



## IDENTIFICAÇÃO DE ANOREXÍGENO NÃO DECLARADO EM PRODUTO COMERCIALIZADO COMO FITOTERÁPICO

Ana Rita Gnoatto <sup>1</sup>  
Sônia Cristina Senem Silva <sup>2</sup>  
Fernando Augusto de Freitas <sup>3</sup>  
Maria Tereza Rojo de Almeida <sup>4</sup>

### RESUMO

A Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 26/2014 considera medicamento fitoterápico aquele constituído exclusivamente de matéria prima vegetal. Entretanto, eventualmente ocorrem adulterações e irregularidades em produtos comercializados como fitoterápicos desprovidos de registro na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Tais produtos podem conter compostos sintéticos não declarados, como anti-inflamatórios, ansiolíticos ou anorexígenos, entre outras substâncias controladas. Os medicamentos emagrecedores que apresentam anorexígenos como auxiliares no tratamento da obesidade devem ser utilizados com acompanhamento médico, pois atuam no Sistema Nervoso Central e periférico, alterando funções fisiológicas e psicológicas. Além disso, revisões da literatura científica demonstram que o uso de anfetamínicos podem trazer mais intercorrências à saúde do que benefícios. A RDC 265/2019 lista as anfetaminas como substâncias de controle especial, restringindo sua comercialização com prescrição médica. Diante disto, no presente trabalho foram realizadas análises cromatográficas de cápsulas de emagrecedores “naturais” comercializados livremente na região da Tríplice Fronteira de Foz do Iguaçu-PR. Por meio de Cromatografia de Camada Delgada (CCD) foi possível verificar um perfil cromatográfico não característico de produto fitoterápico, com uma mancha majoritária intensa em  $R_f \sim 0,8$  apresentando extinção de fluorescência. Na análise por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG/EM), o espectro de massas da substância principal, com tempo de retenção de 10,582 minutos, foi comparável ao espectro de referência do composto clobenzorex, relatado na biblioteca NIST (*National Institute of Standards and Technology*). Conclui-se que as cápsulas desse produto comercializado como fitoterápico emagrecedor natural, apresentaram clobenzorex como substância sintética adulterante, não declarada na composição do produto.

**Palavras-chave:** Emagrecedores fitoterápicos, Anfetaminas, Clobenzorex, Cromatografia em Camada Delgada e Cromatografia Gasosa.

---

<sup>1</sup>Graduanda do curso de Farmácia do Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu (CESUFOZ), Universidade Paulista (UNIP), [anaritagnoatto@gmail.com](mailto:anaritagnoatto@gmail.com);

<sup>2</sup>Graduanda do curso de Farmácia do Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu (CESUFOZ), Universidade Paulista (UNIP), [scsenem-silvasonia@hotmail.com](mailto:scsenem-silvasonia@hotmail.com);

<sup>3</sup>Doutor em Bioquímica pela Universidade de São Paulo (USP), docente do CESUFOZ, UNIP [fernandoaugustodefritis.faf@gmail.com](mailto:fernandoaugustodefritis.faf@gmail.com);

<sup>4</sup>Professora orientadora: Doutora em Química Orgânica pela Universidad de Buenos Aires (UBA), docente do CESUFOZ, UNIP, [terezarojo@gmail.com](mailto:terezarojo@gmail.com).



## INTRODUÇÃO

A Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 26/2014 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) considera que medicamentos fitoterápicos constituem, exclusivamente, em sua composição matéria-prima vegetal ativa, assim, aqueles que apresentam substâncias isoladas ou purificadas não são considerados fitoterápicos (ANVISA, 2014).

Entretanto, pesquisas científicas relatam casos de produtos fitoterápicos que apresentam irregularidades e adulterações (VEIGA; PINTO, 2005). Substâncias sintéticas já foram identificadas em produtos em cujas composições apresentavam declarados apenas extratos vegetais (MORITZ *et al.*, 2008). Usuários desses produtos, de origem duvidosa, relatam melhorias nos sintomas e/ou efeitos adversos, acreditando estar consumindo um “produto natural”. Assim, surge a preocupação quanto ao modo de utilização, o acompanhamento no uso, possíveis interações, dependência e danos à saúde que podem ser causados por esses produtos (CARVALHO *et al.*, 2007). Azeredo *et al.* (2004) relatam a presença de substâncias químicas isoladas em medicamentos vendidos como “produtos naturais”. Após análises realizadas em amostras, os autores identificaram a adição, não declarada, de substâncias sintéticas como anti-inflamatórios, ansiolíticos ou anorexígenos, entre outras substâncias controladas.

Os anorexígenos, como o clobenzorex, são substâncias que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) e periférico (SNP), liberando neurotransmissores estimulantes e alterando as funções fisiológicas e psicológicas (MARCOM *et al.*, 2012; SILVA, 2018). Desse modo, a RDC 265/2019 lista as anfetaminas como substâncias de controle especial, restringindo sua comercialização com prescrição médica (ANVISA, 2019).

