



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

**ANÁLISE DA COMPATIBILIDADE ENTRE A LEGISLAÇÃO E A APRESENTAÇÃO
DE UM PRODUTO À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS: UM ESTUDO DE CASO.**

ÍCARO AMÂNCIO FREITAS VIDAL

CUITÉ – PB

2014

ÍCARO AMÂNCIO FREITAS VIDAL

**ANÁLISE DA COMPATIBILIDADE ENTRE A LEGISLAÇÃO E A APRESENTAÇÃO
DE UM PRODUTO À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS: UM ESTUDO DE CASO.**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal de Campina Grande, como
forma de obtenção do grau de bacharel.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Júlia Beatriz Pereira de Souza

CUITÉ-PB

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

V648a Vidal, Ícaro Amâncio Freitas.

Análise da compatibilidade entre a legislação e a apresentação de um produto à base de plantas medicinais: um estudo de caso. / Ícaro Amâncio Freitas. – Cuité: CES, 2014.

54 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2014.

Orientadora: Dr^a. Júlia Beatriz Pereira de Souza.

1. Fitoterapia. 2. Legislação de medicamentos. 3.
Rotulagem de medicamentos. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 633.88

ÍCARO AMÂNCIO FREITAS VIDAL

**ANÁLISE DA COMPATIBILIDADE ENTRE A LEGISLAÇÃO E A APRESENTAÇÃO
DE UM PRODUTO À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS: UM ESTUDO DE CASO.**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

APROVADA EM: ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Júlia Beatriz Pereira de Souza /UFCG (Orientadora)

Prof^ª. Dr^ª. Danielly Albuquerque da Costa/UFCG (Membro examinador)

Prof. Dr. José Alixandre de Sousa Luís/UFCG (Membro examinador)

CUITÉ – PB

2014

Dedico a conclusão deste curso a minha mãe, Maria do Livramento Freitas Vidal (in memoriam), por todo amor dedicado durante toda sua vida em terra e por toda proteção me dada após sua partida. É com orgulho que te dedico a realização do nosso tão desejado sonho da graduação.

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me dado saúde, força e sabedoria para superar as dificuldades.

À esta universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, eivado pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Júlia Beatriz Pereira de Souza, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos.

À minha família, em especial ao meu Pai Durval Amâncio e a meu Irmão Igo Amâncio, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

À minha amiga e companheira de apartamento Havânia Moura Teixeira, por toda paciência e compreensão para comigo.

Aos moradores da Residência São José, em Campina Grande, pelo apoio, entendimento, ajuda e diversão que foram compartilhadas durante o ano em que convivemos juntos.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

RESUMO

A utilização da fitoterapia, que significa o tratamento pelas plantas, vem desde épocas remotas e continua sendo uma prática bastante utilizada no tratamento de várias patologias. Devido à existência de medicamentos isentos de prescrições, os fabricantes destes, muitas vezes deixam de fornecer em seus rótulos informações importantes. Este trabalho teve como propósito realizar um estudo de caso do leite de moreira concentrado, um produto à base de plantas medicinais, frente ao cumprimento da legislação vigente. Tratou-se de uma análise exploratória do rótulo do produto para identificar seus componentes mais relevantes no tocante aos aspectos legais e de composição. O produto apresentou diversas incompatibilidades com a legislação, dentre elas: ausência de registro na ANVISA, omissões de informações importantes e obrigatórias no rótulo do produto, bem como, ausência de comprovação científica das plantas utilizadas para todas as indicações sugeridas. A falta de informações e a incerteza de sua indicação são parâmetros preocupantes na comercialização desses medicamentos, por esses e outros motivos, devemos tomar cuidados com o que estamos utilizando, e adquirir apenas medicamentos com registros e de indústrias confiáveis.

Palavras-chave: Fitoterapia. Legislação de Medicamentos. Rotulagem de Medicamentos.

ABSTRACT

The use of herbal medicine, which means the treatment plants, comes from ancient times and remains a practice widely used in the treatment of various pathologies. Due to the existence of free drug prescriptions, the manufacturers of these often fail to provide important information on their labels. This work aimed to conduct a case study of milk concentrate moreira, a product based on medicinal plants, against compliance with current legislation. This was an exploratory analysis of the product label to identify its most important components with regard to legal aspects and composition. The product has several incompatibilities with the law, among them: lack of registration at ANVISA, omissions of important and mandatory information on the product label, as well as lack of scientific evidence of the plants used for all indications suggested. The lack of information and the uncertainty of his statement are worrying parameters in the marketing of these drugs, for these and other reasons, we must take care that we are using, and buy only medicines with records and reliable industries.

Keywords: Phytotherapy. Legislation Drug. Drug Labeling.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBPFC - Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle
CRF – Conselho Regional de Farmácia
CRT - Certificado de Responsabilidade Técnica
CAS - Chemical Abstracts Service
CNPJ – Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica
HMPC - Committe on Herbal Medicinal Products
DCB - Denominação Comum Brasileira
DCI - Denominação Comum Internacional
DL - Dose Letal
DLA - Dose Letal Aproximada
DL50 - Dose Letal Mediana
DMNL - Dose Máxima Não Letal
EET - Encefalopatia Espongiforme Transmissível
EMA - European Medicines Agency
FP - Formulários de Petição
GRU - Guia de Recolhimento da União
IBAMA - Instituto Brasileiro de Meio Ambiente
IFAV – Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal
IN - Instrução Normativa
NEC - Novas Entidades Químicas
OMS - Organização Mundial de Saúde
PNPMF - Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
RE - Resolução
RDC - Resolução da Diretoria Colegiada
SAC – Sistema de Atendimento ao Consumidor
SI - Sistema Internacional de unidades
SUS - Sistema Único de Saúde
TFVS - Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Avaliação dos itens de rotulagem de medicamentos fitoterápicos de acordo com a RDC n° 71/09 e respectivos resultados verificados no rótulo do Leite de Moreira Concentrado	32
Quadro 2. Indicações terapêuticas do Leite de Moreira Concentrado versus atividades farmacológicas comprovadas cientificamente	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. <i>Pothomorphe umbellata</i>	34
Figura 2. <i>Phyllanthus</i> sp	35
Figura 3. <i>Smilax</i> sp	37
Figura 4. <i>Pterodon emarginatus</i> Vogel	38
Figura 5. <i>Spiranthera</i>	39
Figura 6. <i>Alpinia speciosa</i>	40
Figura 7. Samambaia	41
Figura 8. <i>Brosimum</i> sp	42

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	15
2.1. Objetivo geral.....	15
2.2. Obejtivos específicos.....	15
3. FUDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
3.1. Produtos naturais	16
3.2. Aspectos legais	17
3.3 Segurança e eficácia	20
3.4. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápico	20
3.5. Aspectos de qualidade	22
4. METODOLOGIA	24
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5.1. Compatibilidade com a regulamentação	25
5.1.1. Quanto ao registro	25
5.1.1.1. Da documentação	25
5.1.1.2. Do relatório técnico	26
5.1.1.3. Do relatório do estudo de estabilidade	27
5.1.1.4. Do relatório de produção e controle de qualidade	27
5.1.1.5. Da droga vegetal	28
5.1.1.6. Do derivado vegetal	29
5.1.1.7. Do produto acabado	30
5.1.1.8. Do relatório de segurança e eficácia/efetividade	30
5.1.2. Quanto à rotulagem	30
5.2. Nome vernacular x Nome científico	33
5.3. Identificação botânica, estudo fitoquímico, farmacológico e toxicológico	33
5.3.1. <i>Pothomorphe umbellata</i> – Pariperoba	33
5.3.2. <i>Phyllanthus</i> sp. – Quebra-pedra	35
5.3.3. <i>Smilax</i> sp. – Salsaparrilha	36
5.3.4. <i>Pterodon</i> sp. – Sucupira	37
5.3.5. <i>Spiranthera</i> – Manacá	38
5.3.6. <i>Alpinia speciosa</i> Schum – Pacová	39

5.3.7. Samambaia	40
5.3.8. <i>Brosimum</i> sp. – Mururé	41
5.3.9. Impossível	42
6. CONCLUSÃO	45
REFERENCIAS	46
ANEXO	54

1. INTRODUÇÃO

A utilização da natureza para fins terapêuticos é tão antiga quanto à civilização humana e, por muito tempo, produtos minerais, de plantas e animais foram fundamentais para a área da saúde. Historicamente, as plantas medicinais são importantes como fitoterápicos e na descoberta de novos fármacos, estando no reino vegetal a maior contribuição de medicamentos (RODRIGUES; AMARAL, 2012).

No Brasil, cerca de 82% da população utiliza produtos à base de plantas medicinais nos seus cuidados com a saúde, seja pelo conhecimento na medicina tradicional indígena, quilombola, entre outros povos e comunidades, seja pelo uso popular, de transmissão oral entre gerações, ou nos sistemas oficiais de saúde, como prática de cunho científico, orientada pelos princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS). É uma prática que incentiva o desenvolvimento comunitário, a solidariedade e a participação social (RODRIGUES; DE SIMONI, 2010).

A utilização da fitoterapia, que significa o tratamento pelas plantas, vem desde épocas remotas. A referência mais antiga que se tem conhecimento do uso das plantas data de mais de sessenta mil anos. As primeiras descobertas foram feitas por estudos arqueológicos em ruínas do Irã. Também na China, em 3.000 a.C., já existiam farmacopéias que compilavam as ervas e as suas indicações terapêuticas. A fitoterapia utiliza-se das diversas partes das plantas, como raízes, cascas, folhas, frutos e sementes, de acordo com a erva em questão. Há também diferentes formas de preparação destas plantas, sendo o chá a mais utilizada, preparado por meio da decocção ou infusão (REZENDE; COCCO, 2002).

Atualmente a fitoterapia continua sendo uma prática bastante utilizada no tratamento de várias patologias. Por possuírem medicamentos isentos de prescrições, os fabricantes destes, muitas vezes deixam de fornecer em seus rótulos informações importantes que não poderiam faltar de acordo com a RDC n° 333, de 19 de novembro de 2003, que dispõe sobre a rotulagem de medicamentos. Não constando essas informações necessárias para a sua aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão competente que aprova a comercialização de todo medicamento, não poderão ser vendidos no mercado legal. Devido a esses problemas, hoje no Brasil, existem inúmeros produtos sendo comercializados como fitoterápicos, mas que não possuem registro na ANVISA por falta dessas informações na rotulagem, sendo assim, considerado comércio ilegal.

O presente trabalho busca investigar um medicamento a base de plantas medicinais comercializado no mercado brasileiro, com o intuito de analisar sua rotulagem de acordo com

a legislação vigente, assim como também, fazer um levantamento da literatura dos componentes que são citados na embalagem, com finalidade de observar quais parâmetros o medicamento não segue a legislação, quais problemas essa falta de informação pode acarretar, e quais indicações da rotulagem condizem com a composição do mesmo.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

- Realizar um estudo de caso do leite de moreira concentrado, um produto à base de plantas medicinais, frente ao cumprimento da legislação vigente.

