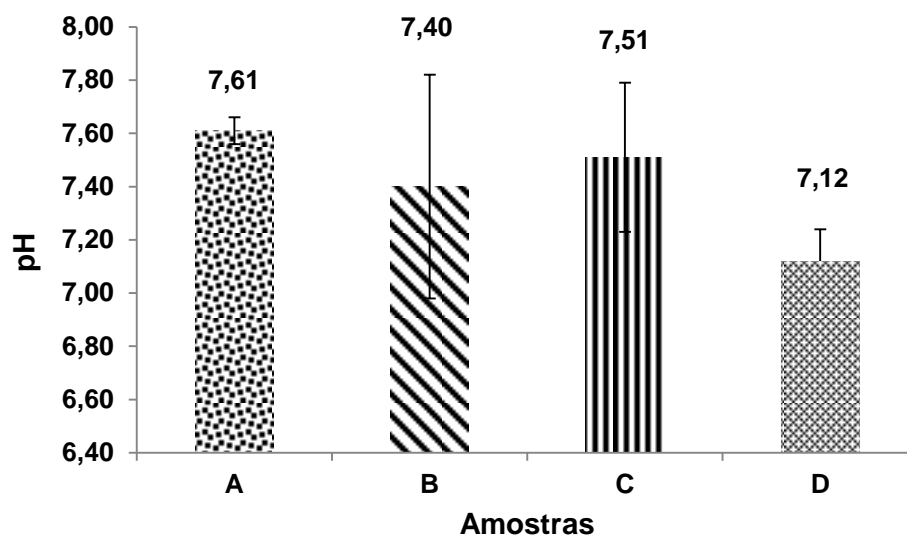
Figura 8 – Teor de extrativos das amostras comerciais de *Melissa officinalis*



No teste de teor extrativo, as amostras B e D foram as que apresentaram os maiores rendimentos, 1,263% e 1,117% respectivamente, quando comparadas com as amostras A e C que obtiveram 0,992% e 1,000%, respectivamente. Isso comprova que o tamanho da partícula influencia no rendimento, pois quanto menor a partícula maior a sua superfície de contato, logo mais contato com o solvente e maior o seu rendimento. Porém, outros fatores podem ter influenciado no rendimento, como por exemplo, a grande quantidade de materiais estranhos que estavam presentes nas amostras A e C, além das características químicas resultantes do metabolismo vegetal, que são afetadas por época de colheita, cultivo, armazenamento, clima e entre outros (GOBBO NETO; LOPES, 2007).

O pH é a concentração de H^+ livre no meio, quanto mais H^+ livre mais ácido é a solução. Segundo Hoffman (2001), o pH é um fator determinante para a qualidade de um alimento, pois ele influencia na capacidade dos micro-organismos se multiplicarem. Quanto menor o pH, ou seja, quanto mais ácido o alimento, mais difícil a contaminação microbiana.

Figura 9 – pH das amostras comerciais de *Melissa officinalis*



O pH das amostras foi de $7,61 \pm 0,05$ (amostra A); $7,40 \pm 0,42$ (amostra B); $7,51 \pm 0,28$ (amostra C) e $7,12 \pm 0,12$ (amostra D). O pH da água utilizada foi de 8,66. Apesar de apresentarem um pH levemente básico, ao se comparar com o pH da água observa-se que houve uma acidificação da mesma, podendo indicar que as moléculas extraídas pela água presentes nas amostras apresentam característica ácidas. Mesmo com características ácidas, o pH das amostras apresentaram-se básicas, podendo propiciar contaminação por microrganismos.

5.3 Triagem fitoquímica

A triagem fitoquímica ajuda na identificação da planta, uma vez que tem como objetivo identificar as classes químicas presentes nas amostras. A partir dos resultados encontrados da triagem, é possível ter indicativo de falsificação ou adulteração das amostras, além de indicar também a ineficácia terapêutica pela ausência de metabólitos essenciais para a atividade medicinal da planta. A ausência desses metabólitos indica que a planta não foi cultivada ou armazenada corretamente. Por isso, a triagem fitoquímica é indispensável para o controle de qualidade. Os resultados da triagem fitoquímica das amostras de *Melissa officinalis* estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3- Resultado da análise fitoquímica das amostras de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas-TO.

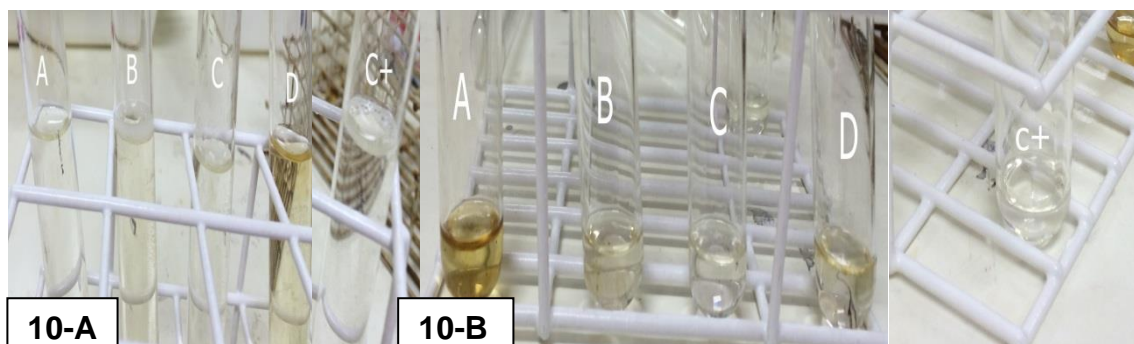
Classes e espécies controles	Reações	A	B	C	D
Saponinas <i>Glicyrrhize glabra</i> *	Teste de Espuma	-	+	-	-
	Salkowski	-	-	-	-
	Flavonoide <i>Calendula officinalis</i> *	V	V	V	V
	Shinoda	L	L	VR	L
Alcaloides <i>Peumus boldus Molina</i> *	Wagner	-	-	-	-
	Dragendorff	-	-	-	-
	Mayer	-	-	-	-
Antraquinonas <i>Rhammus purshiana</i>	Livre	-	-	-	-
	Heterosidica	-	-	-	-
Taninos <i>Stryphnodendron barbadetim</i> *	Gelatina	-	+	-	-
	Cloreto Férrico	V	V	V	V
	Acetato de Chumbo	-	-	-	-

(*) **Espécies controles; (+) Positivo; (-) Negativo; (VR) Vermelho; (L) Laranja; (V) Verde.**

O principal constituinte encontrado na *Melissa officinalis* é o ácido rosmarínico presentes nos óleos essenciais, porém não é o único metabólito presente na espécie, os flavonoides e os taninos também são encontrados e estão diretamente relacionados com a atividade terapêutica da planta.

