

## ANÁLISE DO PERFIL QUÍMICO DA CASTANHA-DA-ÍNDIA (*Aesculus hippocastanum* L.): UMA REVISÃO

### CHEMICAL PROFILE ANALYSIS OF HORSE CHESTNUT (*Aesculus hippocastanum* L.): A REVIEW

<sup>1</sup>FERRI, E. P.; <sup>1</sup>MOMESSO, L.S.

<sup>1</sup>Curso de Farmácia – Centro Universitário das  
Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio/FEMM

#### RESUMO

A castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), pertence à família *Hippocastanaceae*, trata-se de um medicamento fitoterápico com atividades farmacológicas importantes, apresentando eficácia anti-inflamatória, e também atua no tratamento de problemas circulatórios. O principal constituinte químico da castanha da índia é a  $\beta$ -aescina, nas sementes, com propriedades anti-edema, anti-inflamatórias e venotônicas. Deste modo, devido às propriedades da semente, pode-se afirmar que é amplamente utilizada no Brasil e no mundo. O controle de qualidade se inicia desde os cuidados com a planta, no entanto, também é preciso observar a regulamentação sobre o registro dos medicamentos fitoterápicos, bem como, o registro da Anvisa, para que se mantenha o padrão de qualidade, eficácia e segurança das propriedades terapêuticas. Este é um estudo descritivo que tem por objetivo levantamento de publicações sobre os métodos de análises do perfil químico da castanha da índia por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para demonstrar o controle da qualidade da  $\beta$ -aescina extraído da castanha da índia. A metodologia foi uma busca, por meio da ferramenta do google acadêmico, de artigos científicos e materiais sobre a temática escolhida. Por fim, pode-se concluir que a análise do perfil químico da castanha-da-índia é uma importante ferramenta na garantia da eficácia, bem como, da qualidade e da segurança do produto final.

**Palavras-chave:** Aescina; Castanha-Da-Índia; Cromatografia; Perfil Químico.

#### ABSTRACT

The horse chestnut (*Aesculus hippocastanum* L.), belongs to the *Hippocastanaceae* family, is a herbal medicine with important pharmacological activities, presenting anti-inflammatory efficacy, and also acts in the treatment of circulatory problems. The main chemical constituent of horse chestnut is  $\beta$ -aescine, in seeds, with anti-edema, anti-inflammatory and venotonic properties. Thus, due to the properties of the seed, it can be said that it is widely used in Brazil and worldwide. Quality control starts from the care of the plant, however, it is also necessary to observe the regulations on the registration of herbal medicines, as well as Anvisa's registration, so that the quality, efficacy and safety standards of the plants are maintained. therapeutic properties. This is a descriptive study that aims to survey publications on methods of analysis of the chemical profile of horse chestnut by high performance liquid chromatography (HPLC) to demonstrate the quality control of  $\beta$ -aescine extracted from horse chestnut. The methodology was a search, using the academic Google tool, for scientific articles and materials on the chosen theme. Finally, it can be concluded that the analysis of the chemical profile of the horse chestnut is an important tool in guaranteeing the efficacy, as well as the quality and safety of the final product.

**Keywords:** Aescine; Horse Chestnut; Liquid Chromatography; Herbal Medicine; Chemical Profile.

#### INTRODUÇÃO

A castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), espécie da família *Hippocastanaceae*, é uma árvore nativa do oeste da Ásia, muito cultivada em parques, jardins em vários países no mundo todo, destacando-se entre os

medicamentos fitoterápicos brasileiros, tendo em vista que apresenta atividades farmacológicas importantes (MELO *et al.*, 2006).

Segundo a legislação sanitária brasileira, os medicamentos fitoterápicos são aqueles obtidos a partir de matérias-primas ativas vegetais. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os medicamentos fitoterápicos caracterizam-se pela eficácia e riscos do seu uso, não sendo considerados aqueles que possuam substâncias ativas isoladas em sua composição, nem associações com extratos vegetais. (BRASIL, 2004)

De acordo com Carvalho (2008), o Brasil tem crescido muito no cenário mundial no que diz respeito à produção de medicamentos fitoterápicos, tendo em vista que se trata de um mercado que cresce percentualmente mais do que o mercado de medicamentos tradicionais.