2.2. Objetivos específicos

- Analisar a compatibilidade entre a apresentação e a regulamentação de registro;
- Avaliar a adequação às normas de rotulagem;
- Comparar as indicações de uso com os dados da literatura.
- Averiguar que problemas a falta de informações adequadas no rótulo do medicamento pode trazer ao usuário.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Produtos naturais

Os produtos naturais são utilizados pela humanidade desde tempos imemoriais. A busca por alívio e cura de doenças pela ingestão de ervas e especiarias talvez tenham sido uma das primeiras formas de utilização dos produtos naturais. A história do desenvolvimento das civilizações Oriental e Ocidental é rica em exemplos da utilização de recursos naturais na medicina, no controle de pragas e em mecanismos de defesa, merecendo destaque a civilização egípcia, greco-romana e chinesa. A medicina tradicional chinesa desenvolveu-se com tal grandiosidade e eficiência que até hoje muitas espécies e preparados vegetais medicinais são estudados na busca pelo entendimento de seu mecanismo de ação e no isolamento dos princípios ativos (JUNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

Os produtos naturais têm desempenhado um papel importante como fonte de Novas Entidades Químicas (NEC). Aproximadamente 28% das NCEs entre 1981 e 2002 foram de produtos naturais ou derivados de produtos naturais, outros 20 % de NCEs durante este período de tempo foram consideradas protótipos de produtos naturais, o que significa que o composto sintético foi derivado a partir do estudo de produtos naturais (NEWMAN et al, 2003).

O emprego de plantas medicinais na recuperação da saúde tem evoluído ao longo dos tempos desde as formas mais simples de tratamento local, provavelmente utilizada pelo homem das cavernas até as formas tecnologicamente sofisticadas da fabricação industrial utilizada pelo homem moderno. Mas, apesar das enormes diferenças entre as duas maneiras de uso, há um fato comum entre elas: em ambos os casos o homem percebeu, de alguma forma, a presença nas plantas da existência de algo que, administrado sob a forma de mistura complexa como nos chás, garrafadas, tinturas, pós, etc, num caso, ou como substância pura isolada, noutro caso, e transformado em comprimidos, gotas, pomadas ou cápsulas, tem a propriedade de provocar reações benéficas no organismo capazes de resultar na recuperação da saúde (LORENZI; MATOS, 2002).

O uso de plantas como medicamento vem aumentando dia a dia em todo o mundo e essa realidade também é visível no Brasil. Por diversos motivos, sejam de ordem médica, social, cultural, econômica ou filosófica, as plantas medicinais têm sido opção terapêutica para uma parcela crescente da população brasileira, rural ou urbana (MING et al.,2012). Embora a medicina moderna esteja bem desenvolvida na maior parte do mundo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece que grande parte da população dos países

em desenvolvimento depende da medicina tradicional para sua atenção primária, tendo em vista que 80% dessa população utiliza práticas tradicionais nos seus cuidados básicos de saúde e 85% deles utiliza plantas ou preparações feitas com elas (BRASIL, 2006).

Segundo Dutra (2009), muitas plantas possuem tradição, pois são usadas como remédio em uma população ou comunidade. Porém, para serem utilizadas é necessário conhecer a planta e saber onde colher e como prepará-la. Já o Fitoterápico é o resultado da industrialização da planta medicinal para se obter um medicamento. Assim, a diferença entre planta medicinal e fitoterápico reside na elaboração da planta para uma formulação específica, o que caracteriza um fitoterápico.

3.2. Aspectos legais

Diversas normas regulamentam a produção de medicamentos, incluindo os fitoterápicos. Conforme a legislação brasileira, medicamentos fitoterápicos podem ser manipulados ou industrializados, podem ainda ser destinados ao uso humano ou veterinário, sendo os para uso humano regulamentados pela ANVISA e os para uso veterinário regulamentados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA (BRASIL, 2013).

Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n°. 14/2010, fitoterápico é o medicamento obtido com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não podem ser incluídos no medicamento fitoterápico substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais (BRASIL, 2010).

A RDC n° 48/04 prevê diferentes formas de se comprovar a segurança e eficácia dos medicamentos fitoterápicos. Entre elas, há a possibilidade de se utilizar as informações disponíveis sobre a tradição de uso da planta para as indicações propostas. Neste caso, a empresa solicitante deve apresentar um aprofundado levantamento bibliográfico (etnofarmacológico e de utilização, documentações técnico-científicas ou publicações), que é avaliado consoante aos seguintes critérios: indicação de uso episódico ou para curtos períodos de tempo; coerência com relação às indicações terapêuticas propostas; ausência de risco tóxico ao usuário; ausência de grupos ou substâncias químicas tóxicas, ou presentes dentro de limites comprovadamente seguros; e comprovação de uso seguro por um período igual ou superior a 20 anos (CARVALHO et al, 2007c).

Segundo Miguel e Miguel (2004), alguns fabricantes nacionais lançaram e lançam produtos irregulares no mercado. Tais irregularidades vão desde adulterações da matéria-prima, falta de uniformidade na composição química, associações de diversas plantas, sem comprovação de eficácia e segurança, até mesmo produtos com problemas de inadequação de rotulagem sob aspectos tecnológicos e legais.

A qualidade dos medicamentos está vinculada a diversos quesitos que englobam não somente sua eficácia e segurança, mas, também, todos os aspectos envolvidos desde sua pesquisa até a sua utilização pelo usuário final. Dentro deste conjunto, a embalagem dos medicamentos possui um papel preponderante, além de fazer parte do produto, deve ser vista como um meio de prover determinada apresentação, proteção, identificação, informação, comodidade e aceitabilidade deste produto durante as fases de desenvolvimento, produção, armazenamento, transporte, exposição e uso do produto (COPETTI; GRIEBELE, 2005).

Sendo assim, as embalagens desses medicamentos representam uma peça de contato direto entre o produto e o indivíduo e, além de obedecer às funções técnicas, estéticas e informativas, deve cumprir com a legislação vigente e os conceitos éticos e morais, a fim de colaborar para a eficácia e segurança no uso do medicamento. O cumprimento a estes aspectos é essencial para a qualidade de vida da população (PETROVICK, 2003).

Segundo a RDC 333/2003 o rótulo de medicamentos, dentre eles os fitoterápicos, devem obrigatoriamente conter as seguintes informações: nome comercial, nomenclatura botânica, gênero, espécie, conteúdo, logomarca da empresa, nome do fabricante, endereço completo do fabricante, CNPJ, sigla e número de registro no Ministério da Saúde, SAC, Responsável Técnico e número do CRF, número de lote, data de fabricação, data de vencimento, composição qualitativa e quantitativa, tinta reativa, selo lacre, código de barras e as expressões “MEDICAMENTO FITOTERÁPICO”, “USO ADULTO E/OU PEDIÁTRICO”, “INDÚSTRIA BRASILEIRA”, “Informações técnicas ao paciente: Vide bula”, “Conservar o produto em temperatura ambiente e protegido da luz e umidade”, “Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças”, “Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica” (BRASIL, 2003).

Segundo a ANVISA a propaganda consiste em um conjunto de técnicas utilizadas com objetivo de divulgar conhecimentos e/ou promoverem adesão a princípios, idéias ou teorias, visando exercer influência sobre o público através de ações que objetivem promover determinado medicamento com fins comerciais (BRASIL, 2000).

A propaganda de medicamentos é muito questionada, já que é um instrumento persuasivo, o que gera uma contradição com a responsabilidade social da própria indústria

farmacêutica. A publicidade dos serviços farmacêuticos praticamente se resume à propaganda de medicamentos. Essa é hoje uma importante questão a ser refletida não só pelos profissionais da área de saúde, com destaque para o farmacêutico, no que se refere à assistência farmacêutica, mas também a administração pública no intuito de gestar um programa satisfatório que possa deslanchar com sucesso a política de medicamentos e sanar grandes problemas brasileiros, como a automedicação (CARVALHO et al, 2004a).

Na propaganda, mensagens publicitárias e/ou outras práticas cujo objeto seja a promoção de medicamentos, devem ser cumpridos três requisitos gerais, sendo exigido: constar, em português, de forma clara e precisa a contraindicação principal, se for o caso, tal como foi registrados na ANVISA; não vise estimular a venda, prescrição e/ou dispensação de medicamentos; mediante anuência prévia da ANVISA; no momento de solicitação da anuência prévia, a empresa deverá apresentar à ANVISA, um sistema informatizado que garanta a dispensação de medicamentos de venda sob prescrição somente mediante a apresentação de receita médica; os pontos acumulados no programa devem corresponder ao valor total da nota fiscal (BRASIL, 2000).

No que diz respeito ao que não deve ser feito em uma propaganda de medicamento, é vedado: anunciar medicamentos não registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária nos casos exigidos por lei; realizar comparações, de forma direta e/ou indireta, que não estejam baseadas em informações comprovadas por estudos clínicos veiculados em publicações indexadas; provocar temor, angústia e/ou sugerir que a saúde de uma pessoa será ou poderá ser afetada por não usar o medicamento; discriminar, por motivos de nacionalidade, sexo, raça, religião e outros; sugerir diminuição de risco, em qualquer grau, salvo nos casos em que tal diminuição de risco conste explicitamente das indicações ou propriedades aprovadas no ato de registro junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e, mesmo nesses casos, apenas em publicações dirigidas aos profissionais de saúde; sugerir ausência de efeitos colaterais ou adversos ou utilizar expressões tais como: "inócuo", "seguro" ou "produto natural", exceto nos casos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2000).

3.3. Segurança e eficácia

O Brasil tem vivenciado um processo de envelhecimento demográfico com particularidades que o destacam na escala mundial. A saúde é um setor bastante influenciado pelo envelhecimento e pelo aumento da longevidade. Nesse contexto, admite-se que o uso de medicamentos constitui uma intervenção importante para a recuperação e manutenção da saúde de grande parcela dos idosos (MARLIÉRE et al, 2008).

Os fitoterápicos são apostados como um tipo de terapia complementar em saúde, e sua utilização têm recebido amparo legal nos últimos anos (RIBEIRO et al., 2005; SILVA et al., 2006; CARVALHO et al., 2008b). Uma preocupação com os fitoterápicos surge do fato de que seu uso é, muitas vezes, associado ao conceito de inocuidade, de forma que se não fazem bem, não farão mal (FONSECA, 2008).

O uso tradicional de diversas plantas medicinais baseado em conhecimentos populares, aliado à crença de que, por ser natural não causa reações adversas, fez com que poucas plantas medicinais fossem avaliadas através de estudos pré-clínicos e clínicos, a fim de comprovar sua eficácia e segurança. Além disto, sabe-se que muitas plantas medicinais apresentam substâncias que podem desencadear reações adversas, seja por seus próprios componentes, seja pela presença de contaminantes ou adulterantes presentes nas preparações fitoterápicas, exigindo um rigoroso controle de qualidade desde o cultivo, coleta da planta, extração de seus constituintes, até a elaboração do medicamento final (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006).

