

A – variação da lâmina foliar: obovalada, oblongo-espatulada ou elíptica. **B** - detalhe da nervação foliar da face adaxial de um segmento da lâmina, em vista frontal, indicado em A. **C** - região da nervura principal em secção transversal; face abaxial (ab); face adaxial (ad); colênquima (co); cutícula (cu); estômato (es); floema (f); idioblasto cristalífero (ic); parênquima esponjoso (pj); parênquima paliádico (pp); xilema (x). **D** - aspecto geral da região do pecíolo, em secção transversal; aerênquima (ae); colênquima (co); epiderme (ep); floema (f); parênquima fundamental (pf); xilema (x). **E** - detalhe de uma porção do pecíolo, em secção transversal, assinalado em D; aerênquima (ae); colênquima (co); cutícula (cu); epiderme (ep); floema (f); parênquima fundamental (pf); xilema (x). **F** - células epidérmicas da face adaxial da lâmina foliar, em vista frontal; gotas lipídicas (gl). **G** - células epidérmicas da face abaxial da lâmina foliar, em vista frontal, com estômatos ciclocíticos; célula fundamental epidérmica (cfe); célula-guarda (cg); célula subsidiária (csb); estômato (es); gotas lipídicas (gl); ostíolo (os); poro (po). **H** - detalhe de células parenquimáticas e prismas de oxalato de cálcio; ic: idioblasto cristalífero (ic). **I** - detalhe de um elemento de vaso com espessamento helicoidal.

VALERIANA, rizoma e raiz *Valerianae rhizoma et radix*

A droga vegetal consiste dos órgãos subterrâneos (raízes, rizomas e estolões), secos, inteiros ou fragmentados, de *Valeriana officinalis* L., contendo, no mínimo, 0,3% de óleos essenciais e, no mínimo, 0,17% de ácidos sesquiterpênicos totais, expressos em ácido valerênico (C₁₅H₂₂O₂, 234,34).

IDENTIFICAÇÃO

A. Descrição macroscópica

A droga vegetal é composta por rizomas e muitas raízes fasciculadas e estolões subterrâneos que emergem do rizoma. O rizoma é castanho-acinzentado a castanho-amarelado, ereto, cônico, podendo alcançar 5 cm de comprimento e 3 cm em diâmetro; geralmente apresenta uma cicatriz, identificando o local de inserção do caule e das folhas basais. As raízes têm aspecto estriado e a mesma coloração do rizoma, com diâmetro de 1 a 3 mm e comprimento que pode ultrapassar 10 cm; as raízes laterais são delgadas, filiformes e frágeis. Os estolões são mais claros que o rizoma e apresentam os nós separados por entrenós estriados, com cerca de 2 a 5 cm de comprimento.

B. Descrição microscópica

Em secção transversal, a raiz adventícia apresenta células epidérmicas com paredes periclinais externas espessadas e cutinizadas, algumas com resquício de pelos absorventes. A exoderme é formada por uma ou duas camadas de células maiores, poligonais a quadrangulares, com paredes suberizadas, podendo apresentar gotículas de óleo. O córtex é formado por parênquima contendo grãos de amido. Ocasionalmente apresenta uma camada mais externa com células colenquimatosas e conteúdo resinoso. A endoderme consiste de uma única camada de células parenquimáticas com espessamento de suberina nas paredes anticlinais. O periciclo apresenta uma ou mais camadas de células parenquimáticas, geralmente desprovidas de grãos de amido. Os feixes vasculares formam um cilindro interrompido, intercalados por células parenquimáticas, que circundam uma medula preenchida por parênquima amilífero. Os estolões apresentam a mesma caracterização das raízes, porém, a epiderme e a exoderme podem ser substituídas por uma periderme com poucas camadas de súber e a medula pode apresentar células pétreas com paredes espessadas e pontoações simples. O rizoma mostra contorno irregular e uma organização tecidual mais complexa devido à distribuição dos feixes vasculares em direção às raízes e estolões. A epiderme e a exoderme são parcialmente substituídas por periderme pouco desenvolvida. O parênquima cortical é rico em amido e gotículas de substância resinosa e apresenta células pétreas. A endoderme é nítida e contém gotículas de óleo

essencial. O parênquima medular contém amido e apresenta espaços intercelulares de vários tamanhos separados por septos transversais; células pétreas também estão presentes.