O teste de espuma (Figura 10A) é um teste específico para determinar a presença de saponinas. Das amostras analisadas, três amostras (A, C e D) apresentaram resultados negativos no teste de espuma indicando a ausência de saponinas, já a amostra B apresentou resultado positivo no teste de espuma, conforme apresentado na Figura 10A. A partir da reação de Salkowski (Figura 10B), foi possível concluir que as saponinas presentes na amostra B pertencem a classe das saponinas triterpênicas, visto que a reação de Salkowski determina a presença de núcleo esteroidal, ou seja, pode indicar a presença de saponinas esteroidais ou a presença de hormônios. A literatura não relata a presença de saponinas na *Melissa officinalis*.

Figura 10- Resultado do teste de saponinas de amostras de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas-TO.



Da esquerda para a direita teste de espuma e reação de salkowiski.

A reação de Shinoda (Figura 11B) permite diferenciar a presença de flavona e flavonol através da coloração alaranjada e avermelhada, respectivamente. Das amostras analisada, 3 (A,B e D) apresentaram coloração alaranjada, indicando então a presença de flavona e 1 amostra (C) apresentou coloração avermelhada, indicando a presença de flavonol. Segunda a literatura, a *Melissa officinalis* possui a presença de um flavonol (quercetina), portanto, esperava-se coloração avermelhada em todas as amostras e apenas a amostra C provavelmente continha as duas classes, visto que a coloração avermelhada mascara a presença de flavona. A presença de flavonoides está relacionada com algumas propriedades medicinais dessa planta, tais como as descritas por Muzell (2006) e Dastmalchi e colaboradores (2007).

Todas as amostras apresentaram positividade para a reação de cloreto férrico (Figura 11A), porém esse não é um teste específico para flavonoides. O teste de cloreto férrico detecta a presença de polifenóis, portanto é capaz de indicar a presença de taninos e flavonoides. A positividade para esse teste já era esperado, visto que tanto a Farmacopeia Brasileira (2010) e a Organização Mundial da Saúde (2004) descrevem sua presença para essa espécie.

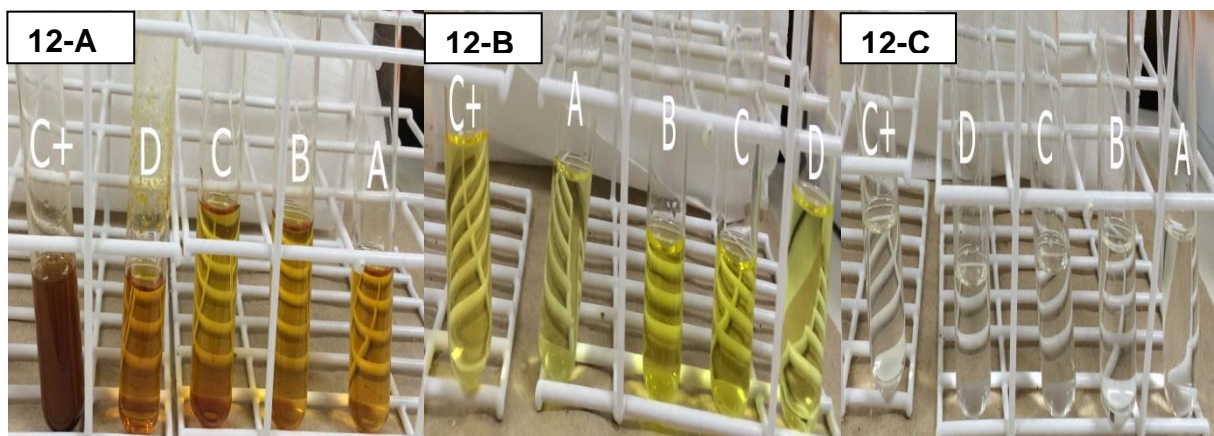
Figura 11- Resultado do teste de cloreto férrico e shinoda para flavonoides de amostras de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas-TO.



Da esquerda para a direita teste cloreto férrico e shinoda.

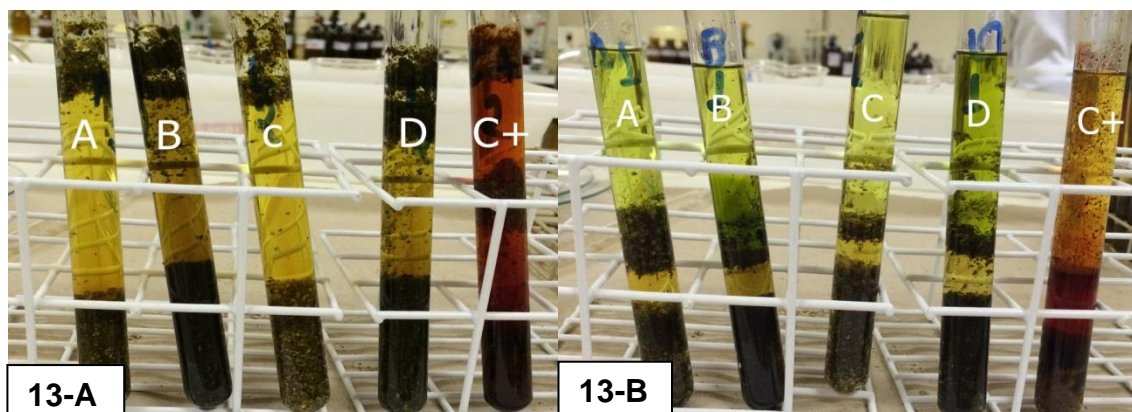
A ausência de alcaloides (Figura 12) e de antraquinonas (Figura 13) já era esperado para essa espécie, visto que tanto a Farmacopeia Brasileira (2010) quanto a Organização Mundial da Saúde (2004) não descrevem a presença destes compostos para esta espécie.

