

Regulamentação de fitoterápicos no Brasil e perfil daqueles vendidos em uma farmácia de manipulação de Teresina-PI.

Rules for herbal medicines in Brazil and profile of those sold in a compounding pharmacy of Teresina-PI.

RESUMO

Para a produção e comercialização de fitoterápicos é necessário seguir regulamentação técnica específica, exigida pelos órgãos competentes. O presente trabalho visa uma atualização sobre os aspectos regulatórios comparando farmácias de manipulação e indústria farmacêutica, contando para isso com uma avaliação do perfil de venda de fitoterápicos em uma farmácia de manipulação de Teresina-PI. Foi realizado um levantamento dos fitoterápicos mais vendidos durante 4 meses observando sua finalidade terapêutica e possibilidade de interações medicamentosas. Foi observado grande variedade de prescrições com bastante individualidade e associações inovadoras para o mercado de fitoterápicos. *Ginkgo biloba* foi o fitoterápico mais consumido, sendo comum a associação com Pirroxícam, Meloxicam e Gingeng, passível de interação medicamentosa, incluindo inibição enzimática ou interferência no efeito vasoativo. O presente trabalho demonstra a discrepância de exigências de eficácia e segurança para os dois setores, com potencial risco ao paciente expostos as mais diversas associações terapêuticas da manipulação no Brasil.

Palavras-chave: Plantas medicinais; Normas técnicas; Interação medicamentosa; *Ginkgo biloba*

ABSTRACT

For the production and marketing of herbal medicines it is necessary to follow specific technical regulation, required by the competent agencies. This paper aims to update regulatory aspects by comparing compounding pharmacy and pharmaceutical industry, with evaluation of sale profile of herbal medicines in a compounding pharmacy in Teresina-PI. A survey of the most selling herbal medicines in 4 months, was acquired observing their therapeutic purpose and the possibility of drug interactions. There was a wide variety of prescriptions with quite individuality and innovative associations. *Ginkgo biloba* was the most consumed herbal medicine, being common the association with Pirroxícam, Meloxicam and Gingeng, susceptible to drug interaction, including enzymatic inhibition or interference with vasoactive effect. The present work demonstrates the discrepancy of efficacy and safety requirements for both sectors, with potential risk to the patient exposed to the most diverse therapeutic associations of compounding service in Brazil.

Keywords: Medicinal plants; Technical Standards; Drug Interactions; *Ginkgo biloba*

INTRODUÇÃO

A fitoterapia foi há muito tempo, a única opção medicamentosa na cura e tratamento de doenças, desde as antigas civilizações da China, Índia, Egito e Grécia. Já existiam relatos da utilização da *Artemisia annua* por volta de 206 a.C. a 220d.C.pela dinastia Mawangdui Han que reinou na China contra a malária. No Egito, há mais de 4000 anos, já se conhecia as propriedades de plantas como o ópio (*Papaver somniferum*) que era utilizado como sedativo e calmante, do óleo de ricino (*Ricinus communis*) e hortelã pimenta (*Mentha piperita*) como digestivo e outras mais (ALVES, 2013).

Apesar da importância da fitoterapia descrita ao longo dos séculos, a partir do século XVIII a cultura dos medicamentos isolados ou sintetizados começou a ser disseminada setorizando o consumo da fitoterapia entre as populações.

O Brasil é um dos países com a maior biodiversidade do mundo, com 46.096 espécies catalogadas em mais de nove ecossistemas diferentes (Flora do Brasil, 2015). No Brasil existe uma tradicionalidade no uso e boa aceitação de plantas medicinais pela população, porém o número de medicamentos fitoterápicos (HMP) licenciados no país é pequeno quando em comparação com outras nações (Carvalho et al., 2014, WHO, 2014). Em 2011, o mercado global de medicamentos (sintéticos e naturais) alcançou a cifra de U\$ 800 bilhões, entretanto, a América Latina, com 7 países considerados megabiodiversos (Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, México, Panamá e Peru) participarem com apenas 5% desse total. Em contrapartida, o maior mercado de fitoterápicos encontra-se na Europa, com destaque para Alemanha (ALVES, 2013).