C. Descrição microscópica do pó

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: coloração castanho-clara; abundância de grãos de amido arredondados ou romboides isolados, medindo de 5 a 15 μm de diâmetro, com hilo em fenda ou estrelado, quando agregados formam grupos de dois a seis componentes, alcançando 20 μm em diâmetro; fragmentos de súber com células poligonais e conteúdo alaranjado; fragmentos de parênquima com grãos de amido; fragmentos de tecido vascular com elementos de vaso anelar, helicoidal ou reticulado, curtos ou alongados, com placa de perfuração simples e parênquima vascular associado, raros elementos de vaso pontoados.

D. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1).

Fase estacionária: sílica-gel F₂₅₄.

Fase móvel: ciclohexano, acetato de etila e ácido acético glacial (60:38:2).

Solução amostra: pesar, com exatidão, cerca de 1,0 g da droga vegetal e adicionar 10 mL de metanol. Levar ao ultrassom durante 10 minutos. Filtrar. Secar o extrato em banho-maria até resíduo, em temperatura não superior a 60 °C. Suspender o resíduo em 1 mL de metanol e proceder à análise cromatográfica.

Solução referência (1): dissolver uma quantidade exatamente pesada de ácido valerênico em metanol, para obter a concentração de 100 $\mu\text{g/mL}$

Solução referência (2): dissolver uma quantidade exatamente pesada de ácido acetoxivalerênico em metanol, para obter a concentração de 100 $\mu\text{g/mL}$.

Procedimento: aplicar na cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 15 μL da *Solução referência (1)*, 15 μL da *Solução referência (2)* e 15 μL da *Solução amostra*. Desenvolver o cromatograma. Remover a cromatoplaça e deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com anisaldeído SR, aquecer entre 100 °C e 105 °C durante 5 minutos. Examinar a placa sob a luz visível.

Resultados: no esquema abaixo estão representadas as zonas obtidas com a *Solução referência (1)*, a *Solução referência (2)* e a *Solução amostra*. Outras zonas podem ocasionalmente estar presentes.

Parte superior da placa	
<p>Ácido valerênico: zona de coloração violeta</p> <p>Ácido acetoxivalerênico: zona de coloração violeta</p>	<p>Zona de coloração violeta</p> <p>Zona de coloração violeta</p>
<i>Solução referência</i>	<i>Solução amostra</i>

E. Transferir 0,2 g da droga para um tubo de ensaio e adicionar 5,0 mL de diclorometano. Em seguida, agitar o tubo de ensaio por alguns minutos e deixar em repouso durante 5 minutos. Após, filtrar a solução e lavar o papel filtro com 2,0 mL de diclorometano. Secar o filtrado em banho-maria até resíduo. Dissolver o resíduo em 0,2 mL de diclorometano, transferir 0,1 mL desta solução para outro tubo de ensaio e adicionar 3,0 mL de uma mistura de volumes equivalentes de ácido acético glacial e ácido clorídrico a 25% (v/v). Agitar o tubo de ensaio durante 1 minuto. Observar a formação de coloração azulada após 15 minutos. A formação dessa coloração indica a presença dos ácidos sesquiterpênicos.

TESTES

Perda por dessecação (5.2.9). *Método Gravimétrico.* No máximo 10%.

Metais pesados (5.4.5). Cumpre o teste.

Matéria estranha (5.4.1.3). No máximo 5% de base de caule e no máximo 2% de outras matérias.

Cinzas totais (5.4.1.5.1). No máximo 12%.

Cinzas insolúveis em ácido (5.4.1.5.3). No máximo 5%.

Contagem do número total de micro-organismos mesófilos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

Aflatoxinas (5.4.4). Cumpre o teste

Resíduo de agrotóxicos (5.4.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Óleos voláteis

Proceder conforme descrito em *Determinação de óleos voláteis em drogas vegetais (5.4.1.6)*. Utilizar balão de fundo redondo de 1000 mL contendo 500 mL de água como líquido de destilação. Pesar,

com exatidão, cerca de 50,0 g da droga vegetal pulverizada, imediatamente após moagem. Proceder imediatamente à determinação do óleo volátil. Destilar durante 4 horas.

Ácidos sesquiterpênicos

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 215 nm; pré-coluna empacotada com sílica octadecilsilanizada, coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica octadecilsilanizada (5 µm), mantida à temperatura de 30 °C; fluxo da *Fase móvel* de 1,5 mL/minuto.