Devido à má qualidade das plantas medicinais comercializadas no Brasil, há uma grande resistência do profissional prescritor quanto ao uso destas. Visando diminuir a resistência e aumentar a possibilidade de adesão da população, faz-se necessário não só o controle de qualidade desde o cultivo da droga até o produto final, mas também o estudo fitoquímico das plantas, farmacológico e toxicológico (MELO et al., 2007).

3.4. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

O governo federal aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), por meio do Decreto Presidencial nº. 5.813, de 22 de junho de 2006, a qual se constitui em parte essencial das políticas públicas de saúde, meio ambiente, desenvolvimento econômico e social como um dos elementos fundamentais de transversalidade na implementação de ações capazes de promover melhorias na qualidade de vida da população brasileira (BRASIL, 2007).

O objetivo principal da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos é *“garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional”* (Brasil, 2006). Sendo assim, torna-se importante destacar que as políticas buscam incorporar e implementar tais práticas no âmbito do SUS na perspectiva de prevenir agravos e promover e recuperar a saúde (BATISTA; VALENÇA, 2012).

Segundo Macedo (2009), considerando-se a questão do acúmulo tecnológico na área de produção de fitomedicamentos no âmbito do SUS, cabe ressaltar que ao observar as diretrizes estabelecidas na PNPMF, na seqüência apresentada no documento, à mesma reflete a seqüência de implementação de cada uma das diretrizes a seguir:

1. Regulamentar o cultivo, o manejo sustentável, a produção, a distribuição e o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, considerando as experiências da sociedade civil nas suas diferentes formas de organização.
2. Promover a formação técnico-científica e capacitação no setor de plantas medicinais e fitoterápicos.
3. Incentivar a formação e a capacitação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovação em plantas medicinais e fitoterápicos.
4. Estabelecer estratégias de comunicação para divulgação do setor plantas medicinais e fitoterápicos.
5. Fomentar pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação com base na biodiversidade brasileira, abrangendo espécies vegetais nativas e exóticas adaptadas, priorizando as necessidades epidemiológicas da população.
6. Promover a interação entre o setor público e a iniciativa privada, universidades, centros de pesquisa e organizações não-governamentais na área de plantas medicinais e desenvolvimento de fitoterápicos.
7. Apoiar a implantação de plataformas tecnológicas piloto para o desenvolvimento integrado de cultivo de plantas medicinais e produção de fitoterápicos.
8. Incentivar a incorporação racional de novas tecnologias no processo de produção de plantas medicinais e fitoterápicos.

9. Garantir e promover a segurança, a eficácia e a qualidade no acesso a plantas medicinais e fitoterápicos.
10. Promover e reconhecer as práticas populares de uso de plantas medicinais e remédios caseiros.
11. Promover a adoção de boas práticas de cultivo e manipulação de plantas medicinais e de manipulação e produção de fitoterápicos, segundo legislação específica.
12. Promover o uso sustentável da biodiversidade e a repartição dos benefícios derivados do uso dos conhecimentos tradicionais associados e do patrimônio genético.
13. Promover a inclusão da agricultura familiar nas cadeias e nos arranjos produtivos das plantas medicinais, insumos e fitoterápicos.
14. Estimular a produção de fitoterápicos em escala industrial.
15. Estabelecer uma política intersetorial para o desenvolvimento socioeconômico na área de plantas medicinais e fitoterápicos.
16. Incrementar as exportações de fitoterápicos e insumos relacionados, priorizando aqueles de maior valor agregado.
17. Estabelecer mecanismos de incentivo para a inserção da cadeia produtiva de fitoterápicos no processo de fortalecimento da indústria farmacêutica nacional.

Com isso, a PNPMF veio suprir lacunas importantíssimas na política pública brasileira, principalmente no que diz respeito ao investimento em pesquisas e o fomento/fortalecimento da cadeia produtiva (ADEMA; JACCOUD; COBRA, 2006).

3.5. Aspectos de qualidade

Algumas características desejáveis das plantas medicinais são sua eficácia, baixo risco de uso, assim como reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Entretanto, devem ser levados em conta alguns pontos para formulação dos fitoterápicos, necessitando do trabalho multidisciplinar, para que a espécie vegetal seja selecionada corretamente, o cultivo seja adequado, a avaliação dos teores dos princípios ativos seja feita e para que a manipulação e a aplicação na clínica médica ocorram (NAKAZAWA, 1999).

Os parâmetros de controle de qualidade variam de espécie para espécie e podem ser encontrados nas monografias contidas nas farmacopéias. O que dificulta o trabalho é a ausência de padrões para muitas plantas e de monografias farmacopeicas. O controle de

qualidade de um produto envolve várias etapas que vão desde a obtenção da matéria-prima, passando por todo o processo de produção, culminando com a análise do produto final. A qualidade da matéria-prima não garante a eficácia do produto, mas é fator determinante da mesma (FARIAS, 2001).

4. METODOLOGIA

O estudo de caso como modalidade de pesquisa é entendido como uma metodologia ou como a escolha de um objeto de estudo, definido pelo interesse em casos individuais. Visa à investigação de um caso específico, bem delimitado, contextualizado em tempo e lugar para que se possa realizar uma busca circunstanciada de informações (VENTURA, 2007).

Trata-se de um estudo de caso instrumental, quando se examina um caso para se compreender melhor outra questão (STAKE, 1994).

Como forma de delimitação do estudo foi realizada uma análise exploratória do rótulo do produto leite de moreira concentrado para identificar seus componentes mais relevantes no tocante aos aspectos legais e de composição. A pesquisa seguirá com a revisão da literatura para confrontação de dados e fundamentação teórica quanto ao cumprimento dos aspectos legais, seleção, análise e interpretação dos dados.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Compatibilidade com a regulamentação

No contexto dos fitoterápicos, algumas incompatibilidades são encontradas no que diz respeito ao registro e a rotulagem desses medicamentos. O produto leite de moreira concentrado, composto por plantas medicinais apresentou incompatibilidades nesses parâmetros, sendo assim, não considerado legal para realização da sua comercialização.

5.1.1. Quanto ao registro

Para a realização do registro de medicamentos fitoterápicos, o solicitante deve requerer à Farmacopéia Brasileira a inclusão dos constituintes do fitoterápico na lista de Denominação Comum Brasileira (DCB) caso esses ainda não estejam presentes nessa lista (BRASIL, 2014).

Em relação às plantas citadas no rótulo do medicamento (impossível, quebra-pedra, manacá, salsaparrilha, pacová, sucupira, samambaia, pariperoba e mururé), nenhuma está presente na lista, tendo então, que a empresa responsável por sua fabricação solicitar o registro por meio de um formulário para inclusão, alteração ou exclusão de Denominação Comum Brasileira (ANEXO).

5.1.1.1. Da documentação

Todos os documentos deverão ser encaminhados em via impressa numerada, com assinatura do responsável técnico nos Formulários de Petição (FP), laudos, relatórios, declarações e na folha final do processo (BRASIL, 2014).

Segundo a RDC n° 26, de 13 de maio de 2014, a empresa deverá protocolar um processo para cada medicamento fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico, apresentando os seguintes documentos:

- I - formulários de petição, FP1 e FP2, devidamente preenchidos, carimbados e assinados;
- II - comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária -TFVS e respectiva Guia de Recolhimento da União-GRU, ou isenção, quando for o caso;
- III - cópia da autorização de funcionamento, emitida pela ANVISA para a empresa solicitante do registro do medicamento;

IV - cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPFC), válido, emitido pela ANVISA, para a linha de produção na qual o fitoterápico será fabricado, ou ainda, cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do CBPFC;

V - relatório técnico separado para cada forma farmacêutica; e

VI - cópia do Certificado de Responsabilidade Técnica (CRT), atualizado, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia.

Para o leite de moreira concentrado não foi encontrado nenhum documento, pois o mesmo não possui registro na ANVISA.

5.1.1.2. Do relatório técnico

O relatório técnico deve conter as seguintes informações:

I - dados das matérias-primas vegetais, incluindo:

a) nomenclatura botânica completa; e

b) parte da planta utilizada;

II - layout dos rótulos das embalagens primária e secundária;

III - layout de bula para medicamento fitoterápico ou folheto informativo para produto tradicional fitoterápico;

IV - documentação referente a cada local de fabricação, caso a empresa solicite o registro em mais de um local de fabricação;

V - relatório do estudo de estabilidade;

VI - relatório de produção;

VII - relatório de controle da qualidade;

VIII - relatório de segurança e eficácia/efetividade, quando aplicável;

IX - descrição de sistema de farmacovigilância, conforme RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009, que dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano, ou suas atualizações; e

X - laudo de controle da qualidade de um lote do fitoterápico para cada um dos fornecedores qualificados, sendo aceitos, no máximo, três fornecedores de Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV) por forma farmacêutica a ser registrada (BRASIL, 2014).

5.1.1.3. Do relatório do estudo de estabilidade

A empresa solicitante do registro ou notificação deverá apresentar relatório do estudo de estabilidade acelerado concluído, acompanhado do estudo de estabilidade de longa duração em andamento de três lotes-piloto, ou estudos de estabilidade de longa duração já concluídos, todos de acordo com a Resolução - RE nº 1, de 29 de julho de 2005, que publicou o Guia para a realização de estudos de estabilidade, ou suas atualizações.

Decorrido o prazo de validade declarado para o medicamento ou para o produto tradicional fitoterápico, a empresa deverá protocolizar, na forma de complementação de informações ao processo, relatório do estudo de estabilidade de longa duração dos três lotes de um fornecedor e um lote para cada fornecedor adicional, apresentados no pedido de registro, de acordo com o cronograma previamente apresentado, assim como a declaração do prazo de validade e dos cuidados de conservação definitivos (BRASIL, 2014).

5.1.1.4. Do relatório de produção e controle de qualidade

O relatório de produção deve conter as seguintes informações:

- I - forma farmacêutica;
- II - descrição detalhada da fórmula conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, em sua ausência, a Denominação Comum Internacional (DCI) ou a denominação utilizada no Chemical Abstracts Service (CAS), nessa ordem de prioridade;
- III - descrição da quantidade de cada componente expressa no Sistema Internacional de unidades (SI) por unidade farmacotécnica, indicando sua função na fórmula;
- IV - definição dos tamanhos mínimo e máximo dos lotes industriais a serem produzidos;
- V - descrição de todas as etapas do processo de produção, por meio de fluxograma, contemplando os equipamentos utilizados e o detalhamento da capacidade máxima individual;
- VI - metodologia do controle em processo; e
- VII - descrição dos critérios de identificação do lote industrial.