Na tentativa de incrementar o uso racional da fitoterapia, em 2006 foi criada as Políticas de Práticas Integrativas e Complementares e de Medicamentos Fitoterápicos. A partir delas, resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foram publicadas na intenção de regulamentar o setor e tornar esses medicamentos uma alternativa eficaz e segura, com reprodutibilidade, confiabilidade e estabilidade para se consolidar no mercado nacional e mundial. Na contramão do avanço do setor industrial, pouco se regulamentou quanto a fitoterapia em farmácias de manipulação. Medicamentos fitoterápicos, para serem produzidos e dispensados por Indústrias Farmacêuticas, necessitam seguir a RDC nº 26 de 2014 (ANVISA), sobre registro de fitoterápicos, já para Farmácia de Manipulação segue-se as regras descritas nas RDCs 67 e 87 de 2007 (ANVISA)

sobre Boas Prática de Manipulação, as quais não necessitam de registro para dispensação de fitoterápicos, dentre outros fatores.

A gama de produtos inovadores disponibilizados por farmácias de manipulação é nitidamente mais significativa do que aqueles desenvolvidos por indústrias. Nesse sentido, enquanto o setor industrial demora anos para pôr um produto no mercado, diante das exigências regulamentares, as associações mais inovadoras e pouco descritas na literatura são com frequência divulgadas e dispensadas em farmácias de manipulação com rapidez.

Na busca pela retomada da cultura da fitoterapia, associada aos pensamentos modernos de comprovação de eficácia e segurança, essa discrepância entre os setores comerciais descritos levanta o questionamento sobre a dualidade “qualidade x burocracia”. Um setor é mais burocratizado que o outro ou a qualidade é deixada de lado em um deles? O presente trabalho visa, além de uma atualização sobre aspectos regulatórios na área, avaliar o perfil de fitoterápicos e associações dispensados em uma farmácia de manipulação de Teresina – Piauí, e através desta, determinar o risco e eficiência no uso destes.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa clínica do tipo observacional, transversal, foi realizada com base nas prescrições de cada paciente registradas no sistema de uma farmácia de manipulação de Teresina-PI, no período de Outubro de 2014 a março de 2015. O projeto foi submetido ao comitê de ética a partir da Plataforma Brasil, de acordo com Resolução: 466/12, com número de autorização, CAE 49602115.6.0000.5512.

Foram coletadas informações sobre o paciente, nome e sexo, e os fitoterápicos consumidos por estes para avaliação quanto a interações medicamentosas a partir do programa Micromedex®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

As primeiras regulamentações brasileiras para o setor medicamentoso deram-se de forma tímida na década de 70. Em 1973, a lei nº 5.991 dispunha sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, entretanto, nada sobre fitoterápicos é encontrado nesta. No país, a inserção da fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), é iniciada a partir da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, em 2006, visando o resgate da cultura tradicional do uso das plantas medicinais pela população; a ampliação do seu acesso; a prevenção de agravos; a promoção,

manutenção e recuperação da saúde, contribuindo para o fortalecimento dos princípios fundamentais do SUS (BRASIL, 2012; CARVALHO, 2008; JUNIOR, 2008).

Dentro desta política, que se deu após a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 1999, várias resoluções foram criadas por esta, evoluindo da RDC 17 de 2000 para 48 de 2004, 14 de 2010, até chegar à RDC 26, de 2014, atualmente em vigor para regulamentação do setor no Brasil (BRASIL, 2000; BRASIL, 2004; BRASIL, 2010; BRASIL, 2012, BRASIL, 2014). Entretanto, a evolução de exigências e normatizações sofridas para indústrias e farmácias de manipulação aconteceu de forma diferenciada ao longo dos anos, refletindo, portanto, nos entraves relacionados à produção de fitoterápicos para indústrias, e relativa facilidade para a manipulação em farmácias magistrais (LOPES & do NASCIMENTO, 2017).

Para indústria farmacêutica exige-se o registro de Medicamentos Fitoterápicos (MF) e o registro ou notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF). Este diferencia-se daquele por conterem em sua composição espécies de plantas cujo conhecimento tradicional associado é igual ou superior a trinta anos.

O entendimento quanto a registro e notificação encontra-se na forma como a indústria irá comprovar à ANVISA que o produto possui eficácia e segurança aceitáveis para serem lançados no comércio, exemplificado na tabela 1. Não há, portanto, para todo tipo de fitoterápico, a exigência de estudos completos de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos (P&D), incluindo fases pré-clínicas e clínicas, o qual está atrelado unicamente ao pedido de registro de um MF.

RDC 26/2014 - Art. 17 - 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).