Fase móvel (1): ácido fosfórico 5 mL/L e acetonitrila (80:20)

Fase móvel (2): acetonitrila e ácido fosfórico 5 mL/L (80:20)

Tempo (minutos)	<i>Fase móvel (1)</i> (%)	<i>Fase móvel (2)</i> (%)	Sistema de eluição
0 - 5	55	45	isocrático
5 - 15	55 → 20	45 → 80	gradiente linear
15 - 25	20	80	isocrático
25 - 28	20 → 55	80 → 45	gradiente linear
28 - 30	55	45	isocrático

Solução amostra: pesar, com exatidão, cerca de 1,00 g da droga vegetal moída (500) (5.2.11) e transferir para balão de fundo redondo. Adicionar 20 mL de metanol e aquecer em banho-maria a temperatura de 70 °C, sob refluxo, durante 30 minutos. Após resfriamento, filtrar em algodão para balão de fundo redondo de 100 mL. Extrair novamente o resíduo da droga e o algodão com 20 mL de metanol e aquecer, sob refluxo, por mais 10 minutos. Filtrar, reunir todos os filtrados no balão de fundo redondo de 100 mL e secar até resíduo em evaporador rotativo, com temperatura não superior a 60 °C. Dissolver o resíduo em 5 mL de metanol e levar ao ultrassom durante 5 minutos. Transferir a solução para balão volumétrico de 10 mL, completar o volume com metanol e homogeneizar.

Solução referência: dissolver quantidade exatamente pesada de ácido valerênico em metanol, para obter uma solução a 100 µg/mL.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução referência* e 20 µL da *Solução amostra*. Registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. O pico do ácido acetoxivalerênico é identificado pelo cálculo do tempo de retenção relativo, utilizando o ácido valerênico como referência. O tempo de retenção relativo do ácido acetoxivalerênico é de aproximadamente 0,6. Calcular o teor de ácidos sesquiterpênicos, em porcentagem, segundo a expressão:

$$\text{TAST} = \frac{C_r \times (A_1 + A_2) \times \text{FD} \times 100 \times P}{A_r \times m \times 100}$$

em que,

TAST = teor de ácidos sesquiterpênicos % (p/p);

C_r = concentração do ácido valerênico na *Solução referência* em g/mL;

A_r = área sob o pico correspondente ao ácido valerênico na *Solução referência*;

A_1 = área sob o pico correspondente ao ácido acetoxivalerênico na *Solução amostra*;

A_2 = área sob o pico correspondente ao ácido valerênico na *Solução amostra*;

m = massa em gramas da amostra, considerando a perda por dessecação;

FD = fator de diluição (10); e

P = pureza percentual declarada da substância de referência ácido valerênico.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.