O relatório de controle da qualidade deve apresentar as seguintes informações:

- I - laudo de análise de todas as matérias-primas utilizadas e do produto acabado, contendo o método utilizado, especificação e resultados obtidos;
- II - referências farmacopeicas consultadas e reconhecidas pela ANVISA para o controle dos IFAV e produto acabado, conforme RDC nº 37, de 6 de julho de 2009, que trata da admissibilidade das farmacopéias estrangeiras, ou suas atualizações;
- III - especificações do material de embalagem primária; e

IV - controle dos excipientes utilizados na produção do medicamento fitoterápico ou do produto tradicional fitoterápico por método estabelecido em farmacopéia reconhecida. Na hipótese de o método não ser estabelecido em farmacopéia reconhecida pela ANVISA, deve-se descrever detalhadamente todas as metodologias utilizadas no controle da qualidade (BRASIL, 2014).

5.1.1.5. Da droga vegetal

Deve ser apresentado laudo de análise da droga vegetal, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote dos ensaios abaixo descritos:

I - caracterização (cor);

II - identificação macroscópica e microscópica;

III - descrição da droga vegetal em farmacopéias reconhecidas pela ANVISA, ou, em sua ausência, em outra documentação técnico-científica, ou laudo de identificação emitido por profissional habilitado;

IV - grau de cominuição, quando se tratar de chás medicinais ou drogas vegetais utilizadas como produto final ao consumidor;

V - testes de pureza e integridade, incluindo:

a) determinação de matérias estranhas;

b) determinação de água;

c) determinação de cinzas totais;

d) determinação de cinzas insolúveis em ácido clorídrico, a ser realizada quando citada, em documentação técnico-científica, a necessidade dessa avaliação;

e) determinação de metais pesados;

f) determinação de resíduos de agrotóxicos e afins;

g) determinação de radioatividade, quando aplicável;

h) determinação de contaminantes microbiológicos;

i) determinação de micotoxinas, a ser realizada quando citados, em documentação técnico-científica, a necessidade dessa avaliação ou relatos da contaminação da espécie por micotoxinas;

VI - detalhes da coleta/colheita e das condições de cultivo, quando cultivada;

VII - métodos de estabilização, quando empregado, secagem e conservação utilizados, com seus devidos controles, quando aplicável;

VIII - método para eliminação de contaminantes, quando empregado, e a pesquisa de eventuais alterações;

IX - perfil cromatográfico, acompanhado da respectiva imagem em arquivo eletrônico reconhecido pela ANVISA, com comparação que possa garantir a identidade da droga vegetal; e

X - análise quantitativa do(s) marcador (es) ou controle biológico (BRASIL, 2014).

5.1.1.6. Do derivado vegetal

Quando a empresa fabricante do fitoterápico utilizar derivados vegetais no seu processo de fabricação, deve ser apresentado laudo de análise do derivado vegetal, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote dos ensaios abaixo descritos:

I - solventes e excipientes utilizados na extração do derivado;

II - relação aproximada droga vegetal: derivado vegetal;

III - testes de pureza e integridade, incluindo:

a) determinação de metais pesados;

b) determinação de resíduos de agrotóxicos e afins;

c) determinação de resíduos de solventes (para extratos que não sejam obtidos com etanol e/ou água);

d) determinação de contaminantes microbiológicos;

e) determinação de micotoxinas, a ser realizada quando citados, em documentação técnico-científica, a necessidade dessa avaliação ou relatos da contaminação da espécie por micotoxinas;

IV - método para eliminação de contaminantes, quando empregado, e a pesquisa de eventuais alterações;

V - caracterização físico-química do derivado vegetal, incluindo:

a) para extratos fluidos: caracterização, resíduo seco, pH, teor alcoólico e densidade relativa;

b) para extratos secos: determinação de água, solubilidade e densidade aparente;

c) para óleos essenciais: determinação da densidade, índice de refração e rotação óptica;

d) para óleos fixos: determinação do índice de acidez, de ésteres e de iodo;

VI - perfil cromatográfico, acompanhado da respectiva imagem em arquivo eletrônico reconhecido pela ANVISA, com comparação que possa garantir a identidade do derivado vegetal; e

VII - análise quantitativa dos marcadores ou controle biológico (BRASIL, 2014).

5.1.1.7. Do produto acabado

Deve ser apresentado laudo de análise do produto acabado, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote dos ensaios abaixo descritos:

- I - perfil cromatográfico, acompanhado da respectiva imagem em arquivo eletrônico reconhecido pela ANVISA, com comparação que possa garantir a identidade das matérias-primas vegetais;
- II - análise quantitativa dos marcadores específicos de cada espécie ou controle biológico; e
- III - resultados de todos os testes realizados no controle da qualidade para um lote do fitoterápico, de acordo com a forma farmacêutica solicitada (BRASIL, 2014).

5.1.1.8. Do relatório de segurança e eficácia/efetividade

A segurança e a eficácia dos medicamentos fitoterápicos devem ser comprovadas por uma das opções seguintes:

- I - ensaios não clínicos e clínicos de segurança e eficácia; ou
- II - registro simplificado, que deverá ser comprovado por:
 - a) presença na lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado, conforme Instrução Normativa-IN nº 2, de 13 de maio de 2014, ou suas atualizações; ou
 - b) presença nas monografias de fitoterápicos de uso bem estabelecido da Comunidade Europeia (Community herbal monographs with well-established use) elaboradas pelo Comitê de Produtos Medicinais Fitoterápicos (Committee on Herbal Medicinal Products - HMPC) da European Medicines Agency (EMA), (BRASIL, 2014).

5.1.2. Quanto à Rotulagem

O rótulo presente na embalagem primária ou secundária de um medicamento é o primeiro elemento informativo a ser visualizado pelo usuário no momento da dispensação ou da compra, tendo, portanto, influência na escolha do produto (PETROVICK; PETROVICK; TEIXEIRA, 2003).

A embalagem primária está em contato direto com o medicamento, enquanto a embalagem secundária é definida como a embalagem externa do produto, que está em contato com a embalagem primária ou envoltório intermediário, podendo conter uma ou mais embalagens primárias. A rotulagem permite a identificação do medicamento desde o término

da fabricação até sua dispensação e uso. Ademais, veicula a composição química, os cuidados de armazenamento, a indicação terapêutica, além de orientações quanto ao uso seguro com a inclusão de contraindicações — nos medicamentos isentos de prescrição (BRASIL, 2009). Assim, a padronização dos rótulos por meio de um regulamento é fundamental para a promoção do uso racional de medicamentos. Caso não houvesse regulamentação, as empresas produtoras de medicamentos provavelmente indicariam nos rótulos apenas aspectos positivos do produto, omitindo informações, por exemplo, sobre restrições de uso e contraindicações (MOURA; CARVALHO; FALCÃO, 2014).

A ANVISA é a entidade responsável pela regulação de medicamentos e de outros produtos e serviços relacionados à saúde no Brasil. Antes de ser disponibilizado à população, todo medicamento deve ter seu registro sanitário aprovado pela Agência. No processo de registro são analisados dados sobre a produção, o controle de qualidade, ensaios de segurança e eficácia, dados legais da empresa farmacêutica, textos informativos de bula e de rótulo, entre outras informações (BRASIL, 2010).

Foi realizada uma análise no rótulo do leite de moreira concentrado para confrontar com a legislação vigente os itens obrigatórios nos rótulos dos medicamentos fitoterápicos. O quadro 1 (p. 32) mostra que apenas quarto itens dos avaliados estão de acordo com as exigências. Parâmetros essenciais como a nomenclatura botânica, a concentração de cada princípio ativo, via de administração, forma farmacêutica, dentre outros, não estão presentes em seu rótulo, desviando do padrão de qualidade exigido pela legislação.

Itens	
1. Nome comercial	X
2. Nomenclatura botânica (Gênero + epíteto específico)	
3. Concentração de cada princípio ativo	
4. Descrição do derivado vegetal	
5. Indicação da relação real, em peso ou volume, do derivado vegetal com o marcador químico	
6. Via de administração	
7. Quantidade total de peso líquido, volume ou unidades farmacotécnicas	
8. Forma farmacêutica	
9. Restrição de uso por faixa etária (USO ADULTO E/OU PEDIÁTRICO)	
10. Cuidados de conservação (faixa de temperatura e condições de armazenamento)	
11. Nome e endereço da empresa titular do registro no Brasil	
12. CNPJ da empresa titular do registro	
13. Responsável Técnico da empresa titular do registro, sigla do Conselho Regional de Farmácia (CRF) e número de inscrição	
14. Expressão “Indústria Brasileira”	
15. Sigla “MS” e número de registro no Ministério da Saúde com 13 dígitos	
16. Número do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa titular do registro	
17. Frase de advertência: “TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”.	X
18. Frase de advertência: “Informações ao paciente, indicações, contraindicações e precauções: vide bula”	
19. Lote e datas de fabricação e validade	
20. Tinta reativa	
21. Lacre ou selo de segurança com identificação personalizada do laboratório	X
22. Código de barras	
23. Nome comercial do medicamento em Braille	
24. Frase “MEDICAMENTO FITOTERÁPICO”	X

Quadro 1. Avaliação dos itens de rotulagem de medicamentos fitoterápicos de acordo com a RDC n° 71/09 e respectivos resultados verificados no rótulo do leite de moreira concentrado.

5.2. Nome vernacular x Nome científico

Não existe uma padronização entre as nomenclaturas vernacular e científica; uma espécie pode receber diversos nomes vernaculares, bem como várias espécies podem ser designadas por um único nome vernacular. Essa problemática encontra-se muito bem expressa no livro lançado pelo Laboratório de Produtos Florestais do Instituto Brasileiro de Meio Ambiente - IBAMA (CAMARGOS, et al. 1996), o qual compreende uma relação de nomes científicos e vernaculares, onde se pode observar que para um mesmo nome vernacular, há uma relação contendo mais de dez nomes científico, e que para um mesmo nome científico, há uma relação com diversos nomes vernaculares. Sendo, dessa forma, impossível relacionar um nome vernacular a um científico. A obtenção da nomenclatura científica de uma planta, a partir do seu nome vernacular, é um procedimento duvidoso do ponto de vista científico, refletindo o desconhecimento da metodologia científica para a identificação das espécies a qual vem sendo utilizada pela comunidade científica a mais de 200 anos (MARTINS-DA-SILVA, 2000).

O leite de moreira concentrado possui listada em seu rótulo nove plantas em sua composição (citadas no item 5.1.1 deste trabalho). Os nomes listados no rótulo não estão acompanhados de seus nomes científicos, dificultando assim a identificação de qual espécie se trata cada planta, visto que o nome vernacular pode variar entre as regiões.

O medicamento possuiu em suas propagandas, inúmeras indicações terapêuticas, dentre elas estão: melhorias dos sintomas de reumatismos agudos e crônicos, dores musculares, dores de cabeça, dores na coluna, gota, buscite e lombalgias, sinusite, depressão, auxilia nas infecções dos rins, bexiga, ovários, feridas no útero e corrimentos, alivia inchaços nos braços e pernas, doença de próstata e diabetes.

