

UNIVERSIDADE VILA VELHA-ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

METAIS EM EXTRATOS SECOS DE PLANTAS MEDICINAIS
UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE PERDA DE PESO

MICHELLE VIEIRA BARRELLA

VILA VELHA
ABRIL/2014

UNIVERSIDADE VILA VELHA-ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**METAIS EM EXTRATOS SECOS DE PLANTAS MEDICINAIS
UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE PERDA DE PESO**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

MICHELLE VIEIRA BARRELLA

VILA VELHA
ABRIL/2014

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UUV-ES

B271m Barrella, Michelle Vieira.
Metais em extratos secos de plantas medicinais utilizadas no tratamento de perda de peso / Michelle Vieira Barrella. – 2014.
37 f.: il.
Orientadora: Denise Coutinho Endringer.
Dissertação (mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Vila Velha, 2015.
Inclui bibliografias.
1. Plantas medicinais - Extratos. 2. - Emagrecimento. 3. Metais - Toxicidade. I. Endringer, Denise Coutinho. II. Universidade Vila Velha. III. Título.

CDD 615

MICHELLE VIEIRA BARRELLA

**METAIS EM EXTRATOS SECOS DE PLANTAS MEDICINAIS
UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE PERDA DE PESO**

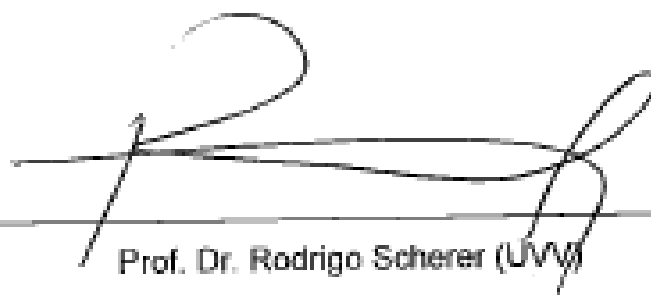
Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em 07 de abril de 2014.

Banca examinadora:



Prof. Dr. Ernesto Correia Ferreira (IFES)



Prof. Dr. Rodrigo Scherer (UVV)



Prof. Drª. Denise Coutinho Endringer (UVV)
(Orientadora)

Dedico este trabalho a Deus, Sandra, Marly e Alexandre meus amores, minha vida!

AGRADECIMENTOS

Sempre a Deus por ser a luz da minha existência e a força motivadora da minha vida.

À minha orientadora, Prof. Dr^a. Denise Coutinho Endringer, por compartilhar seus conhecimentos, orientar meus passos e contribuir para meu conhecimento pessoal e profissional, assim como pela confiança depositada no decorrer desses dois anos.

Ao, agora Mestre em Ciências Farmacêuticas, Otávio A. Heringer e a engenheira Joice Tozetti, pelos ensinamentos e pelo tempo dedicado junto comigo à parte laboratorial do meu experimento. Sem vocês eu não teria conseguido! Encontrei em vocês professores de alma, obrigada!

Ao Tommasi Anlítica, por fomentar a pesquisa ao ceder o equipamento e espaço necessários à parte experimental.

Ao professor Dr. Dominik Lenz, por gentilmente auxiliar minha análise de dados.

A minha mãe e avó que entenderam minhas ausências, pelo orgulho incondicional, por acreditarem em mim e ser o motivo por eu sempre tentar superar minhas limitações e me superar.

Ao meu marido, companheiro e amigo, Alexandre Borges Blois, que embarca nos meus sonhos, incentiva e me faz brilhar. Ao meu lado eu tenho um grande homem, íntegro, bom. Sem seu apoio, isso tudo não seria possível.

À minha amiga e grande companheira de jornada, sangue e suor, meu orgulho como profissional e ética, linda por dentro e por fora, Tatiana Tonini Zamprogno motivação constante, ouvido amigo, pelas risadas, pelo “pouso” nas minhas semanas corridas. Sua amizade é fundamental na minha vida, encontrei uma irmã de alma!

A todas as amigas do Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC) que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, especial à Larissa Martins Denicoli, uma das melhores pessoas que já conheci na vida, por toda motivação e ajuda nos momentos difíceis! E por ajudar a me nutrir nesse processo, literalmente trazendo comidinhas gostosas para mim, além do estímulo e orações. Meu estado nutricional e meu estado espiritual agradecem!

Aos meus amigos, que entendem minhas ausências, e me apóiam com todo carinho e amor que só os amigos sabem.

'Success is not final, failure is not fatal: is the courage to continue that counts' Winston Churchill.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de vezes em que as amostras por espécies apresentaram valores de mediana maior quando comparado com outra espécie.	26
Tabela 2	Maiores valores de medianas encontradas para CA, CQ, PN, PM, CS.	27

RESUMO

Barrella, Michelle Vieira, M. Sc., Universidade Vila Velha-ES, março de 2014. **Metais em extratos secos de plantas medicinais utilizadas no tratamento de perda de peso.** Orientadora: Denise Coutinho Endringer.

Para o tratamento da obesidade diversos extratos secos de plantas medicinais têm sido prescritos por médicos e nutricionistas. Objetivou-se avaliar presença de metais nos extratos de plantas prescritas como suplementos no tratamento para perda de peso: *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Citrus aurantium* L., *Cordia ecalyculata* Vell, *Ilex paraguariensis* A. St. - Hil., *Cissus quadrangularis* L., *Senna alexandrina* Mill. (Senne). A presença de metais nos extratos secos foi determinada empregando-se a técnica de ICP-OES. As amostras foram digeridas e quantificadas a fim de identificar Al, Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn. Observou-se presença de metais em todos extratos, principalmente Mn, Al e Fe nas amostras de *C. sinensis*, *I. paraguariensis*, *C. quadrangularis* e *C. aurantium*. As amostras oriundas da China foram as que apresentaram os maiores teores de metais. Conclui-se que os extratos empregados no tratamento de perda de peso contêm diversos metais. Portanto, há a necessidade de maior vigilância em relação à matéria prima utilizada para a dispensação de extratos secos.

Palavras-chaves: Metais; emagrecimento; ICP-OES; toxicidade

ABSTRACT

Barrella, Michelle Vieira M. Sc., University of Vila Velha-ES, March 2014. Metals in dry extracts of medicinal plants used in the treatment of weight loss . Advisor: Denise Coutinho Endringer.