Figura 12- Resultados dos testes de Wagner, Dragendorff e Mayer para a classe de alcaloides de amostras de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas-TO.



Da esquerda para a direita controle positivo e as amostras A,B,C e D; Sendo (12-A) Reativo de Wagner, (12-B) Reativo de Dragendorff e (12-C) Reativo de Mayer.

Figura 13 -Resultado do teste de antraquinonas de amostras de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas-TO.



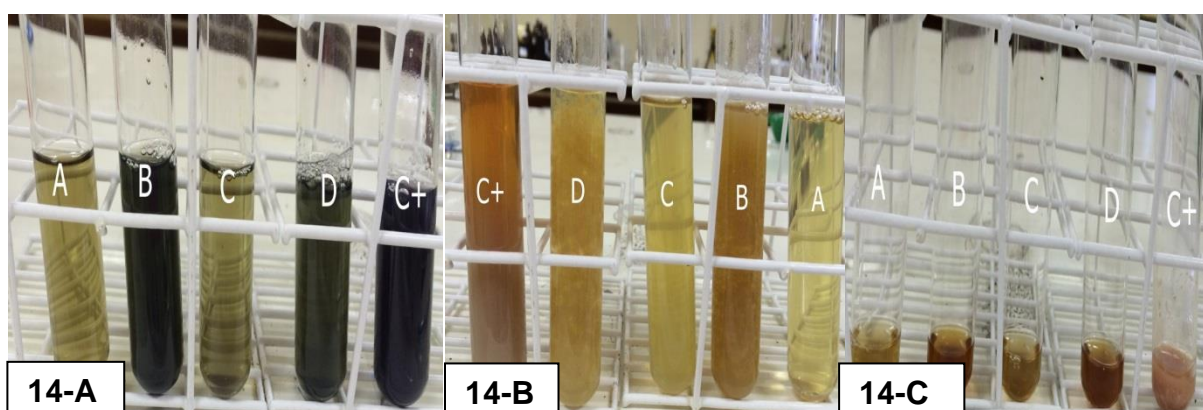
Da esquerda para a direita o teste de antraquinonas livres e antraquinonas heterosidicas.

O teste específico para determinar a presença de taninos, e a reação de gelatina (Figura 14C). Das amostras analisadas, três (A,C e D) deram negativas para esse teste, e somente a amostra B formou precipitados/turvação indicando a presença de taninos. Como todas as amostras apresentaram coloração esverdeada no teste de cloreto férrico pode ser afirmar que o tanino presente na amostra B é um tanino condensado.

No teste de cloreto férrico (Figura 14A), todas as amostras apresentaram coloração esverdeada, por ser um teste inespecífico, essa coloração pode indicar a presença de flavonoides, já determinados pelo teste de shinoda, ou a presença de taninos condensados.

A presença de taninos é relatada na Farmacopeia Brasileira (2010) e na Organização Mundial de Saúde (2004). A presença desse composto está intimamente ligada a sua ação farmacológica.

Figura 14- Resultado do teste de Taninos de amostras de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas-TO.



Da esquerda para a direita o teste cloreto férrico, de acetato de chumbo e o teste de gelatina.

5.4 Análise das embalagens

As embalagens devem conter informações necessárias para o consumo seguro pelo consumidor, visto que a grande maioria dos consumidores faz o uso de forma empírica e sem nenhuma orientação. A Resolução nº 10, de 09 de março de 2010, preconiza as informações essenciais que as embalagens devem conter. Essas informações essenciais estão contidas no Anexo I da Resolução. As embalagens analisadas estão apresentadas na Figura 15 e os resultados dessa análise estão descritos na tabela 4.

Figura 15- Embalagem das amostras comerciais de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas - TO.



Tabela 4- Resultado da análise das informações contidas nas embalagens de amostras comerciais de *Melissa officinalis* adquiridas no município de Palmas –TO.

INFORMAÇÕES/EMBALAGENS	A	B	C	D
Nomenclatura Científica	Sim	Sim	Não	Sim
Nomenclatura Popular	Sim	Sim	Sim	Não
Órgão Vegetal	Não	Não	Não	Não
Nome do Fabricante	Sim	Sim	Não	Sim
CNPJ do Fabricante	Sim	Sim	Não	Sim
Endereço Completo do Fabricante	Sim	Sim	Não	Sim
Número Do Serviço ao Atendimento ao Consumidor (SAC)	Sim	Não	Não	Não
Lote	Sim	Sim	Não	Sim
Código de Barras	Sim	Sim	Sim	Sim
Data de Fabricação	Sim	Sim	Não	Sim
Validade	Sim	Sim	Não	Sim
Forma de Preparo	Sim	Sim	Não	Não
Posologia	Não	Não	Não	Não
Via de Administração	Não	Não	Não	Não
Uso (adulto ou infantil)	Não	Não	Não	Não
Indicação	Não	Não	Não	Não
Contraindicação	Não	Não	Não	Não
Farmacêutico Responsável	Sim	Não	Não	Sim

Nenhuma amostra analisada apresentou-se adequada as exigências estabelecidas pela RDC 10/2010, que poderiam favorecer a utilização correta do produto evitando danos à saúde do consumidor.

Pode-se observar que nenhuma das amostras apresentaram informações quanto ao órgão vegetal, posologia, via de administração, uso adulto ou infantil, indicação e contra-indicação. Essas informações são de grande relevância, pois orientam o paciente ao consumo correto e seguro da droga vegetal, evitando reações indesejáveis ou ineficácia terapêutica. Sendo seu preparo indicado pelo formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (2011) e pela RDC 10/2010 por infusão de 1-4colheres de chá das flores para 150 ml de água de duas a três vezes por dia por via oral, sendo seu uso recomendado para pessoas acima de 12 anos.