RDC 26/2014 - Art. 22 - A segurança e a efetividade dos produtos tradicionais fitoterápicos devem ser comprovadas por uma das opções seguintes:

I - Comprovação de uso seguro e efetivo para

um período mínimo de 30 anos; ou II - registro simplificado, que deverá ser comprovado por: a) presença na Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado, conforme IN nº 2, de 13 de maio de 2014, ou suas atualizações; ou b) presença nas monografias de fitoterápicos de uso tradicional da Comunidade Europeia (Community herbal monographs with traditional use) elaboradas pelo HMPC do EMA.

Existe, portanto, a possibilidade de registro ou registro simplificado para MF, enquanto para PTF, além do registro e registro simplificado, também poderão ser notificados, quando seus Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV's) estiverem descritos no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB) e possuírem monografias de controle de qualidade em farmacopeia reconhecida, critérios estabelecidos pelo art. 38 da RDC nº 26, de 2014.

RDC 26/2014 - Art. 38: Somente será permitida a notificação como produto tradicional fitoterápico daqueles Insumos Farmacêuticos Vegetais (IFAV) que se encontram listados na última edição do Formulário de Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (FFFB) e que possuam monografia específica de controle da qualidade publicada em farmacopeia reconhecida pela Anvisa.

Todos os critérios anteriormente discutidos mostram a importância e preocupação das autoridades sanitárias quanto ao uso seguro e eficaz de medicamentos originados de produtos vegetais. Podemos dizer, portanto, que se trata de setor bastante regulamentado e exigente. Entretanto, essas definições descritas, a título de registro ou notificação são exclusivas para produtos industrializados. Para farmácias de manipulação as exigências são, de forma não específica para o campo dos fitoterápicos, inseridas na RDC nº 67/2007 (BRASIL, 2007) e nº 87/2008 (BRASIL, 2008), que tratam das Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (LOPES & do NASCIMENTO, 2017). Estas discorrem sobre controles e garantias da qualidade, que deverão ser cumpridas por qualquer farmácia de manipulação, para que o produto chegue ao consumidor final. Entretanto, diante das inúmeras possibilidades de plantas medicinais, que não necessariamente passaram por estudos de P&D completos, a farmácia de manipulação abre o leque de possibilidades de inovação nesse campo ao mesmo tempo que submete a população a riscos pouco descritos na literatura.

Tabela 1 - Critérios de autorização para O comércio de MF e PTF segundo RDC nº 26, de 2014, ANVISA.

MF	
Autorização para o comercio	Forma de comprovação de eficácia e segurança
Registro	P&D
Registro Simplificado	Lista de plantas autorizadas (IN nº2 de 2014)
PTF	
Autorização para o comercio	Forma de comprovação de eficácia e segurança
Registro	Etnofarmacologia e P&D
Registro Simplificado	Lista de plantas autorizadas (IN nº2 de 2014)
Notificação	Lista do FFFB

Legenda: MF- Medicamento Fitoterápico; PTF- Produto Tradicional Fitoterápico; P&D (Pesquisa e Desenvolvimento de novos medicamentos); FFFB -Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.

Entende-se, que as matérias primas a serem manipuladas nessas farmácias deverão passar por rígido controle de qualidade, como essas resoluções exigem. Para tal, deverá ser descrita em compêndio oficial, seja a farmacopeia brasileira ou outra internacional, aceita pela ANVISA, como a britânica, americana, etc. Um fitoterápico manipulado pode ser, portanto, produzido segundo fórmula descrita no Formulário Nacional, ou possuir IFAV descrito na Farmacopeia Brasileira, ou em obras equivalentes, para devida realização de controle de qualidade, incluindo teor de marcadores, etc. (TORQUATTO, 2014).

Ao contrário da indústria farmacêutica que precisa, além do controle de qualidade aplicado ao IFAV, comprovar eficácia e segurança para o produto que esta pretende lançar no mercado, a farmácia de manipulação precisa apenas aplicar os rígidos controles de qualidade ao IFAV desejado. Dessa forma, consegue aumentar as possibilidades de fitoterápicos e associações disponibilizados para a população, incluindo associações pouco descritas. Diante disto, o acompanhamento e monitoramento destas farmácias, além da constante atualização do farmacêutico para prestação de orientações ou atenção farmacêutica aos pacientes, torna-se imprescindível para um uso racional de fitoterápicos.