For the treatment of obesity many dry extracts of medicinal plants have been prescribed by doctors and nutritionists. The aim of this study was to evaluate the presence of metals in the extracts of plants prescribed as supplements in the treatment for weight loss: *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Citrus aurantium* L., *Cordia ecalyculata* Vell, *Ilex paraguariensis* A. St. - Hil, *Cissus quadrangularis* L., *Senna Alexandrian* Mill. The metal analyse was determined using the ICP-OES. The samples were digested and quantified in order to identify Al, Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Pb, V and Zn. The presence of metals in all extracts was observed, especially Mn, Al and Fe in samples of *C. sinensis*, *I. paraguariensis*, *C. quadrangularis* and *C. aurantium*. Patients were also evaluated quantification data by the source with the largest contaminated samples whose origin was China. It is concluded that the extracts used in the treatment of weight loss contain various metals, which, so there is the need for greater vigilance in relation to the raw material used for dispensing dry extracts.

Key words: Metals; weigth loss; ICP-OES; toxicity

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	10
2. MATERIAL E MÉTODOS	14
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
APÊNDICE	28
ANEXOS	29

CAPÍTULOS

CAPÍTULO ÚNICO

Metais em extratos secos de plantas medicinais utilizadas no tratamento de perda de peso

Metals in dried extracts of medicinal plants used in the treatment of weight loss.

Metales en extractos secos de las plantas medicinales usadas en el tratamiento de la pérdida de peso.

Michelle Vieira Barrella^a, Otávio Arruda Heringer^b, Priscylla Maria Martins Cardoso^a Tadeu Uggere de Andrade^a, Dominik Lenz^a, Denise Coutinho Endringer^{a*}

^a Universidade Vila Velha, Vila Velha, ES, Brazil. ^b Tommasi Analítica, Vila Velha, ES, Brazil.

*Autor correspondente: Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Vila Velha, Av. Comissário José Dantas de Melo, nº21, 29102-920 – Boa Vista, Vila Velha, ES, Brasil – Tel.: +55 27 32412198. E-mail: endringe@gmail.com

RESUMO

Para o tratamento da obesidade diversos extratos secos de plantas medicinais têm sido prescritos por médicos e nutricionistas. Objetivou-se avaliar presença de metais nos extratos de plantas prescritas como suplementos no tratamento para perda de peso: *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Citrus aurantium* L., *Cordia ecalyculata* Vell, *Ilex paraguariensis* A. St. - Hil., *Cissus quadrangularis* L., *Senna alexandrina* Mill. (Senne). A presença de metais nos extratos secos foi determinada empregando-se a técnica de ICP-OES. As amostras foram digeridas e quantificadas a fim de identificar Al, Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn. Observou-se presença de metais em todos extratos, principalmente Mn, Al e Fe nas amostras de *C. sinensis*, *I. paraguariensis*, *C. quadrangularis* e *C. aurantium*. As amostras oriundas da China foram as que apresentaram os maiores teores de metais. Conclui-se que os extratos empregados no tratamento de perda de peso contêm diversos metais. Portanto, há a necessidade de maior vigilância em relação à matéria prima utilizada para a dispensação de extratos secos.

Palavras-chaves: Metais; emagrecimento; ICP-OES; toxicidade; Pholia magra, Pholia negra

ABSTRACT

For the treatment of obesity many dry extracts of medicinal plants have been prescribed by doctors and nutritionists. The aim of this study was to evaluate the presence of metals in the extracts of plants prescribed as supplements in the treatment for weight loss: *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Citrus aurantium* L., *Cordia ecalyculata* Vell, *Ilex paraguariensis* A. St. - Hil, *Cissus quadrangularis* L., *Senna Alexandrian* Mill. The metal analyse was determined using the ICP-OES. The samples were digested and quantified in order to identify Al, Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Pb, V and Zn. The presence of metals in all extracts was observed, especially Mn, Al and Fe in samples of *C. sinensis*, *I. paraguariensis*, *C. quadrangularis* and *C. aurantium*. Patients were also evaluated quantification data by the source with the largest contaminated samples whose origin was China. It is concluded that the extracts used in the treatment of weight loss contain various metals, which, so there is the need for greater vigilance in relation to the raw material used for dispensing dry extracts.

Key words: Metals; weigth loss; ICP-OES; toxicity, Pholia magra, Pholia negra

RESUMEN

Para el tratamiento de la obesidad muchos extractos secos de plantas medicinales han sido prescritos por médicos y nutricionistas. El objetivo fue evaluar la presencia de metales en los extractos de plantas prescritos en el tratamiento para la pérdida de peso: *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Citrus aurantium* L., *Cordia ecalyculata* Vell, *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil, *Cissus quadrangularis* L., *Senna alexandrina* Mill. Los metales en el extracto seco se determinó utilizando el ICP-OES. Se digirieron y se cuantificaron con el fin de identificar Al, Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Pb, V y Zn. Hemos observado la presencia de metales en todos los extractos, especialmente Mn, Al y Fe en muestras *C.sinensis*, *I. paraguariensis*, *C.quadrangularis* y *C. aurantium*. Las muestras procedentes de China eran los que muestran los más altos niveles de metales. Se concluye que los extractos utilizados en el tratamiento de la pérdida de peso contienen varios metales. Pronto existe la necesidad de una mayor vigilancia en relación con la materia prima utilizada para la dispensación de extractos secos.

Palabras clave: Metales; pérdida de peso; ICP-OES; toxicidad

Introdução

O século XI é marcado pelo número crescente de doenças relacionadas ao estilo de vida, com ênfase ao estresse, à obesidade, à má-alimentação^{1,2,3,4} à industrialização excessiva de alimentos (aditivos, corantes, gorduras trans e outras)^{5,6,7,8}, carga elevada de trabalho⁹, sedentarismo e aos poluentes ambientais a que a população está exposta diariamente^{10;11;12}.

Com o aumento progressivo do surgimento de doenças na população, existe um novo movimento de resgate aos estudos de prevenção de doenças¹² e do uso de plantas medicinais, no intuito de determinar as substâncias capazes de produzir efeitos benéficos e utilizá-las na prevenção e tratamento das mesmas, visto que, historicamente é inegável o potencial medicinal que existe nas plantas aliado ao tamanho e variedade das espécies da flora mundial^{13,14,15}.