Resultados semelhantes foram encontrados por Colet e colaboradores (2015) ao analisarem também de acordo com a RDC 10/10, 44 embalagens de plantas medicinais comercializadas em 13 diferentes estabelecimentos de Ijuí/RS, destas 6 embalagens da *Melissa officinalis*. Os pesquisadores observaram que apenas 18% das embalagens

apresentavam contraindicações e 31% apresentavam efeitos adversos. A falta dessas informações induz o consumidor a acreditar que plantas medicinais não possuem efeitos indesejáveis, o que pode acarretar em diversos danos a saúde do paciente.

Segundo Colet e colaboradores (2015) a falta de informação quanto ao uso em crianças, idosos ou lactantes pode gerar dúvidas sobre o uso das plantas em certas condições fisiológicas ou patológicas e em determinadas idades, o que pode levar a intoxicações ou uso irracional.

A partir dos resultados exposto pode-se concluir que todas as amostras apresentaram irregularidades nas exigências estabelecidas pela RDC 10/2010. Dados semelhantes foram encontrados por Garbin, Tiuman e Kruger (2013) que ao analisarem 25 amostras de plantas medicinais comercializadas no interior do Paraná, dentre elas 5 embalagens eram da espécie *Melissa officinalis*, os pesquisadores verificaram que 100% das amostras apresentavam embalagens irregulares, e que nenhuma delas atendia as exigências estabelecidas pela RDC.

A partir de uma análise da monografia da Organização Mundial da Saúde (2004) nota-se pontos importantes que deveriam estar presentes nas exigências da RDC 10/10, tais como informações que se referem a falta de estudos da *Melissa officinalis* em gestantes e um possível risco de efeitos teratogênicos e o risco durante a lactação que também é desconhecido por falta de estudo.

5.5 Análise do laudo

De acordo com Cardoso (2009) toda matéria prima deve vir acompanhada do laudo de análise realizada pelo fabricante. No laudo informações como identificação do fornecedor e os resultados das análises realizadas devem ser comparados com as especificações da Farmacopeia Brasileira ou com os dados do fabricante. O laudo deve conter também o CRF e o nome do farmacêutico responsável pela realização das análises.

Das amostras de *Melissa officinalis* adquiridas para análise apenas a amostra D estava acompanhada do laudo. Os resultados das análises do laudo estão descrito na tabela 5.

Tabela 5 - Análise dos itens do laudo da amostra D de *Melissa officinalis*.

ITENS	
Identificação do fornecedor e/ou fabricante	Sim
Nome do produto	Sim
Nome do lote	Sim
Data de validade	Sim
Número da nota fiscal	Não
Nome científico (gênero, espécie)	Sim
Nome científico (Família)	Não
Droga vegetal	Sim
Características sensoriais ou organolépticas	Sim
Identificação química, genérica ou por cromatografia em camada dos ativos ou marcadores	Sim
Quantificação de ativos	Não
Análise microbiológica	Sim
Ensaio limite para metais pesados	Não
Análise para agrotóxicos e pesticidas	Não
Caracterização morfológica e anatômica	Sim
Materiais estranhos	Sim
Umidade ou perda por dessecação	Sim
Cinzas totais	Sim
Bibliografia	Sim

Após a análise do laudo, pode se observar que o mesmo não apresenta todos os itens necessários, isso ocorreu, pois alguns parâmetros essenciais para o controle de qualidade da amostra estavam ausentes.

A ausência do número da nota fiscal dificulta a rastreabilidade do produto, logo se ocorrer algum problema ou desvio de qualidade da amostra haverá dificuldades para localização da mesma. A ausência da informação sobre a quantificação de ativos é preocupante, pois a ausência de ativos pode comprometer a eficácia da planta, assim como o excesso de ativos pode ser prejudicial à saúde (ROCHA, 2009).

A análise das características organolépticas, apesar de presente, está incompleta e insuficiente para a realização do controle de qualidade, pois o laudo informa que o odor e sabor da *Melissa officinalis* são característicos, sem nenhuma descrição sobre o que seria característico, já que de acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010) a espécie possui odor forte, aromático, semelhante ao citral e sabor aromático agradável e ligeiramente amargo, um pouco adstringente.

O laudo traz como constituinte da *Melissa officinalis* os flavonoides, porém não há a especificação de qual flavonoide presente. A subclasse dos flavonoides poderia ter sido identificada, pois o teste realizado foi o teste colorimétrico, que permite através da coloração indicar a presença de flavona ou flavonol.

O teor de umidade descrita no laudo varia de 1 a 13%, considerando que a *Melissa officinalis* é uma planta rica em óleos essenciais, o teor de 1% comprometeria o teor de óleo essencial da amostra, de acordo com a literatura valores inferiores a 8% indicam que o material foi submetido a uma secagem excessiva (FARIAS, 2004). Por outro lado, 13% estaria acima do valor estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (2010) e pela Organização Mundial de Saúde (2004) para a espécie.

O teor de cinzas descrito no laudo varia de 1 a 17%, esse teste é realizado para verificar a presença de impurezas inorgânicas não-voláteis. Segundo a Farmacopeia Brasileira (2010) e a Organização Mundial de Saúde (2004) o limite estabelecido para o teor de cinzas em amostras de *Melissa officinalis* é de 12%, logo o valor descrito no laudo não está em conformidade com as monografias da espécie.

A determinação de elementos estranhos descrita no laudo é de no máximo 3%, esse valor está inferior para a espécie em questão, uma vez que a Farmacopeia Brasileira (2010) e a Organização Mundial de Saúde (2004) estabelecem um limite aceitável de 10%.

Considerando que a *Melissa officinalis* está descrita na 5ª edição da Farmacopeia Brasileira publicada em 2010 e na monografia da Organização Mundial de Saúde publicada em 2004, as referências utilizadas no laudo estão ultrapassadas, e devem ser atualizadas, para que assim os valores apresentados no laudo pudessem ser comparados com parâmetros atuais evitando os problemas presentes no laudo.