Desta maneira o levantamento de fitoterápicos e associações, consumidos por sexo do paciente e por números de prescrições, é

organizado na Tabela 2 e Figura1. A princípio, a grande maioria de medicamentos fitoterápicos é utilizada por pacientes do sexo feminino, como já era esperado, sendo discutido na literatura que tal relação extrapola-se não só para fitoterápicos, mas para qualquer medicação (BERTOLDI, 2004). Além disso, as medicações dispensadas são em sua totalidade apresentadas como cápsulas para uso oral o que aumenta os riscos relacionados às interações medicamentosas.

Na tabela 2 são listados os fitoterápicos mais dispensados em uma farmácia de manipulação de Teresina -PI, (2014/2015) dos quais, aqueles bastante descritos em estudos etnofarmacológicos e etnobotânicos, incluíam Aloe vera (*Aloe vera* (L.) Burm), cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana* D.C), chá verde (*Camellia sinensis*), ginkgo (*Ginkgo biloba*), ginseng (*Panax ginseng*), pata de vaca (*Bauhinia forficata* Link) e Passiflora (*Passiflora* spp.).

É percebido a grande individualidade e particularidade encontradas nas associações, com poucas repetições de uma mesma fórmula. Pholia Magra® é um exemplo desta particularidade, cuja associação com *Centela asiatica*, Cavalinha, Alcachofra, Spirulina, Carqueja e *Cáscara sagrada*, representa uma única e exclusiva dispensação em janeiro de 2015 para paciente do sexo feminino. Vale destacar que todas as formulações foram devidamente prescritas por um médico.

Na figura 1 há uma análise daqueles fitoterápicos mais prescritos, sejam sozinhos ou em associações. *Ginkgo biloba*, é notoriamente o mais consumido. Trata-se de fitoterápico mundialmente conhecido e amplamente utilizado devido suas propriedades anti-inflamatórias e ação vasodilatadora, o que são, em parte, justificativas para sua ação preventiva e paliativa à Doença de Alzheimer e ação cognitiva. Entretanto, sua associação com os outros medicamentos citados na tabela 2, incluindo Piracetan, Meloxican e Ginseng, devem levar em consideração os possíveis efeitos vasoativos além de efeitos indutivos e inativos de enzimas importantes no metabolismo de outros fármacos (SHI, 2010).

O uso do *Ginkgo biloba* associado à varfarina ou ao ácido salicílico pode ocasionar em efeitos indesejáveis, pois, o uso concomitante destes fármacos, intensifica o risco de hemorrágico, além de aumentar a pressão arterial quando associados a diuréticos tiazídicos e, em casos mais extremos pode ocasionar o estado de coma, se combinado com tradozona (CHEN et al., 2011). Ainda pelo efeito vasoativo, cuidado também deve ser destacado na sua associação com outros fitoterápicos conhecidos por facilitar hemorragias (por exemplo, alho, ginseng e gengibre). Os

principais componentes das preparações de *Ginkgo biloba* (terpenos, glicosídeos flavonóides) não inibem significativamente isoformas do citocromo P450 humano in vitro. No entanto, outros componentes de ginkgo (agliconas de flavonóides, e o biflavonóide amentoflavona) inibem a CYP1A2 e CYP3A4. Apesar da importância clínica destas potenciais interações serem incertas, devem ser levadas em considerações no momento na prescrição (FURUKORI, 2004).

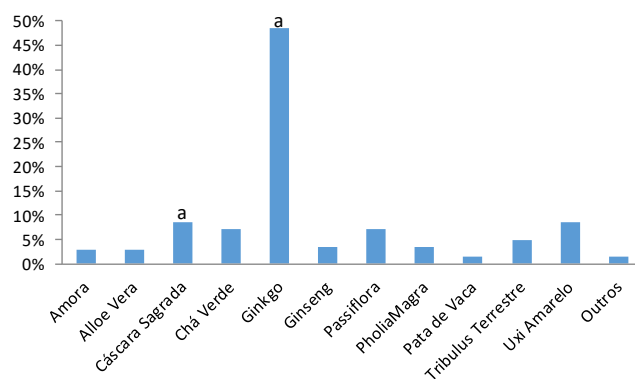
Tabela 2 - Fitoterápicos dispensados no período de outubro de 2014 a março de 2015 em uma farmácia de manipulação de Teresina – PI.