A fitoterapia compreende, de uma maneira geral, o uso de plantas medicinais e seus derivados (extratos, tinturas), em suas diferentes formas farmacêuticas. Apesar do papel vital na promoção de saúde pelo uso da fitoterapia, existem riscos de efeitos adversos em relação ao consumo de fitoterápicos, que, em geral, podem estar relacionados à má qualidade da matéria-prima¹⁶: risco de impurezas ou adulterantes, erros de identificação e do uso correto, tanto da espécie, como das suas partes além de interações entre plantas, caso exista uso concomitante^{15,17}.

Alguns metais são, de uma maneira geral, substâncias cancerígenas, mutagênicas, teratogênicas, capazes de funcionar como disruptores endócrinos e outros são capazes de alterar funções cognitivo-comportamentais de acordo com o tipo de metal e a quantidade/tempo de exposição¹⁸, geralmente por promover estresse oxidativo que é fator de inicialização e promoção de alterações celulares o que está relacionado às diversas doenças crônicas, como, inclusive o câncer¹⁹.

Os metais podem estar presentes nos derivados de plantas medicinais por entrar no processo de fabricação: de acordo com o local da colheita há presença destes metais no solo, água ou ar ou durante as fases de processamento pós-colheita, como secagem e/ou eliminação do líquido extrator²⁰.

O conjunto de fatores que podem interferir na qualidade e segurança do produto final acabado é categorizado em riscos externos e internos no que se refere à planta em toda sua cadeia produtiva, desde seu cultivo até o processamento final em fitoterápico²¹.

De uso muito popular no Brasil²² e no mundo, estão os suplementos de plantas com alegação no auxílio do emagrecimento, visto que a obesidade é um problema mundial, e ainda

são poucos os tratamentos eficazes, a suplementação, torna-se uma terapia adjuvante à alimentação e prática de atividade física, como estratégia de menor ou nenhum efeito colateral quando comparado aos tratamentos farmacológicos tradicionais^{23, 24, 25, 26}.

Diversos fitoterápicos e plantas medicinais com indicação para emagrecimento podem ser prescritos por nutricionistas, cabendo ao profissional direcionar o tipo de terapia de acordo com o mecanismo de ação da planta e a melhor forma de administração^{27, 28, 29}.

Entre as de interesse atual no mercado estão *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Citrus aurantium* L., *Cordia ecalyculata* Vell (conhecida como Pholia magra), *Ilex paraguariensis* A. St. - Hil. (Pholia negra), *Cissus quadrangularis* L., *Senna alexandrina* Mill. (Senne). Estas espécies foram selecionadas a partir de levantamento prévio, identificando quais foram os produtos naturais manipulados prescritos nos últimos seis meses por médicos e nutricionistas quantitativamente prevalentes, com alegação de emagrecimento, através de enquete junto às farmácias.

Este trabalho objetiva avaliar as amostras de extratos secos de *C. sinensis*, *C. aurantium*, *C. ecalyculata*, *I. paraguariensis*, *C. quadrangularis*, *S. alexandrina* prescritas como suplementos, quanto ao teor de metais presente nas amostras obtidas junto às farmácias locais.

Experimental

Obtenção das amostras

Trata-se de um estudo descritivo, realizado com insumos fitoterápicos sólidos em forma de extrato seco disponíveis em oito farmácias de manipulação dos Municípios de Vitória⁶ e Vila Velha (2) - ES obtidas no período de outubro de 2013, independente dos fornecedores.

As espécies, cujos extratos foram analisados, foram: *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Citrus aurantium* L., *Cordia ecalyculata* Vell, *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., *Cissus quadrangularis* L., *Senna alexandrina* Mill. Foram excluídas da pesquisa as plantas cuja legislação prevê a prescrição exclusiva por médicos. Para resguardar a identidade dos fornecedores, os mesmos são identificados no presente trabalho com letras do alfabeto de A a E.

Processamento das amostras por digestão ácida

A digestão das amostras foi realizada empregando-se digestão ácida à quente, utilizando-se aparelho digestor (Tecnal MA 851, Marconi), com exatamente 1g de cada amostra acrescida, inicialmente, de 3 mL de ácido nítrico (HNO₃) e 2 mL de peróxido de hidrogênio (H₂O₂),

ambos de grau analítico (concentrados), sob a temperatura de 120 °C (± 10 °C), aquecidos até digestão completa. A solução foi filtrada e transferida para balão volumétrico de 25 mL, e o volume foi completado com água ultrapura. Todas as análises foram realizadas em triplicata.

Quantificação de metais por ICP-OES

Após digestão ácida, a determinação da presença e quantificação de metais foi pelo método de Espectrometria de Emissão Óptica com Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-OES), (modelo iCAP 6000 Series – Duo, Thermo Scientific de Nebulização Pneumática), em triplicata, e expresso em mg/kg para 14 metais: alumínio (Al), bário (Ba), cádmio (Cd), cobalto (Co), cromo (Cr), cobre (Cu), ferro (Fe), lítio (Li), manganês (Mn), molibdênio (Mo), níquel (Ni), chumbo (Pb), vanádio (V), zinco (Zn). Os dados de validação do experimento foram: QA:QCStd: 0,24446-2,7602; Limites mínimo e máximo para Cd e Cu: 0,025 – 25 mg/kg; Limites mínimo e máximo para Ba, Co, Cr, Li, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn: 0,25 – 25; mg/kg; Limites mínimo e máximo para Al e Fe: 0,25 – 250 mg/kg; coeficiente de correlação (R^2) para todos os metais: 0,999. A validação de lote em branco: branco: <0,001 mg/kg; medidas recuperação do lote das amostras: 104,16-113,46%.

Análise dos dados

Análise estatística. Foi realizada análise descritiva - não paramétrica por meio do teste de Kruskal-Wallis: apresentando medidas de tendência central e dispersão. Foram realizados testes de normalidade (Shapiro-Kolgomov) nos dados, sendo a normalidade rejeitada ao nível de significância de 5%. Por isso, os dados foram comparados empregando-se o teste U de Mann-Whitney.

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos no presente trabalho evidenciam que os extratos secos de plantas medicinais avaliados contêm concentrações diferentes e variadas de metais, semelhante ao que ocorre em outros estudos que identificaram metais em plantas medicinais e seus derivados³⁰.

Os limites de segurança e máximo de concentração destes metais não estão descritos em uma única fonte bibliográfica. Os metais que frequentemente apresentam limites estabelecidos em diversas publicações são Cd, Cu, Hg e Pb, inclusive com variações entre esses limites dependendo da referência^{31, 32}.