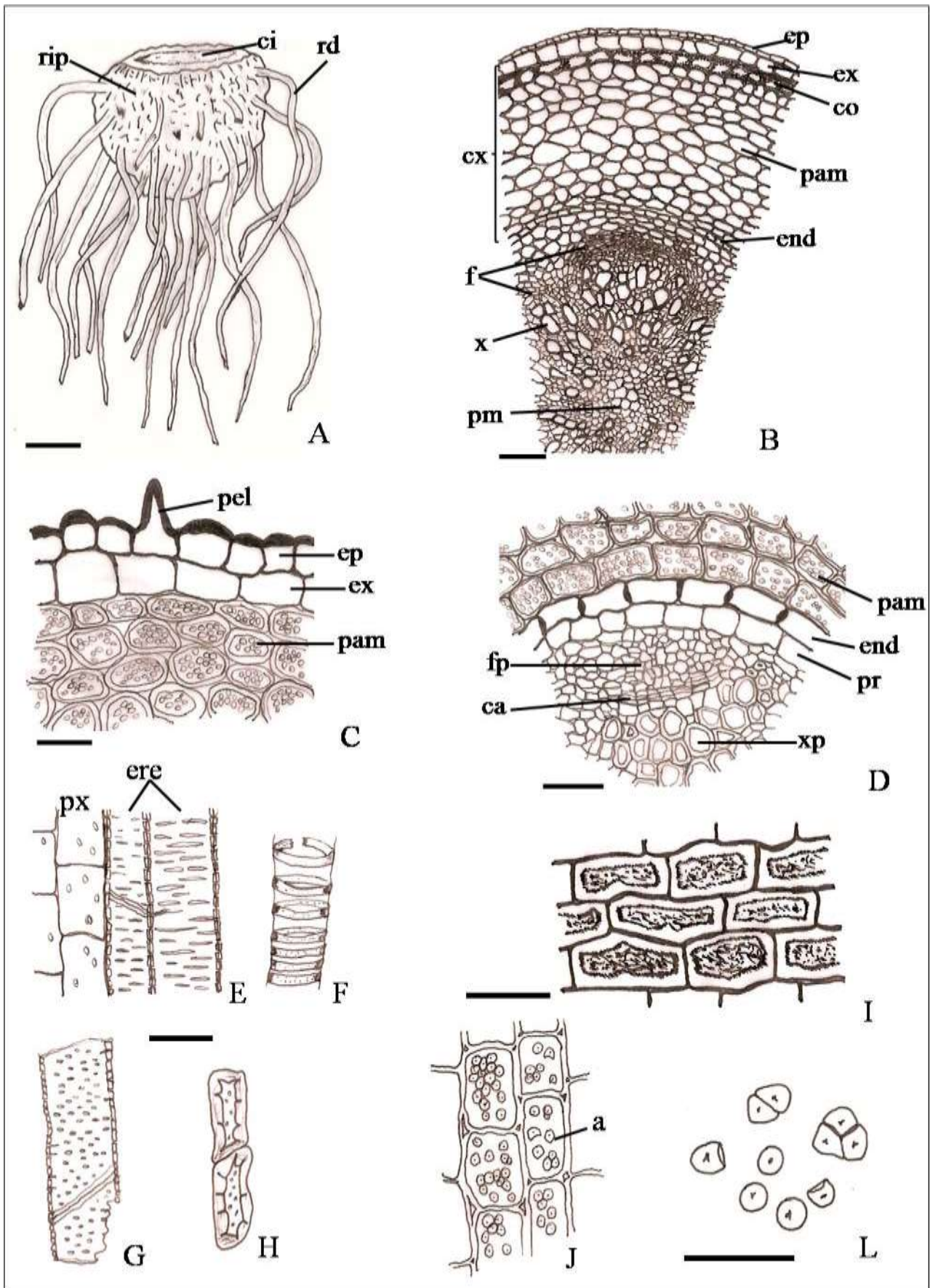


Figura 1 – Aspectos macroscópicos, microscópicos e microscópicos do pó em *Valeriana officinalis* L.

As escalas correspondem em A a 1 cm; em B a 200 μm e em C a L a 50 μm .

A - aspecto geral do rizoma (rip) e das raízes adventícias (rd); destaque para a cicatriz (ci) na região de inserção do caule.

B - secção transversal de porção do rizoma mostrando a epiderme (ep); região cortical (cx) com exoderme (ex),

colênquima (co), parênquima amilífero (pam), endoderme (end); floema (f); xilema (x); parênquima medular (pm). **C** - detalhe de porção externa do córtex; epiderme (ep); pelo absorvente (pel); exoderme (ex); parênquima amilífero (pam). **D** - detalhe da região interna da raiz mostrando o parênquima amilífero (pam); as células alongadas e o espessamento da parede anticlinal da endoderme (end); periciclo (pr); floema primário (fp); xilema primário (xp); câmbio vascular (ca). **E** a **L** – detalhes observados no pó. **E** - fragmentos de elementos de vaso com espessamento reticulado (ere) com parênquima do xilema associado (px). **F** - fragmento de elemento de vaso com espessamento anelar. **G** - fragmento de elemento de vaso com espessamento pontoado. **H** - células pétreas. **I** - células do súber com conteúdo alaranjado. **J** - parênquima com grãos de amido (ga). **L** - grãos de amido arredondados ou romboides isolados ou agregados.

VALERIANA, extrato fluido

Valerianae extracta fluida

O extrato fluido é obtido a partir de órgãos subterrâneos (raízes, rizomas e estolões), secos, de *Valeriana officinalis* L., contendo, no mínimo, 0,15% de ácidos sesquiterpênicos totais, expressos em ácido valerênico (C₁₅H₂₂O₂, 234,34).

PREPARAÇÃO

O extrato fluido é preparado na proporção droga:solvente 1:1 (p/v), por maceração ou percolação, utilizando etanol a 70% como líquido extrator.

CARACTERÍSTICAS

Líquido castanho escuro, de odor forte e persistente.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1).

Fase estacionária: sílica-gel GF₂₅₄.

Fase móvel: ciclohexano, acetato de etila e ácido acético glacial(60:38:2).

Solução amostra: medir 1 mL de extrato fluido e secar até resíduo em banho-maria, em temperatura não superior a 60 °C. Suspender o resíduo em 1 mL de metanol e proceder à análise cromatográfica.