Fitoterápico	Total Dispensado
Ginkgo	17
<i>Ginkgo biloba</i> , <i>Ginseng</i> spp.	15
<i>Ginkgo biloba</i> , Flunarizina, Piracetam	2
<i>Ginkgo biloba</i> , <i>Ginseng</i> , Resveratrol	19
<i>Uxi Amarelo</i> , <i>Unha de Gato</i>	12
<i>Tribulus Terrestris</i>	3
Ginseg, fumarato ferroso, vit. A, Adenosina, vit. B1, vit. B2	1
<i>Passiflora</i>	2
<i>Pholiamagra</i>	1
Pata de Vaca	2
Rutina, Ginkgo, Castanha da Índia, meloxicam	1
<i>Ginseng</i> , fumarato de ferroso, vit. A, Adenosina, vit. B1, vit. B2	1
<i>Ginkgo Biloba</i> , Castanha da Índia	1
Ginkgo, vit. E, Piracetan	1
<i>Ginkgo biloba</i> , <i>Ginseng</i> , Vipocentina, Ac. lipoico, Dmae	8
<i>Mulungu</i> , <i>Erva cidreira</i> , <i>Passiflora</i> spp., <i>Valeriana officinalis</i>	1
<i>Cascara Sagrada</i> , Aloina, <i>Sene</i>	1
<i>Cascara Sagrada</i>	2
Total	49

Apesar do consumo massivo de Ginkgo em associação ao Ginseng, frente aos outros fitoterápicos, cabe destacar que ambos podem alterar os níveis de açúcar no sangue. O ginkgo poderá afetar os efeitos da insulina, aumentando a sua depuração (MICROMEDEX® 2.0, 2014). Entretanto, em contrapartida, o ginseng pode provocar hipoglicemia em pacientes tratados com hipoglicemiantes orais e, também, podem reduzir a glicemia pós-prandial em indivíduos saudáveis

(ALEXANDRE et al., 2008), o que demanda maiores cuidados aos usuários de medicamentos hipoglicemiantes. Dessa forma, qualquer desses fitoterápicos são potenciais terapêuticos e tóxicos caso o uso não seja acompanhado de correta orientação profissional.

Figura 1 – Plantas medicinais mais prescritas, sozinhas ou em associação, no período de outubro de 2014 a março de 2015, em uma farmácia de manipulação de Teresina – PI.



Fonte: Autoria Própria.
Legenda: a ($p < 0,05$, t de Student).

Tribulus terrestris, uma planta pertencente à família *Zygophyllaceae*, tem sido utilizada há muito tempo na medicina tradicional indiana e chinesa para o tratamento de várias doenças. Sua composição química é formada pela presença de flavonóides, glicosídeos de flavonol, saponinas esteróides, alcalóides, gorduras insaturadas, vitaminas e taninos. Dentre eles vale-se ressaltar saponinas de tipo furostanol, denominadas protodioscina. Esta planta tem uma vasta ação terapêutica, utilizada como diurético, afrodisíaco, anti-inflamatório, analgésico, antiespasmódico, cardiotônico, imunomodulador, hipolipemiantes, hepatoprotetoras, anticancerígenas e antibacterianas (KAMENOV et al., 2017; ASADMOBINI, 2017).

Faz-se necessário a orientação farmacêutica adequada nas farmácias de manipulação acerca do *Tribulus terrestris* para que este seja realmente usado de maneira correta, pois o seu uso pode acarretar efeitos colaterais, principalmente pelo aumento dos níveis de testosterona, podendo levar ao aumento dos níveis de agressividade, maior crescimento de pelos pelo corpo e alargamento da glândula da próstata. Além disso, o consumo dessa planta pode gerar dores estomacais, acompanhadas ou não de náuseas (PELICER, 2013; FATIMA & SULTANA, 2017).

Endopleura uchi (E.uchi) (Huber) Cuatrec. (Humiriaceae) é uma árvore nativa da floresta amazônica brasileira e está amplamente distribuída

na bacia amazônica. Popularmente conhecido como 'uxi-amarelo', 'cumatê', 'uxi-ordinário' ou 'uchi-pucu'. Acredita-se que o principal constituinte ativo desta planta é bergenina, um C-glicósido de 4-O-metil-Ácido gálico, encontrado nas frutas e cascas de *Endopleura uchi*. A pesquisa fitoquímica da casca revelou a predominância de taninos, cumarinas e saponinas como principais classes de metabolitos secundários. Sua casca, principalmente na forma de infusão, tem sido popularmente usada como auxílio no tratamento de hipercolesterolemia, diabetes, artrite, distúrbios do trato urinário, e como antiinflamatório (SILVA & TEIXEIRA, 2015; BENTO et al., 2014; TACON & FREITAS, 2013).