Após análise do laudo pode se observar que além de não atender as exigências mínimas, os valores descritos no laudo para os testes, não correspondem à amostra D.

6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos através da análise da *Melissa officinalis* comercializadas no município de Palmas- TO indicaram que três das quatro amostras estudadas apresentaram excesso de elementos estranhos, sendo que a amostra B não se realizou a determinação de elementos estranhos. O teor de umidade e cinzas totais estava adequada em três amostras, somente a amostra C excedeu o limite estabelecido para umidade e a amostra D excedeu o limite estabelecido para cinzas.

As amostras apresentaram diferentes teores de extrativos, sendo o maior rendimento obtido para a amostra B. O maior rendimento teve correlação com o tamanho de partículas e a quantidade de elementos estranhos presentes nas amostras, uma vez que as amostras A e C que tiveram o maior percentual de elementos estranhos obtiveram o menor rendimento.

As soluções extrativas apesar de apresentarem características ácidas, quando comparadas ao pH da água, obtiveram resultados básicos, o que faz com que aumente a suscetibilidade à contaminação microbiana.

A triagem fitoquímica indicou um perfil químico diferente entre as amostras, o que não era esperado, visto que se trata de uma mesma espécie. Foi observada a presença de flavonoides em todas as amostras, sendo que as amostras A, B e D apresentaram flavona e a amostra C apresentou flavonol. A amostra B apresentou ainda a presença de saponinas e taninos, caracterizando diferenças químicas, logo resultando em ações farmacológicas diferentes.

A análise das embalagens demonstrou que nenhuma das amostras atendia as exigências da RDC 10/2010, apontando uma falta de fiscalização pelo órgãos competentes. Informações essenciais estavam ausentes nas embalagens, tais como: posologia, uso, via de administração, indicação e contra-indicação, informações essas que contribuem para o uso correto e seguro pelo consumidor.

Ao analisar o laudo da amostra D, foi possível detectar diversas irregularidades e falta de informações essenciais para a realização do controle de qualidade, além de apresentarem valores de referências incorretos e utilizarem bibliografias ultrapassadas. De forma geral, ficou evidente que existe uma ineficácia da fiscalização em relação as drogas vegetais comercializadas, pois todas as amostras comercializadas no município de Palmas –TO, não atendem as exigências estabelecidas pela legislação em vigor, o que coloca em risco a saúde do consumidor.

REFERÊNCIAS

ALONSO, J.R. **Tratado de Fitomedicina: Bases clínicas e farmacológicas.** Buenos Aires: ISIS Ediciones SRL, 1998.

BADANAI, J.M. **Controle de Qualidade de Drogas Vegetais em São Caetano do Sul-SP, Presentes no Anexo I, da RDC no. 10 de 09 de Março de 2010.** Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, p.1-12, 2011. Disponível em: http://www.uscs.edu.br/pesquisasacademicas/images/pesquisas/jaqueline_celi.pdf> Acesso em: 04 março 2015.

BARBOSA, C.K.R; COSTA, J.P.R.C; BONFIM, F.P.G; ALMEIDA, A.C; MARTINS, E.R. Qualidade Microbiológica de Plantas Medicinais Cultivadas e Comercializadas em Montes Claros, MG. **Biotemas**, Minas Gerais, v.23, n.1, p.77-81, mar, 2010. Disponível em: < <https://periodicos.ufsc.br/index.php/biotemas/article/view/2175-7925.2010v23n1p77/17471>> Acesso em: 04 março 2015.

BASAR, S.N; ZAMAN, R; Na Overview of Badranjboya (*Melissa officinalis*). **International Research Journal of Biological Sciences**, Índia, v.2, s/n , p. 107-109, Dezembro, 2013. Disponível em: < <http://www.isca.in/IJBS/Archive/v2/i12/15.ISCA-IRJBS-2013-166.pdf>> Acesso em: 04 março 2015.

BAYAT, M.; TAMEH, A.A. ; GHAREMANI, M.H.; AKBARI, M.; MEHR, S.E; KHANAVI, M. ; HASSANZADEH, G. Neuroprotective properties of *Melissa officinalis* after hypoxic-ischemic injury both in vitro and in vivo. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.20, n. 42, p. 1-10, 2012. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23351182>> Acesso em: 15 março 2015.

BOUNIHI, A.; HAJJAJ, G; ALNAMER, R.; CHERRAH, Y; ZELLOU, A. In Vivo Potential Anti-Inflammatory Activity of *Melissa officinalis* L. Essential Oil. **Advances in Pharmacological Sciences**, s/v, s/n, p. 1-7, nov., 2013. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24381585>> Acesso em: 15 março 2015.

BRANT, R.S. **Características Anatômicas, Fisiológicas e de Óleos Essenciais de *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae), em Função da Adubação Orgânica, Intensidade e Qualidade da Luz.** Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais, 2008. Disponível em: <http://repositorio.ufla.br/bitstream/1/4035/2/TESE_Caracter%C3%ADsticas%20anat%C3%B4micas,%20fisiol%C3%B3gicas%20e%20de%20%C3%B3leos%20essenciais%20de%20Melissa%20officinalis%20L..pdf> Acesso em: 15 março 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 10, de 09 de março de 2010.** Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências, 2010. Disponível em: < http://www.crn3.org.br/legislacao/doc/resolucao10_09_03_10.pdf> Acesso em: 20 mar 2015.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira**, 1ª ed., Brasília, 2011.

CARDOSO, C.M.Z. **Manual de Controle de Qualidade de Matérias-Primas Vegetais para Farmácia Magistral**. 1ªed. São Paulo: Editora Pharmabooks, 2009.

CHAAR, J.S. **Estudos Analíticos e Modificação Química por Acetilação do Linalol Contido no Óleo Essencial da Espécie *Aniba duckei Kostermans***. Instituto de Química de São Carlos, p. 1-150, São Carlos, 2000. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75132/.../Jamal_daSilva_Chaar.pdf> Acesso em: 30 abr 2015.