Quando substâncias de controle especial restritas à prescrição médica estão presentes em produtos identificados erroneamente como fitoterápicos, a saúde dos usuários ser comprometida. Esses produtos não apresentam restrição para seu uso e são de fácil acesso e adesão. Os efeitos nocivos podem ser potencializados, uma vez que esses fitoterápicos, com frequência, têm alta publicidade em redes sociais, além de apresentarem falsas informações quanto à sua composição (VEIGA; PINTO, 2005; ANVISA, 2019).

É importante investigar a presença de elementos químicos não naturais adicionados aos emagrecedores que podem colocar em risco a saúde física e mental das pessoas que desejam emagrecer rapidamente, acreditando fazer uso de produto natural isento de reações adversas. As pesquisas de Ferreira (2013) relatam que as pessoas que utilizavam tais medicamentos



registravam mudanças no humor, nas relações pessoais e em relação ao aspecto físico. Outras queixas relatadas pelos autores foram o cansaço, o desânimo e até mesmo a apresentação de taquicardia e desidratação.

Devido à presença de metabólitos secundários nas plantas, como os flavonoides, alcaloides, terpenoides e antraquinonas, acredita-se que as tais substâncias podem ser coadjuvantes em processos de emagrecimento. Principalmente quando esses metabólitos secundários possuem atividade, hipocolesterolêmica, anti-hiperglicêmica, antioxidantes e estimulante, incluindo a redução na absorção de lipídios, aumento do gasto energético, diminuição da diferenciação e proliferação de pré-adipócitos, ou diminuição da lipogênese e aumento da lipólise (YUN,2010).

Análises Forenses, cromatográfica e espectroscópicas, são técnicas aplicadas correntemente para a determinação da presença ou ausência de drogas ilícitas em produtos ilegais (MOTA, 2014). A cromatografia em camada delgada (CCD) é um método rápido, eficiente, de baixo custo e largamente empregado em controle de qualidade de plantas medicinais, tanto em matéria-prima vegetal quanto em fitoterápicos (JULIÃO *et al.*, 2003).

Dessa forma, as metodologias de Cromatografia de Camada Delgada (CCD) e Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) foram utilizadas neste trabalho para a análise da constituição química de cápsulas de emagrecedores “naturais” comercializados livremente na região de Foz do Iguaçu-PR, região de Tríplice Fronteira formada por Brasil/Argentina/Paraguai, seguindo relatos de efeitos incompatíveis com extratos vegetais.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa experimental de abordagem qualitativa foi aplicada para a identificação de possíveis substâncias químicas presentes em 06 cápsulas de emagrecedores naturais, coletadas de usuários anônimos. As análises foram baseadas nos valores de fatores de retenção (Rf) e perfil cromatográfico de cada amostra analisada previamente por CCD. Finalmente, a Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) foi aplicada para a confirmação e identificação da substância sintética verificada.

## **DELINEAMENTO EXPERIMENTAL**



### **Cromatografia em Camada Delgada (CCD)**

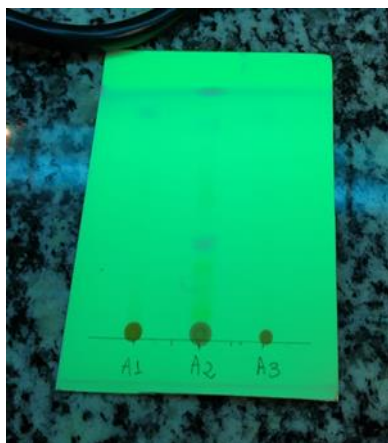
As 6 (seis) cápsulas foram abertas e cada amostra foi extraída com 2 mL em metanol por aproximadamente 5 minutos (Figura 1). Posteriormente, os extratos foram filtrados, separadamente, em papel filtro (Figura 2) e concentrados em rota-evaporador em temperatura de 60°C. Cada amostra foi aplicada sobre cromatoplasmas de sílicagel-F<sub>254</sub> (Merck), de 10 cm de altura e 5 cm de largura, com 1 cm de distanciamento entre os respectivos pontos de aplicação. A mistura de ciclohexano:tolueno:dietilamina (75:15:10) foi utilizada como eluente. Após desenvolvido o cromatograma, as placas foram retiradas e secas. Em seguida, as manchas principais do cromatograma foram reveladas sob luz UV 254 nm, assim como com o revelador vanilina sulfúrica. Foram calculados os R<sub>f</sub>s (Fator de Retenção) das manchas majoritárias de cada amostra.