Todos os extratos analisados apresentaram mediana de concentração de metais em sua composição pelo menos uma vez maior em comparação a outra espécie (Tabela 1), sendo que

as maiores concentrações gerais encontradas foram para os metais Mn, Al e Fe, distribuídos da seguinte forma: Mn esteve presente em maiores concentrações respectivamente nas amostras de *C. sinensis* (329,60 mg/kg), *I. paraguariensis* (139,16 mg/kg) e *C. quadrangularis* (39,26 mg/kg). Al cujas amostras com maiores concentrações estiveram em *C. sinensis* (342,4 mg/kg) e Fe em extratos de *Senna alexandrina* Mill (73,01mg/kg) (Tabela 2).

As medianas de concentrações de metais nas espécies *C. aurantium*, *C. quadrangularis* e *C. sinensis* apresentaram valores maiores que as demais espécies, nas comparações, para diversos metais, porém *I. paraguariensis* igualmente se destacou com o número de vezes que apresentou mediana de Mn mais elevada que as outras comparações (tabela 1).

Empregando-se das técnicas de ICP-MS, ICP-OES quantificaram metais em diversas ervas e especiarias de uso comum com alegações terapêuticas³³, os resultados, avaliados por meio de *Principal components analysis* (PCA), apontaram concentrações elevadas dos metais Cr, Ni, Co, Fe, Ba, Mn e Sr nas ervas. Com exceção do Sr, observou-se, no presente estudo, a presença de dos mesmos metais (Tabela 1).

Independente do extrato seco, Cd esteve presente com menores concentrações (0,00 - 0,06 mg/kg) (tabelas 2), e estas estão abaixo de todos os limites propostos para concentrações de Cd pela WHO^{33, 34} e *European Union* (EU)³², cujos valores máximos estabelecidos são 0,3 e 0,5 mg/kg, respectivamente^{35, 36}.

Um estudo realizado na Nigéria a respeito da presença de metais nos produtos naturais mais comercializados, apontou elevada presença de Fe, Ni, Cd, Cu, Pb, Se e Zn em níveis capazes de causar efeitos adversos à saúde³⁷, semelhante ao apontado no estudo anterior³⁸, em relação ao Fe e aos dados observados do presente estudo.

No presente estudo, observaram-se menores concentrações de Cd e Pb, mas a mediana de níquel nos extratos secos de *C. sinensis* (5,70 mg/kg) se mostrou dentro dos limites de consumo diário (10 mg/kg)^{39, 40}, assim como apontado nos dois estudos anteriores e também no estudo de Pavlova e Karadjova⁴². Na Nigéria³⁸ evidenciaram que as amostras sólidas analisadas foram mais contaminadas com Cd, ultrapassando em até 1,02% os limites estabelecidos pela WHO e 514% os da EU^{38,39} e que na maioria de todas as preparações em forma de cápsulas estava fortemente contaminadas ainda com Pb e Ni³⁹.

No presente estudo, a presença de Pb foi quantificada nas amostras oriundas de dois fornecedores. As amostras do fornecedor G apresentaram concentrações de Pb com mediana de 0,29 mg/kg (origem Brasil) e o fornecedor C com 0,55 mg/kg (origem China), tendo em vista que o estabelecido são concentrações inferiores a 10 mg/kg de acordo com WHO³⁴ e 5,0

mg/kg pela Farmacopéia Européia³³, estavam, portanto, abaixo dos limites de risco, e de acordo com o apontado anteriormente em relação à presença de metais em produtos de diversas origens.

A frequente presença de metais tóxicos não declarados em produtos asiáticos, com destaque para os produtos naturais utilizados na medicina indiana Ayurvédica e os de origem Chinesa é amplamente relatada^{43, 44, 45}. Na revisão de Sahoo, Manchikanti e Dey⁴⁶ estão descritos diversos estudos que identificaram com elevada frequência metais Fe, Pb, Hg, Cu, Cd, Zn e As nos produtos asiáticos. Liu et al. (2013)⁴⁷ apontam os medicamentos herbais chineses como um dos maiores contribuintes da ingestão de As. A contaminação por metais nestes dois tipos de origem são reforçadas pela revisão de sistemática de Posadzki⁴⁸.

Produtos Ayurvédicos de uma maneira geral são bastante contaminados com metais⁴⁹, mas também existem registros de pesquisas que evidenciam a presença de metais como contaminantes de produtos naturais com origem européia, africana e sul americana, inclusive Brasil⁴⁹. Estes estudos empregaram a técnica de ICP-OES para identificação e quantificação de metais em produtos naturais comerciais na África do Sul^{51,50}.

Okem et al.⁵⁰ ao avaliarem a contaminação e biodisponibilidade de metais, empregando-se ICP-OES, em misturas de ervas comerciais na África do Sul, encontraram em algumas amostras concentrações até 140% superior aos limites de segurança para Pb, o dobro dos limites de Cd e para os metais essenciais Fe, Zn, Ni e Cr concentrações superiores à recomendação de consumo/dia (18 e 15 mg/dia, respectivamente, para Fe e Zn). Duas amostras apresentaram concentrações de Mn (588,23, 478,46 e 206,3 mg/kg) em níveis potencialmente tóxicos⁵¹. Resultado também observado no presente estudo com relação ao Mn (tabela 2), todos com concentrações superiores ao recomendado para o consumo diário^{33, 34, 52}, com destaque para o Mn, cujas concentrações foram também superiores ao observado por Okem et al.⁵⁰.

Para o metal essencial Cu, no presente estudo, foram observadas menores medianas de concentrações comparados aos descritos por Okem et al.⁵¹, 4,82 mg/kg em *C. sinensis* e 6,74 mg/kg em *C. aurantium* contra 14,1 - 23,3 mg/kg, respectivamente. Todos abaixo dos limites recomendados de 40 mg/kg (Tabela 2)³⁴.

Rubio et al.⁵³ avaliaram a concentração de 18 metais em chás de espécies diferentes de *Mentha L.* por ICPS-OES, e foi identificado o seguinte perfil: Fe (406,00 mg/kg) > Al (151,24 mg/kg) > Mn (55,05 mg/kg) > Zn > B > Ba > Cu > Li > Ni > Cr > Mo > Co. Esses dados são semelhantes as três maiores concentrações identificadas no presente estudo. A concentração de Fe foi semelhante ao descrito por Rubio et al.⁵³.