5.3. Identificação botânica, estudo fitoquímico, farmacológico e toxicológico

A identificação botânica é feita através de categorias, como: divisão, classe, ordem, família, gênero e espécie. Onde cada divisão possui várias divisões, cada classe possui várias classes, e assim sucessivamente até a espécie.

5.3.1. *Pothomorphe umbellata* – Pariperoba

Pothomorphe umbellata (Figura 1, p. 34) pertencente a família Piperaceae (PERAZZO, 2006). É formada por cerca de 10 gêneros com 1400 espécies distribuídas em regiões tropicais e subtropicais. Ocorren na América Central e América Latina, sendo

encontrada no Brasil de norte a sul. Nesta família as plantas são predominantemente de porte herbáceo existindo também plantas trepadeiras, arbustivas e mais raramente árvores (JANUÁRIO,1994).

Foi realizado um estudo com extrato metanólico 70%, nos testes farmacológicos; os resultados comprovaram a atividade analgésica e antiulcerogênica desta espécie além de indicar os principais constituintes químicos essenciais nos quais foram detectados ácidos fixos, esteróides, saponinas, taninos, xantonas, flavononas, flavonóis e flavonas (SPONCHIADO, 2007).

Ultimamente, o extrato de suas folhas é comercializado por empresas de cosméticos na forma de composições dermocosméticas tópicas para antienvhecimento, devido às atividades antioxidante e fotoprotetora comprovadas cientificamente nesta espécie, atribuída ao fenilpropanóide 4-nerolidilcatecol (ROPKE et al., 2003), além de outras atividades farmacológicas atribuídas a esta espécie, tais como tratamento de epilepsia (COIMBRA, 1958) e disfunção hepática, broncodilatadora, cicatrizante e antiinflamatória (DE FEO, 1991), febrífugo (DI STASI et al., 1993), sedativa e analgésica (HAMMER & JOHNS,1993), podendo ainda ser utilizada como repelente de insetos (CHARTOL, 1964), anti-malária (AMORIM et al., 1988).

Barros et al.(2005), realizou estudos de toxicidade aguda e subcronica com o extrato etanólico bruto da raiz de *Pothomorphe umbellata* L. onde foram administrados para o teste de toxicidade aguda uma dose de 1,2g e 5g/kg do extrato em camundongos e ratos e ficaram em observação por um período de 14 dias. Já no estudo de toxicidade subcronica foram administradas doses de 500mg, 5 dias por semana durante 40 dias nos dois grupos de animais. Em ambos os estudos, a toxicidade não foi comprovada, evidenciando uma segurança na utilização dessa planta.



Figura 1. *Pothomorphe umbellata*

5.3.2. *Phyllanthus* sp. – Quebra-pedra

Phyllanthus (Figura 2, p. 35) pertence à família Euphorbiaceae, ao gênero *Phyllanthus* e as espécies *amarus*, *tenellus* e *niruri* (Silva; Sales, 2004).

Nascimento et al. (2008) realizou um estudo fitoquímico nas três espécies de *Phyllanthus*. Os testes demonstraram a presença de antraquinonas, flavonóides, taninos e terpenóides, e a ausência de antocianinas e cumarinas. Foram detectadas alcalóides em todos os extratos de *P. amarus* e *P. tenellus*, enquanto *P. niruri* foi a única espécie que não apresentou este metabólito e onde foram reveladas antraquinonas glicosídicas.

No Brasil, as espécies mais conhecidas e chamadas popularmente de quebra-pedra, arrebenta-pedra ou erva-pombinha são as *Phyllanthus niruri*, *Phyllanthus amarus* e *Phyllanthus tenellus*, reconhecidas popularmente por suas propriedades diuréticas, anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana, antitumoral; e pesquisas descobriram em várias espécies do gênero uma atividade antiviral, com possíveis aplicações no tratamento da hepatite-B e câncer (LORENZI; MATOS, 2002). Matos (2002) retifica também a utilização de várias espécies do gênero *Phyllanthus* empregadas por suas propriedades no tratamento de urolitíase, facilitando a eliminação dos cálculos e aumentando a excreção de ácido úrico.

Um estudo clínico realizado para avaliar ocorrência de possíveis efeitos toxicológicos agudos, quando se empregaram doses popularmente utilizadas por pacientes litíasicos (chá preparado com o pó da planta, em 200 mL de água, tomado pela manhã) demonstrou que a administração de doses sucessivas e crescentes (5, 10 e 15g) de *P. niruri* a seis voluntários sadios, com intervalo de uma semana entre elas, não provocou alterações no exame físico, nos testes psicológicos nem alterações eletrocardiográficas e de toxicidade sanguínea (SANTOS, 1990).



Figura 2. *Phyllanthus* sp.

5.3.3. *Smilax* sp. – Salsaparrilha

Smilax sp. (Figura 3, p. 37) assim designada, pois as 28 espécies presentes no gênero *Smilax* possuem o mesmo nome popular "salsaparrilha", sendo elas de acordo com Medeiros et al. (2007): *S. brasiliensis* Spreng, *S. japicanga* Griseb., *S. syphilitica* Humboldt & Bonplandex Willd., *S. papyracea* Poir., *S. officinalis* Kunth, *S. campestris* Griseb., *S. cognata* Kunth, *S. fluminensis* Steud., *S. rufescens* Griseb., *S. cissoides* Mart. ex Griseb., *S. muscosa* Toledo, *S. longifolia* Richard, *S. hilariana* A. DC., *S. salsaparrilha* L., *S. aspera* L., *S. chiriquensis* Morton, *S. regelii* Killip&Morton, *S. macrophylla* Willd., *S. obliquata* Poir., *S. laurifolia* Willd., *S. medica* Schlechtendahl, *S. vanilliodora* F.W. Apt, *S. lundellii* Killip&Morton, *S. lappacea* Humb. & Bonpl. ex Willd., *S. larvata* Griseb., *S. aristolochiaefolia* Willd., *S. febrifuga* Kunth, e *S. elastica*, pertencem à família Smiliacaceae.

Não se sabe ao certo quantas possuem estudos, porém, uma pesquisadora em sua tese de doutorado estudou seis espécies do gênero *Smilax*, e constatou que essas podem apresentar propriedades farmacológicas, sobretudo antirreumáticas (MARTINS, et al., 2010).

Rebello et al. (2006) em sua pesquisa obteve os eletroferogramas em diferentes condições de pH do eletrólito. E a partir disto foi possível verificar a presença dos grupos de compostos fitoquímicos presentes nas raízes e folhas de 3 espécies de salsaparrilha, demonstrando a presença de compostos catiônicos, ácidos, fenólicos e flavonóides nas raízes e folhas de *S. rufescens*, *S. lapacea* e *S. elastica* através do "screening" por eletroforese capilar em eletrólitos com os seguintes pHs: 2,3; 6,7 e 9,3. Onde foi observado que em pH 2,3 apareceram os compostos catiônicos, em pH 6,7 os compostos ácidos e em pH 9,3 os compostos fenólicos e flavonóides.

O chá de salsaparrilha é altamente depurativo, auxiliando no tratamento das seguintes doenças como: gota, arteriosclerose, artrite, cistite, hipercolesterolemia, gripe, herpes, problemas circulatórios, resfriado, reumatismo, sífilis e psoríase. (ZATTA, 1996). E segundo Santo et al. (2003), está espécie também é usada como febrífugo e diurético.

Não há na literatura informações sobre a toxicidade da *Smilax* sp. Porém, dados científicos toxicológicos sobre plantas medicinais são limitados. A premissa de que o uso tradicional de uma planta por centenas de anos estabelece a sua segurança não é verdadeira. Pois as formas sutis e crônicas de toxicidade, como carcinogenicidade, mutagenicidade e hepatotoxicidade, podem ter passado despercebidas pelas gerações anteriores (NEWALL et al., 2002).



Figura 3. *Smilax* sp.

Fonte: http://bearspace.baylor.edu/Joseph_D_White/www/camerson.htm

5.3.4. *Pterodon* sp. – Sucupira

A *Pterodon* sp. pertence a família Fabaceae, ao gênero *Pterodon* e a diversas espécies, como: *Pterodon abruptus* Benth, *Pterodon apparicioi* Pedersoli, *Pterodon emarginatus* Vogel, *Pterodon pubescens* Benth, *Pterodon polygalaeflorus* Benth, dentre outras (MIRANDA, et al., 2014).

Estudos fitoquímicos do gênero *Pterodon* tem revelado a presença de alcalóides nas cascas das árvores (TORRENEGRA et al., 1989), isoflavonas e alguns triterpenos na madeira (MARQUES et al., 1998), diterpenos e isoflavonas no óleo das sementes (SPINDOLA et al., 2011).

Pterodon emarginatus Vogel (Figura 4, p. 38) conhecida popularmente como sucupira-branca ou faveiro é uma espécie nativa distribuída por toda região central do Brasil (Goiás, Minas Gerais, Bahia e São Paulo). Suas sementes são comercializadas em mercados populares devida propriedades farmacológicas, tais como, depurativa e tônica. Outros estudos demonstraram diferentes atividades farmacológicas para a espécie *P. emarginatus*, como: propriedades cicatrizantes, antimicrobiana e leishmanicida, antiulcerogênica, antiinflamatória, e analgésica. Recentemente um importante trabalho evidenciou que o extrato oleoso obtido das sementes de *P. pubescens* Benth delineou significativa atividade antinociceptiva em amostras de dor aguda e crônica (DUTRA, et al., 2012).

Os estudos de toxicidade envolvendo o gênero *Pterodon* são escassos. Luz Dias (1995) realizou um estudo envolvendo camundongos, onde foi feito um tratamento dérmico com óleo de sucupira, demonstrando que os animais não apresentaram sinais de intoxicação, porém, a injeção de doses de 0,5 a 1,0mL de óleo de sementes de *Pterodon emarginatus*

induziu efeitos tóxicos. Em outro estudo comprovou-se a ação genotóxica de *P. emarginatus* em linfócitos T humanos (MACHADO et al. 2011).



Figura 4. *Pterodon emarginatus* Vogel

Fonte: <http://www.refloresta-bahia.org/br/amargosa/pterodon-emarginatus>

5.3.5. *Spiranthera* – Manacá

Spiranthera (Figura 5, p. 39) pertence à família Rutaceae, ao gênero *Spiranthera* e a espécie *odoratissima* A. St. Hillaire (SILVA, et al., 2010).

Em estudo fitoquímico, Ribeiro et al., (2005) isolaram onze substâncias do extrato diclorometânico das raízes de *Spiranthera odoratissima*, sendo, dois novos limonoides, e o conhecido limonoide limonina, três alcaloides furoquinolínicos, três alcalóides β -indoloquinazolínicos, a cumarina no tipo aurapteno e o esteróide β -sitosterol.