Neste sentido, para Fuzér e Souza (2003), utilizar plantas medicinais no processo produtivo de medicamentos possui melhor relação custo/benefício, considerando que, em comparação aos produtos sintéticos, sua ação biológica é eficaz, apresentando, ainda, baixa toxicidade e efeitos colaterais, além de seu custo de produção ser inferior, o que reflete, diretamente, em um preço de venda menor.

Importante destacar que o controle de qualidade dos medicamentos fitoterápicos se inicia a partir dos cuidados da planta, que vai desde a plantação, coleta, manipulação, secagem e estocagem. Além disso, deve-se evitar a utilização de pesticidas. Existem preocupações também acerca do cultivo do solo, bem como a colheita, que deve ser realizada na época correta, para que os princípios ativos da planta estejam potencializados. Por fim, outro cuidado importante é fazer a colheita de plantas saudáveis, tendo em vista que as plantas com fungos podem causar intoxicação no paciente (SOUZA; MACIEL, 2010).

Assim, a ANVISA é responsável por realizar registro de medicamentos, que devem passar por testes para avaliar qualidade, eficácia e segurança, para que só posteriormente sejam postos à venda no mercado, sem oferecer risco à população (BRASIL, 2019).

Existem diversos métodos para análise de perfil químico de fitoterápicos, por exemplo. Mas, neste estudo, foi escolhida a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) pela rapidez no processo e pela possibilidade de separação de compostos similares.

Desta forma, os objetivos do presente estudo consistem no levantamento das publicações sobre as análises do perfil químico da espécie medicinal *A. hippocastanum*.

### **METODOLOGIA**

Estudo narrativo sobre os métodos de análises do constituinte químico principal de *A. hippocastanum*. Para tanto, foram realizadas buscas na literatura específica disponível na base de dados virtual do Google Acadêmico, durante uma semana.

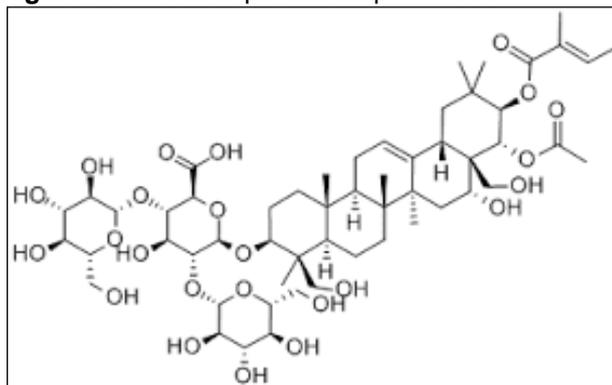
Foram utilizadas as palavras aescina, castanha-da-índia e controle de qualidade. Como critérios de inclusão, deu-se prioridade às publicações sobre os métodos de análises química de *A. hippocastanum*, sendo excluídos os demais assuntos relacionados à espécie vegetal.

### **DESENVOLVIMENTO**

A castanha-da-índia, é amplamente utilizada como medicamento fitoterápico, considerando sua eficácia anti-inflamatória, além de atuar no tratamento de problemas circulatórios. De acordo com Melo *et al.* (2006), a castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), pertencente à família Hippocastanaceae, é uma árvore nativa do oeste da Ásia, sendo grandemente cultivada em parques, jardins em vários países no mundo todo, destacando-se entre os medicamentos fitoterápicos brasileiros, tendo em vista que apresenta atividades farmacológicas importantes.

O principal constituinte químico da *A. hippocastanum* é a  $\beta$ -aescina (Figura 1), que se encontra nas sementes, podendo ser detectada de forma indireta por meio da verificação da presença de saponinas triterpênicas. Este componente químico apresenta propriedades anti-edema, anti-inflamatórias e venotônicas. (BRITO *et al.*, 2014; MELO *et al.*, 2006).