Fe também foi o metal com maior acúmulo em plantas avaliadas na Macedônia (515 mg/kg), assim como Zn, S, Ba, Cd e Cr avaliados nas espécies *Urtica dioica* L. (*Urticaceae*), *Taraxacum officinale* L. (*Asteraceae*), e *Matricaria recutita* L. (*Asteraceae*). Apesar de ser um metal essencial para plantas e animais, tem sido relatado quantidades elevadas deste mineral em áreas poluídas⁵⁴.

Os dados descritos por Tokalioglu⁵⁵ sobre concentrações de Fe e Mn, respectivamente, 98,0 e 645,0 mg/kg, são semelhantes ao presente estudo (73,01 e 329,60 mg/kg), assim como a presença de outros metais em diversas concentrações. Maharia et al.⁵⁶ apontam a presença dos mesmos metais essenciais, cujas maiores concentrações encontradas foram, respectivamente, 601,0 e 69,3 mg/kg de cada um. Ting et al.⁵⁷ ao avaliarem a contaminação em produtos de origem chinesa encontraram valores de Mn (18,54 mg/L), provavelmente inferior ao do maior valor encontrado no presente estudo, uma vez que as unidades de concentração diferem entre si.

Tem sido frequentemente reportado na literatura que alguns metais como Al, Fe, Mn, Cu e Zn, relacionados ao estresse oxidativo, estão envolvidos em mecanismos neurodegenerativos^{60,61}. Al, Fe e Cu foram avaliados no plasma de pacientes com Alzheimer e identificaram-se níveis aumentados dos mesmos⁶². Loef e Walach⁶³, em uma revisão sistemática, identificaram que os cérebros de pacientes com Alzheimer apresentaram conteúdos elevados de Fe e Cu, demonstrando o papel da exposição dietética desses metais e o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, principalmente relacionados à neurotoxicidade e diminuição da plasticidade. A tolerância de ingestão de Al semanal é de 0 – 7,0 mg/kg, com efeitos descritos quando a ingestão é de 10 – 17 mg/kg³⁴. Um modelo em ratos avaliou o impacto da exposição oral de alumínio em animais com colite, este metal foi capaz de aumentar a intensidade e duração da inflamação das células intestinais aumentando a permeabilidade intestinal⁵¹.

As maiores medianas de Fe foram dos extratos provindos dos fornecedores C e G. As únicas amostras contaminadas com Cd tiveram procedência dos fornecedores E e D, respectivamente.

Uma vez identificado que as amostras das espécies *C. aurantium*, *C. quadrangularis* e *C. sinensis* foram as mais contaminadas, comparou-se através dos certificados de análise fornecidos, o país de origem de cada uma delas, e constatou-se que a maioria dos extratos era oriunda da China (100% dos certificados de análise fornecidos das amostras de *C. quadrangularis*, 66,67% de *C. aurantium* e *C. sinensis*), todos fornecidos pelas empresas F, D, C e E para as farmácias participantes do estudo. Todos os demais certificados de análise tiveram o Brasil como país de origem das amostras.

Essa vasta possibilidade de contaminação pode ser explicada pelos vários pontos críticos de controle que devem ser respeitados e analisados ao longo do processo produtivo da droga vegetal (solo, ar, local de cultivo, processos de extração) e ainda, adição deliberada, frequente na proposta curativa, como o caso da medicina tradicional chinesa e indiana ayurvédica ⁶⁷.

A comparação entre a existência de elementos tóxicos entre produtos naturais e preparações farmacêuticas, evidenciou que os produtos mais contaminados com Hg, As e Al eram procedentes da China ⁶⁸. É salientado ainda que apesar dos valores encontrados não excederem os limites diários de consumo, os autores discutem sobre o fato de ser frequente o consumo de diversos suplementos ao longo do dia, podendo haver um efeito cumulativo ⁶⁸.

Pode-se observar, por comparação aos dados sobre metais presentes em plantas medicinais e derivados, que os extratos secos avaliados no presente estudo estiveram contaminados com metais, corroborando com o destacado nos diversos estudos a necessidade de maior controle e fiscalização em todos os países, incluindo uma padronização internacional para facilitar a comparação ^{69,70}.

Apesar de promissoras as pesquisas com produtos naturais para diversas condições patológicas e de prevenção, os mesmos podem oferecer diversos riscos, inclusive por contaminação de metais tóxicos ou mesmo quantidades inadequadas de metais que funcionam como microelementos, causando efeitos deletérios à saúde humana, contribuindo, inclusive, para as condições patológicas pelas quais seu uso foi iniciado. Portanto, este estudo reforça a necessidade de maior vigilância em relação a metais na matéria prima utilizada para a dispensação de extratos secos por farmácias de manipulação, assim como melhor escolha de seus fornecedores.

Referências

- 1- Cardarelli R, Singh M, Meyer J, Balyakina E, Perez O, King M. 2014. The Association of Free Testosterone Levels in Men and Lifestyle Factors and Chronic Disease Status: A North Texas Healthy Heart Study. *J Prim Care Community Health*. Jan 26. [Epub ahead of print]
- 2- Kanerva N, Loo BM, Eriksson JG, Leiviskä J, Kaartinen NE, Jula A, Männistö S. 2014. Associations of the Baltic Sea diet with obesity-related markers of inflammation. *Ann Med*. Mar;46 (2):90-6.