Morus nigra L., popularmente conhecida como amora, contém uma variedade de compostos fenólicos, incluindo flavonoides isoprenilados, estilbenos, 2-arilbenzopiranos, cumarinas, cromonas, xantonas e uma variedade de compostos de Diels-Alder. Foi isolada uma substância denominada chalcomoracina de espécies de *Morus*, a qual apresentou considerável atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina. A potência da atividade inibitória contra o crescimento microbiano foi comparada à vancomicina. Na medicina chinesa, as plantas do gênero *Morus* são usadas como antiinflamatório, diurético, antitussígeno, analgésico e antipirético. As raízes são utilizadas no tratamento de hipertensão arterial, reumatismo, problemas oculares e espasmos infantis. O fruto é usado para doenças hepáticas e renais e suas folhas utilizadas para o tratamento de febre, dor de cabeça, beribéri, vômitos e dor estomacal causada pelo agente da cólera. Os ramos jovens da árvore são usados para o tratamento de hipertensão e paralisia de braços e pernas (PADILHA et al., 2010).

O *Ginseng panax* pertence a família Araliaceae, uma erva medicinal bastante utilizada no oriente por sua ampla funcionalidade em especial na regulação da resposta imune agindo na redução da produção de citocinas pró-inflamatórias, melhorando os sintomas e a progressão das doenças inflamatórias, além de ações antimicrobianas em que age interrompendo a adesão dos microrganismos (KANG, 2012). É amplamente utilizada para o tratamento de várias condições, como o câncer, diabetes, doenças cardiovasculares, promoção da função imunológica e do sistema nervoso central (SNC), alívio de tensões e para as atividades antioxidantes (KWAK, 2010).

Os ensaios clínicos randomizados, duplos-cegos e controlados mostraram que o extrato seco de *G. panax* G115 pode ser uma alternativa

terapêutica na melhora da performance física, psicomotora e cognitiva, e também como imunomodulador, sendo que alguns estudos demonstraram que o ginseng não provoca efeitos sobre o metabolismo de fármacos mediados pelo CYP em humanos o que diminui a possibilidade de interação medicamentosa, porém já foram relatados alguns casos de interação medicamentosa entre fitoterápicos à base de ginseng e outros fármacos como antidepressivos (fenelzina), contraceptivos à base de estrogênios, anti-hipertensivos e hipoglicemiantes (RODRIGO et al., 2008). Estudos in vitro e in vivo demonstraram a atividade antioxidante do ginseng associada à sua capacidade sequestradora de radicais livres. Extratos deste fitoterápico exibiram um efeito protetor contra a peroxidação lipídica induzida por EROs ou por outros agentes, processo que dá origem a alterações morfológicas e funcionais.

Espécies do gênero *Passiflora* são empregadas frequentemente na medicina popular, principalmente devido às suas reconhecidas propriedades sedativas e ansiolíticas, sendo que as espécies como *Passiflora alata*, *Passiflora edulis* e *Passiflora incarnata* são utilizadas em países da Europa e América para tratamento de distúrbios relacionados à ansiedade (MENDES, 2011).

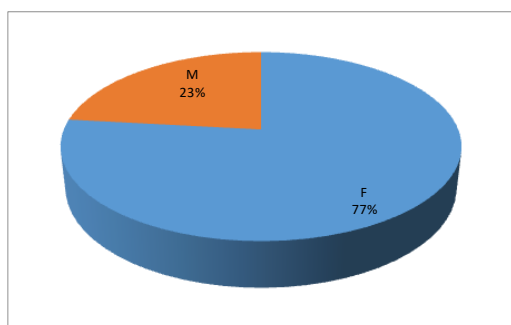
A espécie de *P. nítida* Kunth tem demonstrado atividade anticoagulante e/ou coagulante moderada, além de efeitos hipoglicemiantes, mas o principal efeito no âmbito farmacêutico está em sua capacidade de agir no sistema nervoso central para os distúrbios da ansiedade, sendo bastante presente em suas folhas a presença de flavonoides, em especial os C-glicosilados, que podem estar diretamente relacionados a ação farmacológica (FONSECA, 2008).