**Figura 1.** Estrutura química da  $\beta$ -aescina.



**Fonte:** BRITO *et al.* (2014)

De acordo com Martindale (2003), esta estrutura química possui a natureza na forma beta, o que a caracteriza por ser insolúvel em água e em óleo. Além disso, Sirtori (2001) ressalta que a aescina é uma mistura natural de saponinas triterpênicas, que apresenta, ainda, propriedades anti-edema, antiinflamatória e venotônica, sendo a sua maior indicação clínica para o tratamento da insuficiência venosa crônica, todas suportadas por investigações experimentais.

Existem diferentes métodos analíticos e termoanalíticos utilizados para a padronização de fitoterápicos, como por exemplo a Cromatografia em Camada Delgada (CCD), Análise Térmica, Espectroscopia na Região do Infra Vermelho, Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), entre outras.

A cromatografia é um conjunto de técnicas de separação dos componentes de uma mistura, e possui duas fases: estacionária e móvel. Durante a passagem da fase móvel sobre a fase estacionária, os componentes da mistura são retidos de forma seletiva pela fase estacionária, resultando, assim, em migrações diferenciadas. (CAMELO, 2010).

No entanto, a análise do perfil químico da castanha da Índia é realizada por meio da cromatografia líquida de alta eficiência, tendo em vista que se trata de uma técnica analítica que visa identificar compostos, comparando-os com padrões pré-existentes, visando à purificação, de modo a se retirar as substâncias indesejadas, ou ainda para separar componentes de uma mistura. Para Skoog *et al.* (2002), esta é a técnica analítica de separação mais utilizada, tendo em vista que apresenta principalmente alta sensibilidade e ampla aplicabilidade.

Segundo Camelo (2010), a CLAE é o tipo mais versátil e mais amplamente empregado de cromatografia por eluição, pois, através deste método analítico se consegue separar misturas que contêm um grande número de compostos similares.

De acordo com Brasil (2019), a CLAE é uma técnica de separação que se fundamenta na distribuição dos componentes de uma mistura entre duas fases imiscíveis, a fase móvel, líquida, e a fase estacionária sólida, contida em uma coluna cilíndrica.

A cromatografia trata-se de uma técnica analítica para a separação de componentes, respeitando duas fases: uma fixa e de grande área superficial (estacionária) e a fase móvel, um fluido que percola por meio da fase estacionária (LANÇAS, 2009).

Para Aquino Neto e Nunes (2003), a CLAE possui vantagens como: alto poder de resolução na separação, alta precisão, alta sensibilidade, contudo, trata-se de uma técnica de alto custo de instrumentação e grande volume da fase móvel descartada, tendo em vista o alto uso de solvente.

Assim, Drasara e Moravcova (2004) ressaltam que dentre as vantagens da cromatografia líquida de alta eficiência, estão: rapidez, alta sensibilidade e seletividade. A análise do perfil químico de uma planta por meio da CLAE é responsável por identificar a presença dos marcadores e também de outros compostos, possibilitando, desta forma, que se caracterize a planta ou o produto analisado de forma completa, distinguindo a existência de espécies similares (DRASARA; MORAVCOVA, 2004).

Para realizar a CLAE, a solução padrão foi feita utilizando a substância química de referência da  $\beta$ -aescina (SQR), que foi obtida pesando 0,01g de  $\beta$ -aescina (SQR), diluindo-a para um b.v. 50ml de metanol, resultando numa solução estoque de 0,200mg/mL (DUTRA, 2012).

Diante da realização da CLAE por Dutra (2012), foi realizada a separação do pico de  $\beta$ -aescina na amostra, por meio de um planejamento fatorial de  $2^2$  com ponto central que analisa melhores condições de cromatografia.

**Tabela 1.** Parâmetros utilizados para determinação de  $\beta$ -aescina em extrato fluido.

Variáveis	Fatores	Níveis		
		-1	0	+1
X <sup>1</sup>	Temperatura °C	20	25	30
X <sup>2</sup>	pH da fase móvel	6,0	6,2	6,4

Fonte: Dutra, 2012.

Ainda segundo Dutra (2012), a temperatura e o pH da fase móvel são importantes na CLAE. Foram realizadas medidas de três amostras de extrato fluido para definir a concentração de trabalho para os próximos ensaios.