### **Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-EM)**

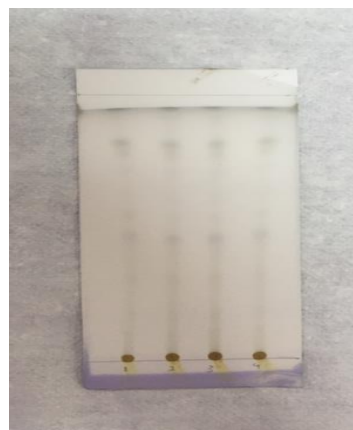
A amostra aplicada em CG foi extraída com 2 mL de éter de petróleo PA e adequadamente homogeneizada com o uso de agitador de tubos tipo Vortex por 1 minuto. Em seguida, efetuou-se a sedimentação da fase sólida por centrifugação a 3.000 rpm, durante 4 minutos à 25°C. Após a separação das fases, foram transferidos 10 microlitros da fase líquida para tubo de cromatografia contendo 1 mL de éter de petróleo PA. Efetuou-se, então, a análise por CG/EM, utilizando cromatógrafo Agilent Technologies 7890A, detector seletivo de massas (operando a 70 eV) Agilent Technologies 5975C Inert XL, injetor automático Agilent Technologies 7683B Series e coluna DB1-MS.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os cromatogramas resultantes das análises por CCD apresentaram um perfil cromatográfico não característico de produto fitoterápico, com uma mancha majoritária intensa em R<sub>f</sub> ~ 0,8 com extinção de fluorescência (Figura 1, **a** e **b**), compatível com o comportamento cromatográfico de anorexígeno sintético para o sistema cromatográfico aplicado (CLARKE, 1974).



a) Revelação sob luz UV 254 nm



b) Revelação em Vanilina Sulfúrica

Figura 1. CCD das amostras 1-3(a) e 1-4 (b), sílica gel-F254, ciclo-hexano: tolueno: dietilamina (75:15:10). Fonte. A autoria, 2020.

Assim, dentre os anorexígenos comumente empregados como adulterantes, a mancha presente em todas as amostras, que apresentou extinção de fluorescência em  $R_f \sim 0.8$ , foi compatível com o perfil cromatográfico do composto clobenzorex no sistema cromatográfico aplicado.

Na análise por CG/EM, o espectro de massas da substância principal (Figura 3), com tempo de retenção de 10,582 minutos (Figura 2) foi comparável ao espectro de referência do composto clobenzorex, relatado na biblioteca NIST (*National Institute of Standards and Technology*).

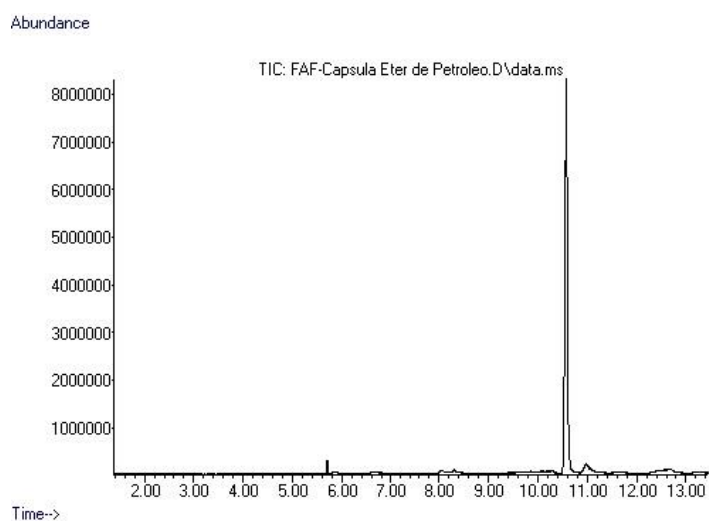


Figura 2 – Cromatograma de íons totais (CIT) da CG. Fonte. A autoria, 2020.

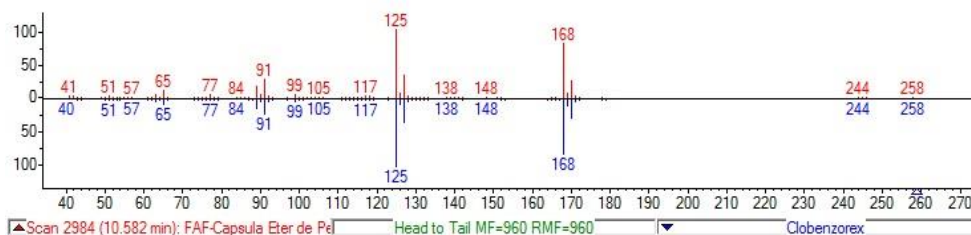


Figura 3 – Espectro de Massa da substância com tempo de retenção de 10,582 minutos. Em vermelho, espectro da substância majoritária; em azul, espectro de referência do composto clobenzorex, relatado na biblioteca NIST, obtido no exame realizado por CG/EM. Fonte. A autoria, 2020.