- 3- Klein WM, Bloch M, Hesse BW, McDonald PG, Nebeling L, O'Connell ME, Riley WT, Taplin SH, Tesaro G. 2013. Behavioral research in cancer prevention and control: a look to the future. *Am J Prev Med.* Mar;46(3): 303-11.
- 4- Wasay M, Khatri IA, Kaul S. 2014. Stroke in South Asian countries. *Nat Rev Neurol.* Feb 11. doi: 10.1038/nrneurol.2014.13. [Epub ahead of print]
- 5- Popkin BM. 2011. Contemporary nutritional transition: determinants of diet and its impact on body composition. *Proceedings of the Nutrition Society*, 70(1): 82-91
- 6- Solfrizzi V, Panza F, Frisardi V, Seripa D, Logroscino G, Imbimbo BP, Pilotto A. 2011. Diet and Alzheimer's disease risk factors or prevention: the current evidence. *Expert Rev Neurother.* May; **11**(5): 677-708.
- 7- Santiago SE, Park GH, Huffman KJ. 2013. Consumption habits of pregnant women and implications for developmental biology: a survey of predominantly Hispanic women in California. *Nutr J.* Jul 1;12(1): 91
- 8- Struben J, Chan D, Dube L. 2014. Policy insights from the nutritional food market transformation model: the case of obesity prevention. *Ann N Y Acad Sci.* Mar 4. doi: 10.1111/nyas.12381. [Epub ahead of print]
- 9- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Chernysh M, Osipova V, Tabeeva G, Steiner TJ. 2014. Headache-attributed burden and its impact on productivity and quality of life in Russia: structured healthcare for headache is urgently needed. *Eur J Neurol.* Feb 13. doi: 10.1111/ene.12380. [Epub ahead of print]
- 10- Bahadar H, Mostafalou S, Abdollahi M. 2014. Current Understandings and Perspectives on Non-Cancer Health Effects of Benzene: A Global Concern. *Toxicol Appl Pharmacol.* **14**: S0041-008X.
- 11- Burnett RT, Pope CA, Ezzati M, Olives C, Lim SS, Mehta S, Shin HH, Singh G, Hubbell B, Brauer M, Anderson HR, Smith KR, Balmes JR, Bruce NG, Kan H, Laden F, Prüss-Ustün A, Turner MC, Gapstur SM, Diver WR, Cohen A. 2014. An integrated risk function for estimating the global burden of disease attributable to ambient fine particulate matter exposure. *Environ Health Perspect.* Feb **11**.
- 12- Wang W, Russell A, Yan Y. 2014. Traditional Chinese medicine and new concepts of predictive, preventive and personalized medicine in diagnosis and treatment of

- suboptimal health. Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). *EPMA J.* **13**; 5(1):4.
- 13-Sakthivel KM, Guruvayoorappan. 2012. Biophytumsensitivum: Ancient medicine, modern targets. *J Adv Pharm Technol Res* **2**: 83-91
- 14-Mohammadirad A, Aghamohammadali-Sarraf F, Badiei S, Faraji Z, Hajiaghaee R, Baeeri M, Gholami M, Abdollahi M. 2013. Anti-aging effects of some selected Iranian folk medicinal herbs-biochemical evidences. *Iran J Basic Med Sci.* **16**:1170-80.
- 15-Singh D, Gupta R, Saraf SA. Herbs-are they safe enough? an overview. 2012 *Crit Rev Food SciNutr.* ; 52(10):876-98.
- 16-Cordell GA, Colvard MD. 2012. Natural products and traditional medicine: turning on a paradigm. *J Nat Prod.* **75**:514-25.
- 17-Teschke R, Wolff A, Frenzel C, Schulze J, Eickhoff A. 2012. Herbal hepatotoxicity: a tabular compilation of reported cases. *Liver Int.* Nov;32(10):1543-56.
- 18-Ali HE, Sajad MA. 2013. Phytoremediation of heavy metals - concepts and applications. *Chemosphere.* **91**:869-81.
- 19- Gaur N, Flora G, Yadav M, Tiwari A. 2013. A review with recent advancements on bioremediation-based abolition of heavy metals. *Environ Sci Process Impacts.* **15**:180-93.
- 20-Sullivan J, Greenfield J, Cumberford G, Grant J, Stewart J. 2012. Extraction efficiencies of heavy metals in hydroethanolic solvent from herbs of commerce. *J AOAC Int.* Mar-Apr;93(2):496-8.
- 21-Zhang L, Widerb B, Shanga H, Li X, Ernst E. 2012. Quality of herbal medicines: Challenges and Solutions.Complementary Therapies in Medicine *Elsevier.* **20**, 100-106 b.
- 22-Goston JL, Toulson MIDC. 2010. Intake of nutritional supplements among people exercising in gyms and influencing factors. *Nutrition* Vol.26(6): 604-611

- 23- Ara TMD, Viqar MMBBS, Arshad JMD. 2010. Use of Herbal Products and Potential Interactions in Patients With Cardiovascular Diseases. *Journ of the Am College of Cardiology*. **55**: 515–525
- 24- Yun J W. 2010. Possible anti-obesity therapeutics from nature – A review. *Phytochemistry*. Vol. 71(14): 1625
- 25- Baretic M. 2013. Obesity drug therapy. *Minerva Endocrinol*. **38**: 245-54.
- 26- Trigueros L, Peña S, Ugidos AV, Sayas-Barberá E, Pérez-Álvarez JA, Sendra E. 2013. Food ingredients as anti-obesity agents: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. **53**(9): 929-42.
- 27- Conselho Federal de Nutricionistas. 2013. Resolução CFN nº 525/2013 disponível em: [<http://www.cfn.org.br/eficiente/repositorio/Legislacao/Resolucoes/583.pdf>]
- 28- Hirschhorn K, Walji R, Boon H. 2013. The role of natural health products (NHPs) in dietetic practice: results from a survey of Canadian dietitians. *BMC Complement Altern Med*. Jul 3;13:156.
- 29- Mihalyuk T, Whiting S. 2013. The role of dietitians in providing guidance: on the use of natural health products. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*. **74**: 58(5)
- 30- Kostic D, Mitic S, Zarubica A, Mitic M, Veličković J, Randjelović S. 2011. Content of trace metals in medicinal plants and their extracts. *Hem. ind* **65**: 165–170
- 31- Pharmeuropa Herbaldrugs. 2008. Vol. 20 (2)
- 32- European Pharmacopoeia 7.0. 2010. Strasbourg.
- 33- World Health Organization. 1999. Monographs on selected medicinal plants (vol 1) Geneva: World Health Organization.
- 34- World Health Organization. 2007. WHO: guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. Geneva.
- 35- Patel P, Patel NM, Patel PM. 2011. WHO guidelines on quality control of herbal medicines. *IJRAP*. **2**: 1148-1154.