De La Cruz et al. (1997) observou que as folhas e caules subterrâneos utilizados na forma de decocto no vinho ou na cachaça eram empregados para o tratamento de reumatismo, gota, infecções renais e inflamações em geral, além de ação diurética e depurativa. Porém, informações tradicionais relatam que seu consumo em excesso pode provocar coceiras, diarreia e vômito. Matos et al., (2003) revela que no estado de Goiás, suas raízes são utilizadas para o tratamento de reumatismo, e que o extrato etanólico das raízes apresentam atividade anti-inflamatória. Segundo Souza; Felfili (2006), o manacá é utilizado popularmente para inflamações uterinas, dor de cabeça, dor de estômago e fígado.

Não foi encontrado na literatura estudos relacionado à toxicidade do gênero.



Figura 5. *Spiranthera*

Fonte: <http://www.ville-ge.ch/musinfo/bd/cjb/africa/details.php?langue=fr&id=195329>

5.3.6. *Alpinia speciosa* Schum – Pacová

A. speciosa (Figura 6, p. 40), é planta originária da Ásia, pertence à família Zingiberaceae. Pode ser encontrada na literatura científica com as sinónimas de *Alpinia zerumbet*, *Costus zerumbet*, *Alpinia nutans*, *Alpinia speciosa*, *Languas speciosa* Small. e *Zerumbet speciosum* (ALBUQUERQUE; JESUS NEVES, 2004) e popularmente é conhecida como colônia.

Os constituintes químicos da planta *A. speciosa* foram apresentados primeiramente por Masuda et al. (2000) e foram identificados alcalóides, flavonóides, catequina, epicatequina. Já a composição do óleo essencial foi descrita por Prudente et al. (1993), que encontraram principalmente mono e sesquiterpenos, com altas concentrações de cineol e terpinol, rutina, derivados do kaempferol e taninos.

Estudos farmacológicos permitem confirmar a eficácia e a toxicidade de plantas de uso popular. Os efeitos do óleo essencial da *A. speciosa* no fígado de ratos foram analisados por Bezerra et al. (2000), onde foi demonstrado atividade miorelaxante, depressora e anti-nociceptiva. Masuda et al. (2002) comprovou atividade antioxidante de espécies de plantas *Alpinia* cultivadas que eram utilizadas como comestíveis e medicinais em Okinawa (Japão). Laranja et al. (1991) monitorou os parâmetros de sódio plasmático e urinário, potássio, ácido úrico, cálcio, fosfato, uréia e creatinina e observaram ação diurética de *Alpinia*, com diminuição da pressão sanguínea diastólica e sistólica. Além da atividade antimicrobiana de *Alpinia* confirmada por Elzaawely et al. (2006).

Quanto a sua toxicidade, Xavier-Filho et al. (2005), realizou uma pesquisa com o óleo essencial da *A. speciosa*, que não apresentou efeito tóxico ou irritante por via dérmica. Por via intraperitoneal a toxicidade aguda (DL50) foi de 1,1 mL/Kg e a dose máxima não letal

(DMNL), de 0,3 mL/Kg. Por via oral a DL50 foi de 4,2 mL/Kg e a DMNL, de 1,7 mL/Kg, chegando a conclusão de que a planta não apresentou efeitos tóxicos significativos.



Figura 6. *Alpinia speciosa*

Fonte: http://www.thetechnocare.com/nursery_product.php?parent_id=1580

5.3.7. Samambaia

As plantas vasculares sem sementes (samambaias e licófitas), tradicionalmente conhecidas como pteridófitas, incluem os vegetais popularmente chamados de samambaias (Figura 7, p. 41), avencas, fetos e cavalinha. O total de espécies no mundo é estimado em 13.600, das quais cerca de 3.250 ocorrem nas américas, e destas, cerca de 30% podem ser encontradas no território brasileiro (FERNANDES, et al., 2010).

Santos e Sylvestre (2006) estudaram o gênero *Pteridium aquilinum* L., conhecida popularmente como samambaia-das-taperas, samambaia dura, samambaia-verdadeira, samambaia-das-roças ou samambaia-das-queimadas, onde puderam observar que a infusão das folhas apresentaram atividade antirreumática, e os báculos cozidos para combater a expectoração sanguinolenta e a rouquidão. A decocção dos rizomas é utilizada para acalmar a tosse dos tuberculosos e também sudorífera.

Nogueira (2010) investigou as propriedades antinociceptivas do extrato metanólico de *Adiantum latifolium* em modelos animais de dor inflamatória. As propriedades farmacológicas de *Adiantum latifolium* foram avaliadas nos testes de contorção, formalina, retirada de cauda e nos modelos de edema de pata induzido por carragenina e edema de orelha induzido pelo ácido aracdônico. A administração oral (100-400 mg/Kg) ou intraperitoneal (1-100 mg/Kg) de *Adiantum latifolium* produziu uma inibição dose-dependente do número de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético em camundongos. Do mesmo modo, o tratamento com *Adiantum latifolium* (100 mg/Kg/IP) inibiu a hipernocicepção induzida pela formalina tanto na fase inicial quanto na fase tardia. Em contraste, *Adiantum latifolium* não

alterou o limiar de resposta a estímulo térmico no teste de retirada de cauda, indicando ausência de ação central. Confirmando sua atividade antiinflamatória, e *Adiantum latifolium* (100 e 200 mg/Kg/IP) inibiu eventos importantes relacionados à resposta inflamatória induzida pela carragenina ou ácido aracdônico: edema local e aumento nos níveis de interleucina-1 β tecidual.

Santos e Sylvestre (2006) avaliaram ainda a toxicidade da planta em camundongos e notaram que os báculos amargos podem induzir a formação de tumores no trato gastrointestinal, assim como ação carcinogênica e mutagênica. Kim (1974) no trabalho com *Dryopteris filix-mas* (L.) Schott (Dryopteridaceae) evidenciou que a resina extraída do óleo desta espécie vegetal pode ser ativa contra *Hymenolepis diminuta*, quando administrada oralmente numa dose de 3 mg/kg em camundongos parasitados.



Figura 7. Samambaia

Fonte: <http://flores.culturamix.com/flores/naturais/divisao-da-samambaia-a-folhagem-mais-popular-que-existe>

5.3.8. *Brosimum* sp. – Mururé

O gênero *Brosimum* (Figura 8, p. 42) pertence à família Moraceae e é representado no Brasil por 15 espécies. São arbustos ou árvores que podem atingir até 40 m de altura, caracterizados pela produção abundante de látex, conhecido como “Leite de Amapá” (CASTRO, 2006).

Em estudos etnobotânicos realizados, constataram que *B. gaudichaudii* é a espécie de uso medicinal mais difundida do gênero, sendo considerada a mais indicada para o tratamento de vitiligo e doenças de pele (STEINER et. al., 2004). Segundo Agra et al. (2008), no nordeste brasileiro as cascas e folhas de *B. gaudichaudii* são utilizadas comumente na forma de banho ou de chás para o tratamento de manchas na pele e dermatites de forma geral. Seu uso medicinal é conferido em geral à apresentação de cumarinas como psoraleno, bergapteno e seus derivados, furanocumarinas que apresentam potenciais fotossensibilizantes, atuando no processo de repigmentação da pele (LEÃO et. al., 2005).

O principal uso medicinal de *B. parinarioides* é atribuído ao seu látex. O Leite de Amapá, como é conhecido, é empregado como fitoterápico por comunidades rurais da Região Norte do Brasil, para o tratamento de gastrite, cicatrização, doenças pulmonares e respiratórias (LIMA et. al., 2013). A atividade antioxidante das espécies de *Brosimum* é relatada em poucos trabalhos. Apenas Quadros et al. (2002), em uma pesquisa realizada tanto nas cascas de *B. parinarioides* quanto em seu látex, constatou atividade antioxidante no extrato bruto e respectivas frações.

Cunha et al. (2008) realizou estudos de toxicidade pré-clínica para o conhecimento da dose letal aproximada (DLA) e da dose letal mediana (DL₅₀). O estudo foi realizado com o exudato da raiz do *Brosimum gaudichaudii* Trécul em animais de laboratório. O exudato foi administrado por via oral e intraperitonal, e as mortes foram observadas por um período de 14 dias. Os resultados mostraram que a DLA por via oral foi de 3750mg/kg, DLA por via intraperitonal foi de 2920mg/kg, DL₅₀ por via oral foi de 3517,54mg/kg e DL₅₀ por via intraperitonal foi de 2871,76mg/kg, chegando a conclusão de que a planta é considerada de baixa toxicidade.



Figura 8. *Brosimum* sp.

Fonte: <http://quintaisimortais.blogspot.com.br/2013/05/maya-nut-brosimum-alicastrum-moraceae.html>

5.3.9. Impossível

Nada consta na literatura a respeito da planta Impossível citada no rótulo do medicamento Leite de Moreira Concentrado.

	Pariperoba	Quebra-pedra	Salsaparrilha	Sucupira	Manacá	Pacová	Samambaia	Mururé	Impossível
Antiácido									
Anti-hipertensivo						X			
Antioxidante	X					X		X	
Antirreumático			X		X		X		
Analgésico	X	X		X		X			
Dislipidêmico		X	X						
Mucolítico							X		
Antidepressivo									
Antimicrobiano		X		X		X			
Anti-inflamatório	X	X		X	X				
Diurético		X	X			X			
Antidiabético									
Antitumoral		X							

Quadro 2. Indicações terapêuticas do Leite de Moreira Concentrado versus atividades farmacológicas comprovadas cientificamente

O quadro 2 (p. 43) aborda as atividades apresentadas no rótulo do medicamento em estudo e faz uma analogia com as atividades terapêuticas encontradas na literatura das plantas que estão em sua composição. É perceptível que nem todas as atividades do medicamento estão de acordo com o que diz na literatura, deixando assim lacunas quando a confiabilidade do medicamento em questão.

6. CONCLUSÃO

O produto leite de moreira concentrado deixou a desejar em vários parâmetros no que diz respeito a regulamentação de fitoterápicos, a começar pela ausência de registro na ANVISA, sendo assim reprovado nesse requisito.

A respeito da rotulagem, existem 24 parâmetros obrigatórios que o medicamento fitoterápico deve conter. O leite de Moreira concentrado apresentou apenas 4 desses, ou seja, os mais simples, como: nome comercial, a frase de advertência “todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças”, o lacre de segurança e a frase Medicamento Fitoterápico.

Nas propagandas do medicamento, várias são as suas indicações de uso, porém, em seu rótulo só aparecem nomes populares das plantas, dificultando assim uma avaliação correta da sua indicação, pois muitas vezes o nome popular muda de uma região pra outra e com isso muda totalmente os constituintes e possivelmente sua atividade terapêutica. Das 13 indicações do medicamento, 2 não são relatadas em nenhum dos gêneros das plantas que o compõe, que são as indicações como antidiabético e antiácido. Porém, não se pode afirmar que o medicamento funcione para as outras 11 atividades farmacológicas, pois não há certeza da sua composição, assim como não existem estudos científicos que comprovam a atividade de todas as espécies revisadas.