CHOWDRURY, A.R; SHARMA,S.; MANDAL,S; GOSWAMI,A; MUKHOPADHYAY, S. MAJUMDER,H.K. Luteolin, an emerging anti-cancer flavonoid, poisons eukaryotic DNA topoisomerase I. **Biochem j**, v.366, p. 653-651, 2002. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1222798/>> Acesso em : 14 set 2015

COLET. CF; DAL MOLIN, G.T; CAVINATTO, A.W; BAIOTTO,C.S; OLIVEIRA, K.R. Análises das embalagens de plantas medicinais comercializadas em farmácias e drogarias do município de Ijuí/RS. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.17, n.2, p. 331-329, Campinas, 2015. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151605722015000200331&script=sci_arttext> Acesso em: 25 out 2015.

COLUSSI, C.T; DALMOLIN, L.F; PACHTMANN, M; FREITAS, G.B.L. *Melissa officinalis* L: Características Gerais e Biossíntese dos Principais Metabólitos Secundários. **Revista de Biologia a Farmácia**, v.5, n.2, p.89-100, 2011. Disponível em: <http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v5n22011/MELISSA_OFFICINALIS_L.pdf> Acesso em: 30 abr 2015.

COSTA, A.F. **Farmacognosia**. 6 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2002.

DASTMALCHI, H.J.K; DORMAN,D; OINONEN,P.P; DARWIS,Y; LAAKSON, I; HILTUNEN, R. Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm(*Melissa officinalis* L.) extract. **ScienceDirect**, v.41, s/n, p.391-400, 2007. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643807001247>> Acesso em 11 out 2015.

DROZD, J. ; ANUSZEWSKA, E. The Effect of the *Melissa officinalis* Extract on immune Response in Mice. **Acta Poloniac Pharmaceutica**, v. 60, n.6, p. 467-470, 2003. Disponível em: <http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2003/6/467.pdf> Acesso em: 30 abr 2015.

DUARTE, R.; MOMESSO, L.S. **Análise do Perfil de Óleos Essenciais de *Melissa officinalis* (Lamiaceae)**. Faculdade Integradas de Ourinhos, p. 1-8, São Paulo, 2009. Disponível em: <www.fio-educacional.net/temp/farmacia.pdf> Acesso em: 30 maio 2015.

EUDES FILHO, J. **Propriedades Terapêuticas da *Melissa officinalis* como Alternativa Natural para Disfunções Neurológicas**. Universidade de Brasília, Dissertação de Mestrado, Brasília, 2014. Disponível em: http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/15917/1/2014_JoaoEudesFilho.pdf > Acesso em: 30 maio 2015.

FARIAS, M. R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: Da Planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre/Florianópolis. UFRGS, 2004.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, v.2, Brasília, 2010.

FERREIRA, J.L.P. **Contribuição à Avaliação Farmacognóstica das Principais Ervas Cidreiras Utilizadas no Brasil**. Universidade Federal do Rio de Janeiro, p.1-224, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <<http://livros01.livrosgratis.com.br/cp100093.pdf>> Acesso em: 05 maio 2015.

GARBIN, L.; TIUMAN, T.S.; KRUGER, R.L. Avaliação da Qualidade de Plantas Medicinais Distribuídas por uma Unidade de Saúde de um município do Interior do Paraná. **Revista Ciências Exatas e Naturais**, v.15, n.1, jan/jun, 2013. Disponível em: <<http://revistas.unicentro.br/index.php/RECEN/article/viewFile/2515/2234>> Acesso em: 18 jun 2015.

GERMANO, P.M.L; GERMANO, M.I.S. **Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos**. São Paulo: editora Manole, 2011.

GOBO-NETO, L; LOPES, N.P. Plantas Medicinais: Fatores de Influência no conteúdo de Metabólitos Secundários. **Química Nova**, v.30, n.2, p. 374- 381, São Paulo, 2007. Disponível em: < http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol30No2_374_25-RV05289.pdf> Acesso em 15 nov 2015.

GUGINSKI, G. **Análise da Atividade Farmacológica do Extrato Etanólico obtido da *Melissa officinalis* L.** Universidade Federal de Santa Catarina, p. 1-131, Santa Catarina, 2007. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/90477/255932.pdf?sequence=1>> Acesso em: 25 maio 2015.

HERODEZ, S.S; HADOLIN, M; KERGET, M; ZELJKO.K. Solvent extraction study of antioxidants from Balm (*Melissa officinalis* L.) leaves. **Food Chemistry**, v.80, p. 275-282, 2003. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814602003825>> Acesso em 30 maio 2015.

HOFFMAN, F.L. Fatores limitantes à proliferação de microorganismos em alimentos. **Brasil Alimentos**, n.9, p. 23-30, 2001. Disponível em: < <http://www.signuseditora.com.br/BA/pdf/09/09%20-%20Higiene.pdf>> Acesso em: 29 set 2015.

KENNEDY, D.O; WAKES, G.; SAVELEV, S.; TILDESLEY, N.T.J; PERRY, E.K; WESNES, K.A; SCHOLEY, A.B. Modulation of Mood and Cognitive Performance Following Acute Administration of Single Doses of *Melissa officinalis* (Lemon Balm) with Human CNS Nicotinic and Muscarinic Receptor- Binding Properties. **Neuropsychopharmacology**, Reino Unido, v. 28, s/n, p. 1-11, Jul, 2003. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12888775>> Acesso em: 25 maio 2015.

LIMA, R.R; COSTA, A.R; DE SOUZA, R.D; LEAL, W; G. Inflamação em doenças neurodegenerativas. **Revista Paraense de Medicina**, Pará, v. 21, n. 2, p.1-6, abril/junho, 2007. Disponível em: < http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S0101-59072007000200006&script=sci_arttext > Acesso em: 25 out 2015.

LORENZI, H; MATOS, F.J.A; **Plantas Medicinais no Brasil**. São Paulo, Nova Odessa, 2008.