- 36-European Medicines Agency (EMA). Guideline on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products/tradicional herbal products. 2006. CMP/QWP/2820/00 Rev. 1. London
- 37-Karadas C, Kara D. 2012. Chemometric approach to evaluate trace metal concentrations in some spices and herbs. *Food Chemistry* 130: 196–202.
- 38-Obi E, Akunyili DN, Ekpo B, Orisakwe OE. 2006. Heavy metal hazards of Nigerian herbal remedies. *Science of the Total Environment* **369**: 35–41
- 39- Nkeiruka IZ, Ebere OO, Atuboyedia O. 2012. Nigeria herbal remedies and heavy metals: violation of standard recommended guidelines. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*: S1423-S1430.
- 40-Kabata-Pendias A, Pendias H. 1984. Trace elements in soils and plants. *CRC Press*. Boca Raton.
- 41-Barceloux GD 1999. Manganese, nickel. *ClinToxicol* **37**: 239-258 e 293-307.
- 42-Pavlova D, Karadjova I. 2013. Toxic Element Profiles in Selected Medicinal Plants Growing on Serpentes in Bulgaria. *Biol Trace Elem Res*. **156**: 288-297
- 43- Ernst E. 2002. Toxic heavy metals and undeclared drugs in Asian herbal medicines. *Trends in Pharmacological Sciences* **23**: 136-139.
- 44- Harris ESJ, Cao S, Littlefield BA, Craycroft JA, Scholten R, Kaptchuk T, Fu Y, Wang W, Liu Y, Chen H, Zhao Z, Clardy J, Woolf AD, Eisenberg DM. 2011. Heavy metal and pesticide content in commonly prescribed individual raw Chinese Herbal Medicines. *Science of the Total Environment* **409**: 4297–4305.
- 45-Zhang, L, Yan, J, Liu X, Ye Z, Yang X, Meyboom R, Chan K, Shaw D, Duez P. 2012. Pharmacovigilance practice and risk control of tradicional Chinese Medicine drugs in China: Current status and future perspective. *Journal of Ethnopharmacology*, Vol 140(3): 519-525 a
- 46-Sahoo N, Manchikanti P, Dey S. 2010. Herbal drugs: Standards and regulation. *Fitoterapia* **81**: 462–471

- 47-Liu XJ, Zhao Q, Sun G, Williams P, Lu X, Cai JZ, Liu W. 2013. Arsenic speciation in Chinese Herbal Medicines and human health implication for inorganic arsenic. *Environmental Pollution*. Vol.172: 149-154.
- 48-Posadzki P, Watson L, Ernst E. 2013. Contamination and adulteration of herbal medicinal products (HMPs): an overview of systematic reviews. *Eur J Clin Pharmacol*. 69(3):295-307.
- 49-Levine M, Mihalic J, Ruha AM, French RNE, Brooks DE. 2013. Heavy metal contaminants in yerberia shop products. *J. Med Toxicol*. Mar 9(1): 21-4.
- 50- Okem A, Southway C, Ndhkala AR, Staden JV. 2012. Determination of total and bioavailable heavy and trace metals in South African commercial herbal concoctions using ICP-OES. *South African Journal of Botany* **82**: 75–82
- 51-Pineton de Chambrun G, Body-Malapel M, Frey-Wagner I, Djouina M, Deknuydt F, Atrott K, Esquerre N, Altare F, Neut C, Arrieta MC, Kanneganti TD, Rogler G, Colombel JF, Cortot A, Desreumaux P, Vignal C. 2013. Aluminum enhances inflammation and decreases mucosal healing in experimental colitis in mice. *Mucosal Immunol*. Oct 16. doi: 10.1038/mi.2013.78.
- 52-Hina B, RIZWANI GH, NASEEM S. 2011. Determination of toxic metals in some herbal drugs through atomic absorption spectroscopy. *Pakistan Journal of Pharmacological Science*. **24**: 353-358.
- 53- Rubio C, Lucas JRD, Gutierrez AJ, Glez-Weller D, Marrero B, Caballero JM, Revert C, Hardisson A. 2012. Evaluation of metal concentrations in mentha herbal teas (*Mentha piperita*, *Mentha pulegium* and *Mentha species*) by inductively coupled plasma spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **71**: 11– 17
- 54-Gjorgieva D, Kadifkova-Panovska T, Bačeva K, Stafilov T. 2010. Content of toxic and essential metals in medicinal herbs growing in polluted and unpolluted areas of macedonia. *Arh Hig Rada Toksikol* **61**:297-303
- 55-Tokalioğlu, S. 2012. Determination of trace elements in commonly consumed medicinal herbs by ICP-MS and multivariate analysis. *Food Chemistry*.Vol.134 (4): 2504–250

- 56-Maharia RS, Dutta RK, Acharya R and Reddy AVR. 2010. Heavy metal bioaccumulation in selected medicinal plants collected from Khetri copper mines and comparison with those collected from fertile soil in Haridwar, India. *Journal of Environmental Science and Health Part B* **45**: 174–181
- 57-Ting A, Chow Y, Tan C. 2013. Microbial and heavy metal contamination in commonly consumed traditional Chinese herbal medicines. *J Tradit Chin Med*. February 15; **33**(1): 119-124.
- 58-Fraga, CG. Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health. 2005. *Molecular aspects of medicine*. **4-5**: 235-244.
- 59-Koch I, Moriarty M, House K, Sui J, Cullen WR, Saper RB, Reimer KJ. 2011. Bioaccessibility of lead and arsenic in traditional Indian medicines. *Sci Total Environ*. 409 (21): 4545–4552
- 60-Kalny P, Wyderska S, Fijalek Z, Wroczy-Ski P. 2012. Determination of selected elements in different pharmaceutical forms of some polish herbal medicinal products. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research*. 69 (2): 279-283.
- 61-Yu L, Jiang R, Su Q, Yu H, Yang J. 2014. Hippocampal neuronal metal ion imbalance related oxidative stress in a rat model of chronic aluminum exposure and neuroprotection of meloxicam. *Behav Brain Funct*. Mar 11;10(1):6.
- 62-González-Domínguez R, García-Barrera T, Gómez-Ariza JL. 2014. Homeostasis of metals in the progression of Alzheimer's disease. *Biometals*. Mar 26. [Epub ahead of print]
- 63-Loef M, Walach H. 2012. Copper and iron in Alzheimer's disease: a systematic review and its dietary implications. Systematic Review. *British Journal of Nutrition*. 107: 7–19.
- 64-Chew KCM, Ang ET, Tai YK, Tsang F, Lo SQ, Ong E, Ong WY, Shen HM, Lim KL, Dawson VL, Dawson TM, Soong TW. 2011. Enhanced Autophagy from Chronic Toxicity of Iron and Mutant A53T α -Synuclein. Implications for Neuronal Cell Death In Parkinson Disease. **286**: 33380-33389.
- 65-Hudnell HK. 1999. Effects from environmental Mn exposures: a review of the evidence from non-occupational exposure studies. *Neurotoxicology* **20**(2-3): 379-97.