A falta de informações e a incerteza de sua indicação são parâmetros preocupantes na comercialização desses medicamentos, pois os usuários se tornam sujeitos a diversos problemas, que vão desde o uso incorreto a uma reação adversa, alérgica e intoxicação. Por esses e outros motivos, devemos tomar cuidados com o que estamos utilizando, e adquirir apenas medicamentos com registros e de indústrias confiáveis.

REFERÊNCIAS

- ADEMA, A; JACCOUD, C. V; COBRA, E. A. **Biodiversidade, biopirataria e aspectos da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasil, 2006.
- AGRA, M. F., et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 03, p. 472-508, 2008.
- ALBUQUERQUE, E.S.B.; JESUS NEVES, L. Anatomia foliar de *Alpinia zerumbet* (Pers.) Burt & Smith, (Zingiberaceae). **Acta Botânica Brasílica**, v.18, n.1, p.109-121, 2004.
- AMORIM, C.Z., et al. Screening for anti-malarical activity in the genus *Pothomorphe*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.24, p.6-101, 1988.
- BARROS, S. et al. Assessment of acute and subchronic oral toxicity of ethanolic extract of *Pothomorphe umbellata* L. Miq (Pariparoba). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v.41, n.1, jan/mar, 2005.
- BATISTA, L. M; VALENÇA, A. M. G. A fitoterapia no âmbito da atenção básica no SUS: realidades e perspectivas. **Pesquisa Brasileira Odontopediatria e Clínica Integrada**, João Pessoa, v.12, n.2, p.96-203, abr./jun., 2012.
- BEZERRA, M.A., et al. Myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Alpinia speciosa* on rat ileum. **Phytotherapy Research**, v.14, n.7, p.549-51, nov., 2000.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos**. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Brasília, DF, p.60, 2006.
- BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 71 de 22 de dezembro de 2009. **Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos**. Brasília- DF, 2009.
- BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 14 de 31 de março de 2010. **Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos**. Brasília- DF, 2010.
- BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consolidado de Normas da COFID (Versão IV)**. Brasília, DF, Abr. 2013. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6805ba804f5ea576920df79a71dcc661/ConsolidadoVersaoIVpublicar.pdf?MOD=AJPERES>> . Acesso em: 17 mar. 2014.
- BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n° 333, de 19 de novembro de 2003. **Diário Oficial da União**. 21 de novembro de 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Decreto no. 5813, de 22 de junho de 2006. **Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências.** 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde (2000). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada, nº. 102 de 30 de Novembro de 2000. **Aprova o regulamento sobre propagandas, mensagens publicitárias e promocionais.** D. O. U. – Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 01 dez. 2000.

CAMARGOS, J.A.A. et al. **Catálogo de árvores do Brasil.** IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Renováveis); Laboratório de Produtos Florestais. 887p. Brasília, 1996.

CARVALHO, A, et. al. Aspectos da legislação no controle de medicamentos fitoterápicos. **T&C Amazônia**, v.5, n.11, Jun. 2007 (c). Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterapicos/aspectos_legislacao.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2014.

CARVALHO, A. C. B et al. **Avaliação legal da propaganda e publicidade de medicamentos fitoterápicos anunciados na Paraíba (Brasil).** **Acta farmacéutica bonaerense**, vol.23, n.3, 2004 (a). Disponível em: <http://www.latamjpharm.org/trabajos/23/3/LAJOP_23_3_5_1_30V8M40823.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2014.

CARVALHO, A. C. B et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira Farmacognosia**, n.18, p.314-319, 2008 (b).

CASTRO, R. M. **Flora da Bahia-Moraceae.** 146 f. Dissertação (Mestrado em Botânica) – Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia. 2006F. Disponível em: <http://www2.uefs.br/ppgbot/pdf_dissertacoes_teses/mestrado/2006/ricardocastro.pdf> Acessado em 03 jul. 2014

CHARTOL, A. *Piper umbellatum*. a vegetable insect repellent. **Médica Tropical Marseille**, v.6, n.24, p.7-743,1964.

CHEN, L., et al. Simultaneous quantification of five major bioactive flavonoids in Rhizoma Smilacis Glabrae by high-performance liquid chromatography. **Journal of Pharmaceutical and Biomed.** n.43, p.1715–1720, 2007.

COIMBRA, R. **Notas de fitoterapia:** catálogo dos dados principais sobre plantas utilizadas em medicina e farmácia. Rio de Janeiro: Laboratório Clínico Silva Araújo S.A., 229p, 1958.

COPETTI, F. B; GRIEBELE, S. A. Análise da adequação da rotulagem de medicamentos fitoterápicos. **Informa**, V. 17, n.7, p.9, 2005.

CUNHA, L.C., et al. Acute toxicity of *Brosimum gaudichaudii* Trécul. root extract in mice: determination of both approximate and median lethal doses. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** João Pessoa-PB, v.18, n.4, out-dez 2008.

DE FEO, V. Use di plante ad azione antiinfiammatoria nell'Alto Ucayali, Peru Orientale. **Fitoterapia**, v.67, p.94-481,1991.

De La CRUZ, M.G.F., 1997. **Plantas medicinais utilizadas por raizeiros**: Uma abordagem etnobotânica no contexto da saúde e da doença. Cuiabá-MT: Dissertação de Mestrado, UFMT.

DI STASI, L.C. et al. Medicinal plants popularly used in Brazilian Amazon. **Fitoterapia**, v.65, p.40-529, 1993.

DUTRA, M. G. **Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública**: um diagnóstico situacional em Anápolis, Goiás. 2009. 111 f. Dissertação (Mestre em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente)- Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA, Goiás, 2009.

DUTRA, R.C. et al. Caracterização fitoquímica e citogenética das sementes de *Pterodon emarginatus* Vogel. **Revista Técnico Científica**. Santa Catarina-SC, v.3, n.1, 2012.

ELZAAWELY, A.A.; XUAN, T.D.; TAWATA, S. Changes in essential oil, kava pyrones and total phenolics of *Alpinia zerumbet* In: B.l. Burt. & R.M. Sm. leaves exposed to copper sulphate. **Environmental and Experimental Botany**, v.59,n.3, p.53-347, 2006.

FARIAS, M.R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: SIMÕES, C.M.O., SCHENKEL, E.P., GOSMANN, G. et al. (orgs.). **Farmacognosia da planta ao medicamento**. Santa Catarina: Editora da UFSC, 2001. p.199-222.

FERNANDES, R.S., et al. **Samambaias e licófitas do município de Caxias, Maranhão, Brasil**. Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi Ciências Naturais. Belém-PA, v.5, n.3, p.345-356, set-dez 2010.

FONSECA, A. L. Medicamentos fitoterápicos. In: Fonseca, A.L. **Interações medicamentosas**. 4ª. ed. São Paulo: EPUB, p. 531-534, 2008.

GAO, Y. J., et al. Mitochondrial apoptosis contributes to the anti-cancer effect of *Smilax glabra* Roxb. **Toxicology Letters**. n.207, p.112–120, 2011.

HAMMER, M.L.A.; JOHNS, E.A. tapping an Amazonian plethora: four medicinal plants of marajó Island, Pará (Brazil). **Journal of Ethnopharmacology**, v.40, p.53-75,1993.

INSTITUTO BRASILEIRO DE PLANTAS MEDICINAIS. **Plantas Medicinais e Fitoterapia no SUS**: a Política do Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2006. Disponível em: <<http://www.ibpm.org.br/principal.shtml>>. Acesso em 28 mar. 2014.

JANUÁRIO, V.A. **Estudo químico e farmacológico de Pothomorphe umbellata(L.) Miq.** Dissertação de Mestrado-Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, UFRJ. 1994.

JUNIOR, C. V; BOLZANI, V.S; BARREIRO, E.J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, Vol. 29, N°. 2, p.336-337, 2006.

KIM, N.D. Antihelmintic in crude drugs on the drugs for tapeworms. **Yakhak Hoe Chi**. Vol.19 Pg. 87. 1974.

KUSPRADINI, H.; MISTUNAGA, T.; OHASHI, H. Antimicrobial activity against *Streptococcus sobrinus* and glucosyltransferase inhibitory activity of taxifolin and some flavanone rhamnosides from kempas (*Koompassia malaccensis*) extracts. **Journal of Wood Science**. n.55, p.308–313, 2009.

LARANJA, S. M. R.; BERGAMASCHI, C. M.; SCHOR, N. Evaluation of acute administration of natural products with potential diuretic effects, in humans. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.86, n.2, 1991.

LEÃO, A. R., et al. Avaliação clínica toxicológica preliminar do Viticromin® em pacientes com vitiligo. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 02, n. 01, p. 5-23, 2005.

LIMA, M.C.F.; SILVA, C.C.; JUNIOR, V.F.G. *Brosimum* sp. da Amazônia: uma revisão. **Scientia Amazonia**, v. 2, n.1, p.20-27, 2013.

LORENZI, H; MATOS, A. J. F. Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas. **Plantarum**, São Paulo, p.512, 2002.

LUZ DIAS, F, et al. Genotoxicity of the natural cercaricides “Sucupira” oil and remanentine in mammalian cells in vitro and in vivo. **Environmental and Molecular Mutagenesis**. v.26, p.338-344, 1995.

MACEDO, E. V; GEMAL, A. L. A produção de fitomecamentos e a política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.90, n.4, 2009.

MACHADO, R.C, et al. **Investigação da genotoxicidade do decocto de *Pterodon emarginatus* (Fabaceae) em linfócitos t do sangue periférico humano**. Anais da 2ª Reunião Brasileira de Citogenética, Águas de Lindóia, SP, 2011.

MARLIÈRE, L. D. P. et al. Utilização de fitoterápicos por idosos: resultados de um inquérito domiciliar em Belo Horizonte (MG), Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, p.754-760, Dez. 2008.

MARQUES, D. D, et al. Isoflavonoids and triterpenoids isolated from *Pterodon polygalaeiflorus*. **Journal of the Brazilian Chemistry Society**. v.9, p.295- 301, 1998.

MARTINS-DA-SILVA, R.C.V. **Identificação de espécimes botânicos**. Pesquisadora da Embrapa Amazônia Oriental. C.P.: 48, 66.095-100- Belém-PA. 2000.. Disponível em: <http://www.joinville.udesc.br/sbs/professores/arlindo/materiais/identifica__odeesp_cimesbot_nicos.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2014.

MARTINS, A. R., et al. Aerial stem and leaf morphoanatomy of some species of *Smilax*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, p. 576-584, 2010.

MASUDA, T., et al. Isolation and Structure Determination of New Antioxidative Ferulic Acid Glucoside Esters from the Rhizome of *Alpinia speciosa*, a Zingiberaceae Plant Used in Okinawan Food Culture. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, v.48, p.1479-84, 2000.