MARCONDES, N.S.P; ESMERINO, L.A. Qualidade Microbiológica de Plantas Medicinais Cultivada em Hortas Domésticas. **Ciências Biol. Saúde**, Ponta Grossa, v.16, n.2, p.133-138, jul/dez, 2010. Disponível em: < <http://www.revistas2.uepg.br/index.php/biologica/article/viewArticle/3153>> Acesso em 03 abr 2015.

MARTINS, E.N; PESSANO, N.T.C; LEAL, L. ; ROOS, D.H. ; FOLMER, V.; PUNTEL, G.O.; ROCHA, J.B.T; ASCHNER, M. ; ÁVILA, D.S; PUNTEL, R.L. Protective effect of *Melissa officinalis* aqueous extract against Mn-induced oxidative stress in chronically exposed mice. **Brain Research Bulletin**, v. 87, s/n, p. 74-79, 2012. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22020131>> Acesso em 03 abr 2015.

MARQUES, J.P. **Averiguação da Qualidade da Erva-cidreira (*Melissa officinalis*), Comercializadas nas Drogarias Farmácias de Manipulação e Ervanarias do Município de Guarulhos, SP**. Faculdades Integradas Torricelli, Congresso Nacional de Iniciação Científica, v.1, p.1-4, Guarulhos, 2013. Disponível em: < <http://conic-semesp.org.br/anais/files/2013/trabalho-1000015660.pdf>> Acesso em: 05 abr 2015.

MEDRADO, H.H; SOARES, H.P.; SOUZA, V.R; DAVID, J.M; SOARES, D. LOPEZ, A.J; DAVID, J.P. Relação entre atividade antioxidante e teor de ácido rosmarínico em folhas de *Plectranthus ornatus* cultivadas in vitro. **Sociedade Brasileira de Química**, Bahia, 2010. Disponível em: <<http://sec.sbq.org.br/cdrom/34ra/resumos/T2691-1.pdf>> Acesso em 13 abr 2015.

MEIRA, M.R; SOUZA, S.A.M; MARTINS, E.R. **Plantas Medicinais, produção e cultivo da *Melissa officinalis* no Brasil**, Montes Claros, p. 1-11, 2010. Disponível em: < <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2010b/plantas.pdf>> Acesso em: 08 abril 2015.

MELLO, J. C. P.; PETROVICK, P. R. Quality controlo f *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) hydroalcoholic extracts. **Acta Farmacêutica Bonaerense**. v. 19, n. 3, p. 211-215. 2000.

MICHELIN, D.C; FINATI, S.C. G; SACRAMENTO, L.V.S; VILEGAS, W; SALGADO, H.R.N. Controle de qualidade da raiz de *Operculina macrocarpa* (Linn) Urb., Convolvulaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.1, p.18-22, jan/mar, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2010000100005&script=sci_arttext> Acesso em: 10 jun 2015.

MUZELL, D.P. **Propriedades Biológicas de Extratos de *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) em Ratos Wistar**. Dissertação de Mestrado, Universidade Católica do Rio Grande do Sul, p.1-70, Rio Grande do Sul, 2006. Disponível em: <<http://repositorio.pucrs.br/dspace/handle/10923/1426>> Acesso em: 16 abril 2015.

NASCIMENTO, V.T; LACERDA, E.U; MELO, J.G; LIMA, C.SA; AMORIM, E.L.C; ALBUQUERQUE, U.P. Controle de Qualidade de Produtos à Base de Plantas Medicinais Comercializados na Cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus spp.*), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira Plantas Medicinai**s, Botucatu, v.7, n.3, p.56-64, 2005. Disponível em: <http://www.sbpmed.org.br/download/issn_05_3/artigo8_v7_n3.pdf> Acesso em: 16 abril 2015.

OLIVEIRA, K.B. **Determinação do Ácido Rosmarinico em *Salvia officinalis* L., Lamiaceae, e Avaliação de sua Toxicidade e influência na Melanogênese**. Universidade Federal do Paraná. Dissertação de pós graduação, p. 1-134, Curitiba, 2010. Disponível em: <http://dspace.c3sl.ufpr.br:8080/dspace/bitstream/handle/1884/23407/DissertacaoMestradoKarina.pdf?sequence=1>> Acesso em: 30 ago 2015.

PAIXÃO, F.G; OLIVEIRA, D.P; SILVA, P.B; NASCIMENTO, G.G.F. **Controle Microbiológico de Produtos Fitoterápicos**, 2004. Disponível em: <<http://www.unimep.br/phpg/mostraacademica/anais/4mostra/pdfs/71.pdf>> Acesso em: 16 abril 2015.

PEREIRA, J.C.N; SILVA, L.L.M; ARAÚJO, M.C; OLIVEIRA, I.S. Análise Microbiológica de Ervas Medicinais na Cidade de Vitória de Santo Antão –PE. **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônô**mica, Recife, v.8/9,s/n, p. 205-216, 2011/2012. Disponível em: <<http://www.unimep.br/phpg/mostraacademica/anais/4mostra/pdfs/71.pdf>> Acesso em: 18 abril 2015.

ROCHA, F.A.G; MEDEIROS, F.G.M; SILVA, J.L.A. Diagnóstico da Qualidade Sanitária de Plantas Medicinais Comercializadas no Município de Currais Novos, RN. **Holos**, v.2, n. 26, p. 1-9, 2010. Disponível em: <<http://www2.ifrn.edu.br/ojs/index.php/HOLOS/article/viewFile/370/326>> Acesso em: 18 abril 2015.

ROCHA, L.M. Controle de qualidade de drogas vegetais e fitoterápicos. In LEITE, J.P.V.

Fitoterapia: Bases científicas e tecnológicas. São Paulo: editora Atheneu, 2009.