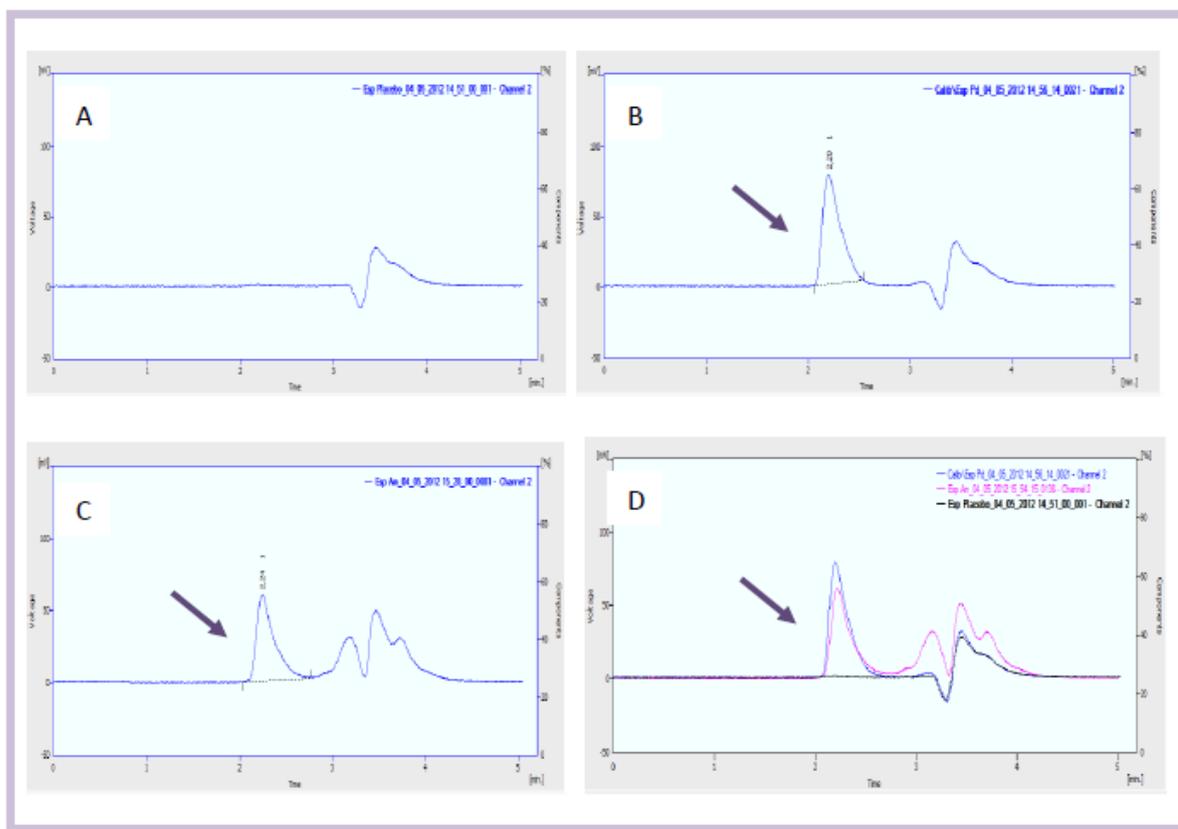
**Tabela 2.** Verificação de  $\beta$ -aescina em extrato fluido de castanha da índia por CLAE para determinação da concentração de trabalho

Amostra	EF $\mu\text{g/mL}$
1	89,78
2	89,47
3	89,42
MD	89,47
DP	0,19
CV (%)	0,22

Fonte: Dutra, 2012.

A amostra 2 foi escolhida como referência. Na Figura 1, Dutra (2012) demonstra os cromatogramas referentes ao solvente da fase móvel (metanol 100%) (figura 1A); à amostra de extrato fluido (figura 1B); ao padrão (figura 1C) e à amostra de extrato fluido acrescida de padrão (figura 1D).

**Figura 1.** Cromatogramas obtidos para verificação da especificidade do método.



Fonte: Dutra, 2012.