Solução referência (1): dissolver uma quantidade exatamente pesada de ácido valerênico em metanol, para obter a concentração de 100 µg/mL.

Solução referência (2): dissolver uma quantidade exatamente pesada de ácido acetoxivalerênico em metanol, para obter a concentração de 100 µg/mL.

Revelador: anisaldeído sulfúrico SR.

Procedimento: aplicar na cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 15 µL da *Solução amostra*, 15 µL da *Solução referência (1)* e 15 µL da *Solução referência (2)*. Remover a cromatoplaça

e deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com anisaldeído sulfúrico SR, aquecer entre 100 °C e 105 °C por aproximadamente 5 minutos. Examinar sob a luz visível.

Resultados: no esquema abaixo estão representadas as zonas obtidas com a *Solução amostra*, *Solução referência (1)* e *Solução referência (2)*. Outras zonas podem ocasionalmente estar presentes.

Parte superior da placa	
Ácido valerênico: zona de coloração violeta	Zona de coloração violeta
Ácido acetoxivalerênico: zona de coloração violeta	Zona de coloração violeta
	Zona de coloração violeta
	Zona de coloração violeta
<i>Solução referência</i>	<i>Solução amostra</i>

TESTES

Densidade relativa (5.2.5). 1,0048 a 1,0079.

Etanol (5.3.3.8.1). *Método II, Líquidos com mais de 50% de álcool.* 51 % (v/v) a 53 % (v/v).

Metanol e 2-propanol (5.4.2.2.1). No máximo 0,05% (v/v) de metanol e, no máximo, 0,05% de 2-propanol.

Resíduo seco (5.4.2.2.2). No mínimo 24,00 % (p/p).

Contagem do número total de micro-organismos mesófilos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Ácidos Sesquiterpênicos

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 220 nm; pré-coluna empacotada com sílica octadecilsilanizada, coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica octadecilsilanizada (5 µm), mantida à temperatura de 30 °C; fluxo da *Fase móvel* de 1,5 mL/minuto.

Fase móvel (1): ácido fosfórico a 5 mL/L e acetonitrila (80:20).

Fase móvel (2): acetonitrila e ácido fosfórico a 5 mL/L (80:20).

Tempo (minutos)	Fase móvel (1) (%)	Fase móvel (2) (%)	Sistema de eluição
0 - 5	55	45	isocrático
5 - 15	55 → 20	45 → 80	gradiente linear
15 - 25	20	80	isocrático
25 - 28	20 → 55	80 → 45	gradiente linear
28 - 30	55	45	isocrático

Solução amostra: transferir 5,0mL do extrato fluido para um balão volumétrico de 10 mL, completar o volume com metanol e homogeneizar.

Solução referência: dissolver quantidade exatamente pesada de ácido valerênico em metanol, para obter uma solução a 50 µg/mL e homogeneizar.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução referência* e 20 µL da *Solução amostra*. Registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. O pico do ácido acetoxivalerênico é identificado pelo cálculo do tempo de retenção relativo, utilizando o ácido valerênico como referência. O tempo de retenção relativo do ácido acetoxivalerênico é de aproximadamente 0,6. Calcular o teor de ácidos sesquiterpênicos, em porcentagem, segundo a expressão:

$$\text{TAST} = \frac{C_r \times (A_1 + A_2) \times 10 \times 100 \times P}{A_r \times m}$$

em que,

TAST = teor de ácidos sesquiterpênicos % (p/p);

C_r = concentração do ácido valerênico na *Solução referência* em g/mL;

A_r = área sob o pico correspondente ao ácido valerênico na *Solução referência*;

A_1 = área sob o pico correspondente ao ácido acetoxivalerênico na *Solução amostra*;

A_2 = área sob o pico correspondente ao ácido valerênico na *Solução amostra*;

m = massa em gramas da amostra, determinada a partir da densidade; e

P = pureza percentual declarada da substância de referência de ácido valerênico.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.

VALERIANA, tintura *Valerianae tinctura*

A tintura é obtida a partir dos órgãos subterrâneos (raízes, rizomas e estolões), secos, de *Valeriana officinalis* L., contendo, no mínimo, 0,015% (p/p) de ácidos sesquiterpênicos totais, expressos em ácido valerênico ($C_{15}H_{22}O_2$, 234,34).

PREPARAÇÃO

A tintura é preparada a 20% (p/v), pela maceração ou percolação, utilizando etanol a 70% como líquido extrator.