66- Willis AW, Evanoff BA, Lian M, Galarza A, Wegrzyn A, Schootman M, Racette BA. 2010. Metal Emissions and Urban Incident Parkinson Disease: A Community Health Study of Medicare Beneficiaries by Using Geographic Information Systems. *American Journal of Epidemiology*. 172(12): 1357-1363

67- Zhang L, Widerb B, Shanga H, Li X, Ernst E. 2012. Quality of herbal medicines: Challenges and Solutions. *Complementary Therapies in Medicine Elsevier*. 20, 100-106 b.

68- Genuis S, Schwalfenberg G, Siy AKJ, Rodushkin I. 2012. Toxic Element Contamination of Natural Health Products and Pharmaceutical Preparations. 7: e49676.

69- Sanzini E, Badea M, Santos AD, Restani P, Sievers H. 2011. Quality control of plant food supplements. *Food Funct*. 2(12):740-6.

Silano V, Coppens P, Larrañaga-Guetaria A, Minghetti P, Roth-Ehrang R. 2011. Regulations applicable to plant food supplements and related products in the European Union. *Food Funct*. 2 (12):710-9.

Tabela 1. Número de vezes em que as amostras por espécies apresentaram valores de mediana maior quando comparado com outra espécie.

Metal	<i>Ilex paraguariensis</i>	<i>Cordia ecalyculata</i>	<i>Senna alexandrina</i>	<i>Citrus aurantium</i>	<i>Cissus quadrangularis</i>	<i>Camellia sinensis</i>
Al	0	0	0	0	1	2
Ba	1	1	0	0	1	1
Cd	2	0	1	0	2	1
Co	0	0	0	1	1	2
Cr	1	1	1	3	3	4
Cu	0	0	0	3	0	2
Fe	0	0	0	3	1	2
Li	0	0	0	2	1	1
Mn	4	0	0	1	2	3
Mo	0	0	0	0	3	1
Ni	2	1	1	3	2	2
Pb	0	0	0	0	0	0
V	0	0	0	0	0	0
Zn	1	0	0	3	0	3

Tabela 2. Comparação de mediana entre as espécies

Metal	<i>Ilex paraguariensis</i> Mediana (min-max)	<i>Cordia ecalyculata</i> Mediana (min-max)	<i>Senna alexandrina,</i> Mediana (min-max)	<i>Citrus aurantium</i> Mediana (min-max)	<i>Cissus quadrangularis</i> Mediana (min-max)	<i>Camellia sinensis</i> Mediana (min-max)
Al	11,76 (9,72-1166,13)	14,76 (2,84-62,35)	37,31 (0,00-161,4)	15,14 (2,14-39,13)	35,82 (20,76- 46,80)	342,4 (132,5-684,2)
Ba	3,28 (2,11-18,38)	6,30 (1,44-22,52)	14,71 (0,79- 27,25)	2,13 (1,41-7,8)	4,86 (2,07-8,52)	8,61 (1,63-17,01)
Cd	0,03 (0-0,03)	0,00 (0-0,04)	0,00 (0-0,02)	0 (0-0,03)	0,02 (0,0-0,06)	0 (0-0,03)
Co	0,00 (0-1,67)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,27 (0-0,3)	0,00 (0,00)	0,15 (0- 0,38)
Cr	0,55 (0-3,22)	0,41 (0,22-0,49)	0,44 (0-1,5)	0,68 (0,49-8,03)	0,93 (0,45-3,7)	0,46 (0,21-0,63)
Cu	1,26 (0,68-17,03)	0,99 (0,61-3,61)	2,61 (0,39-4,9)	6,74 (3,36-10,16)	2,77 (0,97-5,09)	4,82 (0,37-8,83)
Fe	11,14 (2,51-1285,04)	16,53 (8,16-116,6)	73,01 (1,95-222,96)	49,33 (29,26-277,16)	32,17 (10,66-147,47)	59,38 (6,5-131,41)
Li	0,00 (0-0,44)	0,00 (0-0,92)	0,59 (0-1,13)	0,75 (0-3,35)	1,40 (0-2,57)	0,00 (0-1,55)
Mn	139,16 (41,65-478,46)	26,76 (3,05-206,3)	20,40 (1,81-31,25)	15,3 (8,59-29,72)	39,26 (9,51-64,38)	329,60 (13,74-588,23)
Mo	0 (0,00)	0 (0-0,43)	0,17 (0-0,44)	0 (0-0,92)	0,42 (0-0,66)	0,00 (0,00)
Ni	1,19 (0,47-7,60)	0,63 (0,27-0,7)	0,48 (0-0,83)	2,45 (1,95-3,58)	0,54 (0,45-2,24)	5,70 (0,26-13,33)
Pb	0 (0-0,68)	0,00 (0,00)	0,00 (0-0,3)	0,00 (0-0,55)	0,00 (0-0,29)	0,16 (0-0,61)
V	0,00 (0- 4,04)	0,00 (0-2,1)	0,28 (0-0,37)	0,00 (0,00)	0,00 (0-0,38)	0,00 (0,00)
Zn	11,45 (3,76-33,26)	5,26 (2,08-12,43)	9,00 (1,88-16,13)	29,01 (0-119,1)	9,86 (0,9-16,23)	18,71 (4,28-34,66)

APÊNDICE

DADOS DE VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE QUANTIFICAÇÃO POR ICP-OES.

	Comprimento de onda	Linearidade (R2)	Lim Min (mg/L)	Lim Min (mg/kg)	Lim Máx (mg/L)	Lim Máx (mg/kg)	Tipo de leitura
Al	3082	0,999737	0,01	0,25	10	250	Radial
Ba	4554-2	0,999847	0,01	0,25	1	25	Radial
Cd	2288	0,999919	0,001	0,025	1	25	Axial
Co	2307	0,9998	0,01	0,25	1	25	Axial
Cr	2055	0,999809	0,01	0,25	1	25	Axial
Cu	3247	0,999602	0,001	0,025	1	25	Axial
Fe	2598-2	0,999758	0,01	0,25	10	250	Radial
Li	6707-2	0,999973	0,01	0,25	1	25	Radial
Mn	2576-2	0,999946	0,01	0,25	1	25	Axial
Mo	2020	0,999894	0,01	0,25	1	25	Axial
Ni	2316	0,999788	0,01	0,25	1	25	Axial
Pb	2203	0,999822	0,01	0,25	1	25	Axial
V	2924	0,999858	0,01	0,25	1	25	Axial
Zn	2138	0,999811	0,01	0,25	1	25	Axial
Modelo:	iCAP 6000 Series - Duo						
Marca:	Thermo Scientific						
Informações adicionais:	Nebulização Pneumática						

ANEXOS