Diante da Figura 1, evidencia-se o pico do sistema na figura 1A. Há, portanto, especificidade do método quando se observa a figura 1B, considerando a sobreposição dos picos co-eluídos da amostra e do padrão. Na figura 1C, não há sobreposição de picos do padrão ou da amostra em relação ao pico do sistema.

Os métodos de análise de perfil químico existentes auxiliam no controle de qualidade do medicamento fitoterápico, sendo registrados e fiscalizados pela Anvisa (BRASIL, 2019).

Destaca-se que a regulamentação vigente que versa sobre o registro de medicamentos fitoterápicos é a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 48/2004, que determina a necessidade de identificação botânica das espécies vegetais utilizadas, bem como o padrão de qualidade e identidade, provando, assim, eficácia e segurança das propriedades terapêuticas (BRASIL, 2019).

Deste modo, pode-se afirmar que os testes para avaliação da qualidade e eficácia dos medicamentos fitoterápicos são muito importantes para se manter a segurança para a saúde dos usuários de medicamentos fitoterápicos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme se demonstrou pela presente pesquisa, a análise do perfil químico da castanha da Índia é muito importante para garantir a qualidade, segurança e eficácia destes produtos.

Pode-se afirmar que é importante realizar a CLAE para conhecer a composição do extrato fluido da castanha da Índia. Assim, pode-se garantir a confiabilidade das propriedades farmacológicas da planta assegurando ainda a qualidade do material.

## REFERÊNCIAS

AQUINO NETO, F. R.; NUNES, D. S. S. **Cromatografia**: princípios básicos e técnicas afins. Rio de Janeiro: Interciência, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada no. 48 de 16 de março de 2004**. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. DOU. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 2004.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**: volume I. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2019.

BRITO, A. M. S.; BUENO, A. J. A.; RODRIGUES, J. S.; SOUSA, S. A.; FERNANDES, C. K. C. Avaliação da qualidade de cápsulas de castanha da Índia (*Aesculus hippocastanum* L.). **Revista Faculdade Montes Belos (FMB)**, v.7, n.1, pp.100-108, 2014.

CARVALHO, A. C. B.; BALBINO, E. E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J. P. S. Situação de registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 314-319, abr-jun. 2008.

DRASARA, P.; MORAVCOVA, J. Avanços recentes na análise de plantas medicinais chinesas e medicamentos tradicionais. **Jornal de Cromatografia**. v. 812. p. 3-21, 2004.

DUTRA, L. S. **Desenvolvimento e validação de metodologias analíticas para quantificação de  $\beta$ -escina em extratos de *aesculus hippocastanum* L. (castanha da Índia)**. 2012. 89 f. Monografia de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Juiz de Fora.

FUZÉR, L.; SOUZA, I. IBAMA dá início a núcleo de plantas medicinais. **Bionotícias**, Rio de Janeiro, n. 57, p.6-7, jan./fev. 2003.

LANÇAS, F. M. **Cromatografia líquida moderna: HPLC/CLAE**. Campinas: Átomo, 2009.

MARTINDALE. **Guia completo de consulta fármaco-terapêutica**. Barcelona: Pharma, 2003.

MELO, Joabe G.; MARTINS, Járison D. G. R.; AMORIM, Elba L. C.; ALBUQUERQUE, Ulysses P. Qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados no Brasil: castanha da índia (*Aesculus hippocastanum* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) e centela (*Centella asiatica* (L.) Urban). **Acta Botânica Brasileira**. v. 21, n. 1, p. 27-35, mar/ago. 2006.

SIRTORI, C. R. Aescina: Farmacologia, farmacocinética e perfil terapêutico. **Revista Pesquisa Farmacológica**. v. 44, n. 3, p 183-193, 2001.

SKOOG, D. A.; HOOLER, F. J.; NIEMAN, T. A. **Princípios de análise instrumental**. Porto Alegre: Bookman, 2002.

SOUZA, F. S.; MACIEL, C. C. S. Produtos Fitoterápicos e a Necessidade de um Controle de Qualidade Microbiológico. **Revista Eletrônica de Ciências**, v. 3, n. 2, p. 22-30, 2010.