Por meio das análises cromatográficas e espectroscópica foi possível identificar a presença de clobenzorex, substância sintética anorexígena não declarada, como adulterante nas cápsulas dos produtos analisados.

Alguns casos de adulteração semelhante foram relatados na mídia, como a relatada pelo Instituto Geral de Perícias do Estado de Santa Catarina (IGP), onde foram analisadas algumas marcas de emagrecedores fitoterápicos adquiridos pela internet. Todas as marcas apresentaram em sua composição substâncias sintéticas controladas. Os laudos apontaram clobenzorex e sibutramina (estimulante e anorexígeno, respectivamente), fluoxetina e bupropiona (antidepressivos), diazepam (sedativo), além de cafeína. Essas substâncias podem levar à dependência, comprometendo a saúde física e psíquica dos usuários, ou até causar problemas mais graves e fatais (RAUPP, 2019).

A classe das anfetaminas apresenta alto potencial para desencadear farmacodependência, principalmente com consumo indevido e abusivo, causando efeitos cardiovasculares, aumento da agressividade e também aumento da atividade locomotora. Mesmo tendo uma legislação específica de controle destas substâncias, pesquisas mostram aumento na utilização de tais substâncias como inibidor de apetite e também como estimulante de vigília (MARIZ, 2003). O problema se torna ainda mais grave quando as anfetaminas são utilizadas sem o conhecimento do usuário, que acredita estar consumindo um “produto natural”.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS





As cápsulas de produtos comercializados como fitoterápicos emagrecedores apresentaram clobenzorex como substância sintética adulterante. Isso indica a importância de uma maior fiscalização sobre esse tipo de produto comercializado livremente por meio das redes sociais.

## REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC N° 26, de 13 de maio de 2014. BRASÍLIA – DF: MS/ANVISA, 2014.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC N° 265, de 13 de maio de 2014. BRASÍLIA – DF: MS/ANVISA, 2019.

AZEREDO, F. S. de. et al. Validação de técnica analítica em cromatografia em camada delgada comparativa para identificação de fármacos anorexígenos sintéticos em produtos fitoterápicos. IN: **Revista Eletrônica de Farmácia**, n.1 p. 17-24, 2004.

CARVALHO, A.C.B. et al. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. **Revista T&C Amazônica**, Amazônia, FUCAP, ano V, n 11, junho/2007.

CLARKE, E. G. C. **Isolation and Identification of Drugs**. vol.1. London: The Pharmaceutical Press, 1974.

FARMACOPEIA BRASILEIRA.6 ed, v1. Brasília, DF, 2019.

JULIÃO L.S, TAVARES E.S, LAGES C.L.S, LEITÃO S.G, Cromatografia em camada fina de extratos de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill) N.E.Br. (ervacidreira). *Rev Bras Farmacogn*, 2003.

FERREIRA,M.R.J.A **Fitoterapia no combate à obesidade. Portugal: Universidade de Algarve, 2013**. Disponível em <http://sapientia.ualg.pt/bitstream/>. Acesso em 23/04/2020

MARCON,C.et al. Uso de Anfetaminas e Substâncias Relacionadas na Sociedade Contemporânea. *Serie ciência da saúde, Santa Maria*,v13,n.2,p.247-263,2012.

MARIZ,S.R.SILVA,O.A. Identificação de anfetaminas em amostras de cabelo por imunofluorescência polarizada.*Revista Brasileira De Ciências Farmacêuticas*, v.39 n.1,2003 55-61 <https://doi.org>

MORTIZ,M.I.G. et al. Identification of undeclared synthetic drugs in herbal products commercialized in Brazil: the “Indiano Talun” case. *Latin American Journal of Pharmacy*, p, 274-279, dez 2008.

MOTA,Leandro.DI VITTA,Patricia Química Forense – Utilizando Métodos Analíticos em Favor do Poder Judiciário.*Revista Oswaldo Cruz.br/* Acesso em 20/10/2020



RAUPP, Jean. ROCHEENBACH, Pedro. NSC TV. **Peritos de SC encontram anfetaminas em emagrecedores vendidos como naturais.** Disponível em < g1.globo.com >. Acesso em: 22 setembro 2020.

VEIGA JUNIOR Valdir F; PINTO, Angelo C. - **Plantas medicinais: cura segura?** Quím. Nova vol.28 n.3 São Paulo May/June 2005.

World Journal of Biology and Medical Sciences Published by Society for Advancement of Science ISSN 2349-0063 (Online/Electronic) Volume 2, Issue- 1, 102-112, January -March, 2015.

YUN, J.W. Possible anti-obesity therapeutics from nature –A review. Phytochemistry, V.71, p.1625–1641, 2010.