SANTOS, K.F.R; OLIVEIRA, T.T; NAGEM, T.J; PINTO. A;S; OLIVEIRA, M.G.A; SOARES, J.F. Efeitos das Associações de Morina-Ácido Nicotínico e Quercetina-Ácido Nicotínico no controle de lipídeos. **Revista Brasileira de Análise Vlinicas**, v.31, n.1, p. 5-7, Rio de Janeiro, 1999. Disponível em: <
http://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/5210/1/ARTIGO_EfeitosAssocia%C3%A7%C3%A3oMorina.pdf> Acesso em: 14 set 2015

SANTOS, U.D. **Avaliação do Potencial Antinociceptivo e Antiinflamatório do Ácido Rosmarínico**. Universidade Federal de Santa Catarina, Dissertação de pós-graduação, Florianópolis, 2013. . Disponível em: <
<https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/122777/325556.pdf?sequence=1&isAllowed=y7%C3%A3oMorina.pdf>> Acesso em: 14 set 2015

SARADYN, U.S; TUNCER, E; TEPE,B.; KARADAYI,S.; OZER,H.; SEM,M. ; KARADAYI,K; INAN, D.; ELAGOZ, S.; POLAT,Z. DUMAN,M. TURAN, M. Antitumoral Effects of *Melissa officinalis* on Breast Cancer in Vitro and in Vivo. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v.13, s/n, p. 2765-2770, 2012. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22938456>> Acesso em 30 ag 2015.

SATOMI, L.C; SORIANI, R.R; PINTO, T.J.A. Descontaminação de drogas vegetais empregando irradiação gama e óxido de etileno: aspectos microbianos e químicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.41, n.4, p. 445-450, out/dez, São Paulo, 2005. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-93322005000400006&script=sci_arttext> Acesso em: 14 set 2015.

SCHOLEY, A; GIBBS,A; NEALE,C; PERRY. N; OSSOUKHOVA,A; BIOLG,V; KRAS,M; SCHOLZ,C; SASS.M; WERNER.S.B. Anti-Stress Effects of Lemon Balm-Containing Foods. **Nutrientes**, v.6 p. 4805-4821, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25360512>> Acesso em: 10 maio 2015.

SILVA, A.F. **Identificação Morfoanatômica e Código de Barras Genéticos de *Hyptis stricta* BENTH (Lamiacea)**. Universidade federal do Paraná. Dissertação de pós graduação, p.1-53, 2012. Disponível em: <
<http://dspace.c3sl.ufpr.br:8080/dspace/bitstream/handle/1884/28324/R%20-%20D%20-%20ALICE%20FREITAS%20DA%20SILVA.pdf?sequence=1>> Acesso em 20 set 2015.

SOUZA, F.S; MACIEL, C.C.S. Produto Fitoterápico e a Necessidade de um Controle de Qualidade Microbiológico. **Veredas Favip**, v.3, n.2, jul/dez, 2010. Disponível em: :<http://veredas.favip.edu.br/ojs/index.php/veredas1/article/view/94>> Acesso em 30 mar 2015.

SOUZA-MOREIRA, T.M; SALGADO, H.R.N; PIETRO, R.C.L.R. O Brasil no Contexto de Controle de Qualidade de Plantas Medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.2, p.435-440, jun/jul, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2010000300023&script=sci_arttext> Acesso em 30 mar 2015.

VIEIRA, C.G; SOUZA, L; COELHO, V.R; PEREIRA, P. **Avaliação Anticonvulsivante do Ácido Rosmarínico e Ácido Caféico em camundongos.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013. Disponível em: < <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/91974>> Acesso em 10 mar 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Quality control methods for medicinal plants materials.** Genebra: WHO;2004. Disponível em: < <http://whqlibdoc.who.int/publications/1998/9241545100.pdf>> Acesso em 10 mar 2015

WORLD HEALTH ORGANIZATION.. **National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines** – Report of a WHO global survey. Genebra, 2005. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43229/1/9241593237.pdf>> Acesso em: 30 set 2015

ANEXO I

INFORMAÇÕES GERAIS

Nosso lote:	054140	Parte utilizada:	Folha	Validade:	12/2017
Nomenclatura:	MELISSA OFFICINALIS	Esterilização:	Houve	Nossa Validade:	12/2017
Nome Científico:	Melissa officinalis	Fabricação:	12/2012	Método Secagem:	Estufa
Origem:	Brasil	Lote Origem:	MEOF001		

ANÁLISES BOTÂNICAS

Folhas de coloração verde intenso na parte superior e verde claro na parte inferior, pecioladas, ovais, pubescentes, de margens serradas, com nervuras bem salientes.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Cor:	Verde escuro	Odor:	Característico	Sabor:	Característico
------	--------------	-------	----------------	--------	----------------

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

Análise	Especificação	Resultado
Aspecto	NA	De acordo
Elementos Estranhos	Máximo: 3%	De acordo
Umidade	De 1 a 13 %	11,6%
Cinzas Totais	De 1 a 17 %	12,02%
Cinzas Insolúveis	De 0,1 a 6 %	1,82%

TESTES DE IDENTIFICAÇÃO

Análise	Método
Positivo para Flavonoides	Identificação por colorimetria

CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

Análise	Especificação	Resultado	Conclusão
Contagem Padrão em placas	Máx. 10.000 ufc/g	< 10000 ufc/g	De acordo
Bolores e Leveduras	Máx. 100 ufc/g ou mL	< 100 ufc/g	De acordo
Contagem de Enterobactérias	Máx. 100 ufc/g ou mL	< 100 ufc/g	De acordo
Escherichia coli (coliformes)	Ausência	Ausente	De acordo
Staphylococcus aureus	Ausência	Ausente	De acordo
Pseudomonas aeruginosas	Ausência	Ausente	De acordo
Salmonella sp	Ausência	Ausente	De acordo

CONCLUSÃO

Data da análise:	2014-09-30 12:00:00	Conclusão:	Aprovado
------------------	---------------------	------------	----------

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALONSO, Jorge R. Tratado de Fitomedicina, Bases Clínicas y Farmacológicas, 1994.
 WAGNER, H., BLADT, S. Plant Drug Analyses, A Thin Layer Chromatography Atlas, 2.ª ed. Springer-Verlag, Alemanha, 1996.

RESPONSÁVEIS

Farmacêutica Responsável

Farmacêutica Co-responsável