CARACTERÍSTICAS

Líquido castanho escuro.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*

Fase estacionária: sílica-gel F₂₅₄.

Fase móvel: ciclohexano, acetato de etila e ácido acético glacial (60:38:2).

Solução amostra: medir 1 mL de tintura e secar até resíduo em banho-maria, em temperatura não superior a 60 °C. Suspender o resíduo em 1 mL de metanol e proceder à análise cromatográfica.

Solução referência (1): dissolver uma quantidade exatamente pesada de ácido valerênico em metanol, para obter a concentração de 100 µg/mL.

Solução referência (2): dissolver uma quantidade exatamente pesada de ácido acetoxivalerênico em metanol, para obter a concentração de 100 µg/mL.

Revelador: anisaldeído sulfúrico SR.

Procedimento: aplicar na cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 15 µL da *Solução amostra*, 15 µL da *Solução referência (1)* e 15 µL da *Solução referência (2)*. Desenvolver o cromatograma. Remover a cromatoplaça e deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com anisaldeído sulfúrico SR, aquecer entre 100 °C a 105 °C por aproximadamente 5 minutos. Examinar sob a luz visível.

Resultados: no esquema abaixo estão representadas as zonas obtidas com a *Solução referência (1)*, a *Solução referência (2)*, e a *Solução amostra*. Outras zonas podem ocasionalmente estar presentes.

Parte superior da placa	
Ácido valerênico zona de coloração violeta	Zona de coloração violeta Zona de coloração violeta
Ácido acetoxivalerênico zona de coloração violeta	Zona de coloração violeta Zona de coloração violeta
<i>Solução referência</i>	<i>Solução amostra</i>

TESTES

Densidade relativa (5.2.5). 0,9044 a 0,9166.

Etanol (5.3.3.8.1). *Tratamentos especiais, Líquidos com mais de 50% de álcool.* 62% (v/v) a 64% (v/v).

Metanol e 2-propanol (5.4.2.2.1). No máximo 0,05% (v/v) de metanol e no máximo 0,05% (v/v) de 2-propanol.

Resíduo seco (5.4.2.2.2). No mínimo 5% (p/p).

Contagem do número total de micro-organismos mesófilos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Ácidos Sesquiterpênicos

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 220 nm; pré-coluna empacotada com sílica octadecilsilanizada, coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica octadecilsilanizada (5 µm), mantida à temperatura de 30 °C; fluxo da *Fase móvel* de 1,5 mL/minuto.

Fase móvel (1): solução de ácido fosfórico 5 mL/L e acetonitrila (80:20).

Fase móvel (2): acetonitrila e solução de ácido fosfórico 5 mL/L (80:20).

Tempo (minutos)	Fase móvel (1) (%)	Fase móvel (2) (%)	Sistema de eluição
0 - 5	55	45	isocrático
5 - 15	55 → 20	45 → 80	gradiente linear
15 - 25	20	80	isocrático
25 - 28	20 → 55	80 → 45	gradiente linear
28 - 30	55	45	isocrático

Solução amostra: transferir 5,0 mL da tintura para um balão volumétrico de 10 mL e completar o volume com metanol.

Solução referência: dissolver quantidade exatamente pesada de ácido valerênico em metanol, para obter uma solução a 50 µg/mL.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução referência* e 20 µL da *Solução amostra*. Registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. O pico do ácido acetoxivalerênico é identificado pelo cálculo do tempo de retenção relativo, utilizando o ácido valerênico como referência. O tempo de retenção relativo do ácido acetoxivalerênico é de aproximadamente 0,6. Calcular o teor de ácidos sesquiterpênicos, em porcentagem, segundo a expressão:

$$\text{TAST} = \frac{C_r \times (A_1 + A_2) \times \text{FD} \times 100 \times P}{A_r \times m \times 100}$$

em que,

TAST = teor de ácidos sesquiterpênicos % (p/p);

C_r = concentração do ácido valerênico na *Solução referência* em g/mL;

A_r = área sob o pico correspondente ao ácido valerênico na *Solução referência*;

A_1 = área sob o pico correspondente ao ácido acetoxivalerênico na *Solução amostra*;

A_2 = área sob o pico correspondente ao ácido valerênico na *Solução amostra*;

m = massa em gramas, determinada a partir da densidade;

P = pureza percentual declarada da substância de referência ácido valerênico; e

FD = fator de diluição (2).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.