A *Aloe vera* (L.) Burm. f., conhecida popularmente como babosa, é composto principalmente por derivados antracênicos sendo as aloínas (barbaloina e isobarbaloina) os mais conhecidos (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014). Apresenta ação cicatrizante, anti-inflamatória, protetora da pele, tendo ainda propriedade bactericida, laxante e desintoxicantes. É muito utilizada nas lesões de pele, devido, fundamentalmente, ao seu poder emoliente. Entretanto, não é recomendada sua utilização com fármacos hipoglicemiantes, pois poderá aumentar significativamente os riscos de hipoglicemia. *A. vera* inibe o tromboxano A2 e prostaglandinas diminuindo a agregação plaquetária e aumentando o tempo de sangramento, acarretando risco em pacientes com pós-operatórios. Entretanto, devido à presença de antraquinonas, não é recomendada sua utilização oral durante a gravidez, já que seu

efeito estimulatório no intestino grosso pode provocar reflexos na musculatura uterina induzindo aborto (FERNÁNDEZ et al., 2013).

Por fim, na figura 2 é relacionado o uso destes fitoterápicos em ampla maioria para pacientes do sexo feminino. Segundo estudo realizado por Bertoldi e colaboradores (2004), isso se deve ao fato de as mulheres possuírem maior preocupação com a saúde e procurarem mais os serviços de saúde do que os homens. Além disso, vários programas de saúde (pré-natal, prevenção de câncer do colo uterino e da mama) são voltados para as mulheres; em função disso, elas ficam mais sujeitas à medicalização.

Figura 2 - Representação da influência de uso de fitoterápicos por pessoas do sexo feminino e masculino, no período de outubro de 2014 a março de 2015 em uma farmácia de manipulação de Teresina – PI.



Legenda: M- sexo masculino; F – Sexo feminino.

Esses fatores podem explicar, ao menos em parte, o maior uso nesse grupo. Tal diferença poderia estar relacionada com o uso de contraceptivos nas mulheres. Entretanto, eliminando-se o uso exclusivo desse grupo de medicamentos, a prevalência ainda foi 40% maior do que nos homens.

CONCLUSÃO

A utilização de fitoterápicos tem aumentado significativamente nos últimos anos. Como os medicamentos fitoterápicos e as plantas medicinais são caracterizados por uma mistura complexa de componentes químicos e que apresentar diversos mecanismos de ação e a administração concomitante causa interação entre os diversos medicamentos, alterando o perfil de eficácia e segurança dos fármacos. O presente trabalho demonstra a possibilidade de interações e risco de reações adversas relacionadas a ampla associação de IFAVs em fitoterápicos produzidos em farmácias de manipulação. Deve-se, portanto, servir de alerta para que uma análise minuciosa, tanto do profissional prescritor como do dispensador, seja realizada antes da utilização pelo paciente. Além

disso, diante da situação regulatória comparativa entre os dois mercados, da manipulação e o industrial, o presente trabalho sugere que tal resultado foi encontrado diante da presença de normas menos rígidas para desenvolvimento de fitoterápicos em farmácias de manipulação, frente às indústrias farmacêuticas.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O.; Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy* 18(1): 117-126 jan./mar. 2008.

ALVES, L.F. Produção de Fitoterápicos no Brasil: História, Problemas e Perspectivas. *Revista Virtual de Química*, v. 5, n. 3, p. 450-513. 2013.

ASADMOBINI, A. et al. The effect of Tribulus terrestris extract on motility and viability of humansperms after cryopreservation. *Cryobiology*, v. 75, p. 154-159, 2017.

BENTO, J. F.; NOLETO, G. R.; PETKOWICZ, C. L. O. Isolation of an arabinogalactan from *Endopleura uchi* bark decoction and its effect on HeLa cells. *Carbohydrate polymers*, v. 101, p. 871-877, 2014.

BERTOLDI, A.D., et al. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. *Revista de Saúde Pública*, v. 38, n. 2, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 17, de 24 de fevereiro de 2000. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, 18 mar. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. *Diário Oficial da União*, Brasília, 8 out. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 87, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento

- Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Diário Oficial da União, Brasília, 21 nov. 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 14, de 31 de maio de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, Série A. Normas e Manuais Técnicos; Cadernos de Atenção Básica. n. 31, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, 2014.
- CARVALHO, A.C.B.; BALBINO, E.E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J.P.S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, p. 314-319, 2008.
- CARVALHO, A.C.B. et al. Regulation of herbal medicines in Brazil. J Ethnopharmacol, Volume 158, Pages 503-50, 2014.
- CHEN et al., Clinical Herbal Interactions with Conventional Drugs: From Molecules to Maladies. Curr Med Chem. MDC 30, Flórida – USA, 2011. Disponível em: . Acesso em: 28 out 2011.
- FATIMA, L.; SULTANA, A. Efficacy of Tribulus terrestris L. (fruits) in menopausal transition symptoms: A randomized placebo controlled study. Advances in Integrative Medicine, 2017.
- FERNÁNDEZ, P.V. et al. Aloe vera: Not always so beneficial in patients with chronic liver disease. Revista Española de Enfermedades Digestivas. Valencia. 01 ago. 2013. Vol. 105, n. 7, 434-435.
- Flora do Brasil, 2015. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>
- FREITAS, V.S.; RODRIGUES, R.A.F.; GASPI, F.O.G. Propriedades farmacológicas da Aloe vera (L.) Burm. f. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Campinas, v.16, n.2, p.299-307, 2014.
- FONSECA, A.L. Medicamentos fitoterápicos. In: Fonseca, A.L. Interações medicamentosas. 4ª. ed. São Paulo: EPUB, p. 531-534. 2008.
- FURUKORI, Y.N.; et al. The effects of *Ginkgo biloba* extracts on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of donepezil. The Journal of Clinical Pharmacology, v. 44, p. 538, 2004.
- GELATTI, G.T.; OLIVEIRA, K.R.; COLET, C.F. Potenciais interações relacionadas ao uso de medicamentos, plantas medicinais e fitoterápicos em mulheres no período do climatério. Revista de pesquisa: Cuidado é fundamental online, v. 8, n. 2, p. 4228 - 4346, 2016.
- JUNIOR, V.F. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, p. 308-313, 2008.
- KAMENOV, Z. et al. Evaluation of the efficacy and safety of Tribulus terrestris in male sexual dysfunction—A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Maturitas, v. 99, p. 20-26, 2017.
- KANG, S.; MIN, H. Ginseng, the immunity boost: the effects of Panax ginseng on immune system. Journal of Ginseng Research, n. 4. v. 36, p. 354-368, 2012.
- KWAK, Y.S., et al. Anti-hyperlipidemic effects of red ginseng acidic polysaccharide from korean red ginseng. Biological and Pharmaceutical Bulletin, n. 33, v. 3, p. 468 - 472, 2010.
- LOPES, K. M. T., & do Nascimento, P. R. Cultura Popular e Ciência no Registro de Fitoterápicos. Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v. 10, n. 2, 2017.
- MENDES, A.S.L., et al. Caracterização de preparações extrativas obtidas de Passiflora alata Curtis. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, n. 32, v. 1, p. 105-111, 2011.

MICROMEDEX® versão 2.0. Disponível em:
<www.micromedexsolutions.com>. Acesso em: 20
abr. 2019.

OLIVEIRA, A. C. B.; OLIVEIRA, A. P.;
GUIMARÃES, A. L.; OLIVEIRA, R. A.; SILVA, F. S.;
REIS, S. A. G. B.; RIBEIRO, L. A. A.; ALMEIDA, J.
R. G. S. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v.
15, n. 2, p. 244-249, 2013.

PADILHA, M. M.; MOREIRA, L. Q.; MORAIS, F. F.;
ARAÚJO, T. H.; SILVA, G. A. Revista Brasileira de
Farmacognosia, v. 20, n. 4, p. 621-626, 2010.

PELICER, M. L. D. S. A importância da atenção
farmacêutica no uso do medicamento fitoterápico
Tribulus terrestris no âmbito da farmácia de
manipulação. Especialize, 2013.

RODRIGO, F.A.; BAGATINI, F.; SIMOES, C.M.O.
Interações entre fármacos e medicamentos
fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. Revista
Brasileira de Farmacologia, n.18, v. 1, p. 117-126,
2008.

SHI, C.; LIU, J.; WU F.; YEW, D.T. *Ginkgo biloba*
Extract in Alzheimer's Disease: From Action
Mechanisms to Medical Practice. International
Journal of Molecular Sciences, v. 11, n. 1, p. 107 -
123, 2010.

SILVA, L. R.; TEIXEIRA, R. Phenolic profile and
biological potential of *Endopleura uchi* extracts.
Asian Pacific journal of tropical medicine, v. 8, n. 11,
p. 889-897, 2015.

TORQUATTO, J. Fitoterapia: Vantagens, riscos e
ação dos fitoterápicos. Livro Digital. São Paulo,
2014.

WHO, 2014. 7º IRCH meeting. Lisboa, 2014.
<http://www.who.int/medicines/areas/traditional/en/>