MASUDA, T., et al. Antioxidant-related activities of ethanol extracts from edible and medicinal plants cultivated in Okinawa, Japan. **Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi**, v.49, n.10, p.652-61, 2002.

MATOS, F.J.A. **Farmacias Vivas**. Ed. Universidade Federal do Ceara, Fortaleza, 2002.

MATOS, L.G., et al. Atividades analgésica e/ou antiinflamatória da fração aquosa do extrato etanólico das folhas da *Spiranthera odoratissima* A. St. Hillaire (manacá). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 13, p.15-16, 2003.

MEDEIROS, M. F. T.; VALLE, L. S.; ANDREATA, R. H. P. Histórico e o uso da “salsa parrilha” (*Smilax* spp.) pelos boticários no Mosteiro de São Bento. **Revista Brasileira de Biociências**, v.5, n.1, p.27-29, 2007.

MELO, J. G et al. Qualidade de produtos a 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 Brasilica**, v.21, p.27-36, 2007.

MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O. G. Desenvolvimento de Fitoterápicos. São Paulo, **Tecmedd**, 2004.

MING, L. C et al. **Manejo e cultivo de plantas medicinais: algumas reflexões sobre as perspectivas e necessidades no Brasil**. Disponível em:
<<http://www.crn9.org.br/uploads/file/CONUT/Palestras/Fisioterapia%20aplicada%20a%20nutri%C3%A7%C3%A3o/ARQUIVO%20DA%20AULA%20FITOTERAPIA%20S%C3%94LIA%20FIGUEIREDO/Cultivo%20e%20manejo%20plantas.pdf>>. Acesso em:18 mar. 2014.

MIRANDA, L.D.M., et al. Sesquiterpenos e outros constituintes das folhas de *Pterodon pubescens* Benth (Leguminosae). **Química Nova**, v.37, n.03, p.473-476, 2014.

MOURA, C.M; CARVALHO, A.C.B; FALCÃO, D.P. Rotulagem de medicamentos fitoterápicos industrializados: está adequada às diretrizes legais?. **Revista Visa em Debate**. Brasília, v.2, n.2, p.60-66, 2014.

NAKAZAWA, T. A. Particularidades de formulações para fitoterápicos. **Revista Racine**, v.9, n.53, p.8-41, 1999.

NASCIMENTO, J.E. et al. Estudo fitoquímico e bioensaio toxicológico frente a larvas de *Artemia salina* Leach. de três espécies medicinais do gênero *Phyllanthus* (Phyllanthaceae). **Revista de ciência farmacêutica básica aplicada**. Recife-PE, v.29, n.2, p.145-150, 2008.

NEWALL, C. A, ANDERSON, L. A, PHILLIPSON, J. D., **Plantas Medicinas: Guia para profissional de saúde**. Editora Premier, 2002.

NEWMAN, D. J., CRAGG, G.M., SNADER, K.M. Natural products as sources of new drugs over the period 1981–2002. **Journal of Natural Products**, v.66, n.7, p.1022–1037, 2003.

NOGUEIRA, T. M. O. **Caracterização da atividade antinociceptiva do extrato metanólico de *Adiantum latifolium* Lam. em modelos experimentais de dor inflamatória**. 2010. 66 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2010.

PERAZZO, F.F. ; **Estudo químico – farmacológico dos extratos e princípios ativos obtidos da espécie medicinal *Pothomorphe umbellata***. Tese de doutorado FCFRP – USP Ribeirão Preto, Brasil, 2006.

PETROVICK, G. F; PETROVICK, P. R; TEIXEIRA, H. F. Estabelecimento de roteiro para adequação a critérios de qualidade da rotulagem de medicamentos industrializados. **Infarma**. v.15, n.7, p.73-80, 2003.

PETROVICK, G. **Análise da adequação da rotulagem de medicamentos industrializados**. Porto Alegre: UFRGS, 2003. Monografia (Conclusão da disciplina estágio em Farmácia) Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.

PRUDENT, D. et al. Chemical analysis, bacteriostatic and fungistatic properties of the essential oil of the atoumau from Martinique (*Alpinia speciosa* K. Schum.). **Journal of Essential Oil Research: JEOR**, v.3, n.3, p.255-64, 1993.

QUADROS, D. S.; NUNOMURA, S. M.; NUNOMURA, R. C. S. **Atividade antioxidante da espécie *Brosimum parinarioides***. Resumo apresentado em congresso – SBQ, 2002, Disponível em: < <http://sec.s bq.org.br/cdrom/31ra/resumos/T1101-1.pdf>>. Acessado em 03 jul. 2014.

REZENDE, H. A, COCCO, M. I. M. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. São Paulo, **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.36, n.3, p.8-282, 2002.

RABELO, A. M. et al. Eletroforese capilar como ferramenta de “screening” fitoquímico. **Revista da Sociedade Brasileira de Química**, v. 37, p. 33, 2006.

RIBEIRO, T.A.N., et al. Limonoids from *Spiranthera odoratissima* St. Hil. **Journal of Brazilian Chemical Society**. n.16, p.1347-1352, 2005.

RIBEIRO, A. Q et al. Perfil de utilização de fitoterápicos em farmácias comunitárias de Belo Horizonte sob a influência da legislação nacional. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, p.65-70, 2005.

RODRIGUES, A. G.; DE SIMONI, C. Plantas medicinais no contexto de políticas públicas. Belo Horizonte, **Informe Agropecuário**, v. 31, n. 255, p. 7-12, mar./abr. 2010.

RODRIGUES, A. G; AMARAL, A. C. F. **Plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica**. Série A. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Básica, n. 31, Brasília, 2012.

ROPKE, C.D. et al. *Pothomorphe umbellata* extract prevents alfa-tocopherol depletion after UV-irradiation. **Photochemistry and Photobiology**, v.78, n.5, p.9-436, 2003.

SANTO, M. R. A. et al. Estudos sobre superação de dormência em sementes de *Smilax japegança* Grisebach. **Ciência agrotecnica**, v.27, n.02, p.319-324, 2003.

SANTOS, D.R. **Chá de quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*) na litíase urinária em humanos e em ratos**. Tese de doutorado, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1990.

SANTOS, M.S; SYLVESTRE, L.S. Aspectos florísticos e econômicos das pteridofitas de um afloramento rochoso do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Acta Botânica Brasílica**. Rio de Janeiro-RJ, v.20, n.1, p.115-124, 2006.

SILVA, C.V, et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de duas espécies de Rutaceae do Nordeste Brasileiro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Salvador-BA, v.20, n.03, p.355-360, 2010.

SILVA, M.J; SANTOS, M.F. O gênero *Phyllanthus*L. (*Phyllanthaceae* - *Euphorbiaceae*Juss.) no bioma Caatinga do estado de Pernambuco – Brasil. **Rodrigués**. Pernambuco-BR, v.55, n.84, p.101-126, 2004.

SILVA, M. I. G et al. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú (CE). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, p.46-455, 2006.

SINDUSFARMA, **Manual de Denominações Comuns Brasileiras**. São Paulo, v.16, 2013.

SOUZA, C. D., FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botânica Brasílica**, v.20, p.135-142, 2006.

SPONCHIADO, J.E.C, et al. *Pothomorphe umbellata* (Caapeba). **Revista Fitos**. Manaus-AM, v.3, n.1, mar. 2007.

SPINDOLA, H. M, et al. Geranylgeraniol and 6a,7b-dihydroxyvouacapin-17b-oate methyl ester isolated from *Pterodon pubescens* Benth, further investigation on the anti-nociceptive mechanisms of action. **European Journal of Pharmacology**. v.656, p.45–51, 2011.

STAKE, R. E. Case studies. In: DENNIN, N. K, LINCOLN, Y. S (eds). **Handbook of qualitative research**. London: Sage, p.436-2000, 1994.

STEINER, D., et al. Review Article: Vitiligo. **Anais Brasileiros de dermatologia**, v.79, n.3, p.335–351, 2004.

TORRENEGRA, R.; BAUEREIB, P.; ACHENBACH, H. Homoormosanine-type alkaloids from *Bowdichia virgiloides*. **Phytochemistry**, v.28, p.2219-2221, 1989.

TUROLLA, M. S. R; NASCIMENTO, E. Z. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, vol. 42, n. 2, abr./jun., 2006.

VENTURA, M. M. O estudo de caso como modalidade de pesquisa. Rio de Janeiro, **Pedagogia Médica Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio de Janeiro**, v.20, n.5, p.383-386. 2007.

XAVIER-Filho, L, et al. **Avaliação toxicológica pré-clínica com doses repetidas do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. (Zingiberaceae)** In: XX Reunião anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental- Fesbe, Águas de Lindóia: São Paulo, 2005.

ZATTA, M. **A farmácia da natureza**. São Paulo, 3ª Ed., p. 37-98, 1996.

ZHANG, Q. F.; ZHANG, Z. R.; CHEUNG, H. Y. Antioxidant activity of Rhizoma Smilacis Glabrae extracts and its key constituent-astilbin. **Food Chemistry**. n.115, p.297–303, 2009.

ANEXO: Formulário para inclusão, alteração ou exclusão de Denominação Comum Brasileira – DCB.

 <p>ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária</p>	<p>FORMULÁRIO PARA INCLUSÃO, ALTERAÇÃO OU EXCLUSÃO DE DENOMINAÇÃO COMUM BRASILEIRA - DCB</p>
CAMPO 1	
1.1 <input type="checkbox"/> Inclusão de nova DCB <input type="checkbox"/> Alteração de DCB <input type="checkbox"/> Exclusão de DCB	
1.2 <input type="checkbox"/> Fármaco <input type="checkbox"/> Biológico <input type="checkbox"/> Radiofármaco <input type="checkbox"/> Planta Medicinal <input type="checkbox"/> Homeopático <input type="checkbox"/> Excipiente <input type="checkbox"/> Outro: _____ E ainda: <input type="checkbox"/> Sintético <input type="checkbox"/> Natural	
1.3 Dados sobre a instituição ou empresa:	
Nome:	
Endereço:	
Número de telefone (com DDD):	
Número de fax (com DDD):	
Sítio eletrônico:	
Endereço eletrônico:	
1.4 Dados sobre o requerente:	
Nome:	
Endereço eletrônico:	
CAMPO 2	
2.1 Nomes sugeridos (em ordem de preferência):	
1	
2	
3	
2.2 Nome químico e descrição (incluindo informações estereoquímicas):	
2.3 Fórmula estrutural:	2.4 Fórmula molecular:
2.5 Número de registro no CAS:	2.6 Qualquer outro nome ou código:
2.7 Sinônimos:	
2.8 Nomes em inglês:	
2.9 Nome de marca:	
2.10 Classificação terapêutica ou funcional:	
CAMPO 3	
Referências bibliográficas e comentários adicionais. Relacionar os documentos anexados.	
CAMPO 4	
Local:	Data: //
Anexar e enviar mensagem para o endereço eletrônico: dcb@anvisa.gov.br	

Fonte: SINDUSFARMA, 2013.