



Fitoterapia

Fitoterapia

Fernanda Savioli Scaravelli

© 2018 por Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer outro tipo de sistema de armazenamento e transmissão de informação, sem prévia autorização, por escrito, da Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Presidente

Rodrigo Galindo

Vice-Presidente Acadêmico de Graduação e de Educação Básica

Mário Ghio Júnior

Conselho Acadêmico

Ana Lucia Jankovic Barduchi

Camila Cardoso Rotella

Danielly Nunes Andrade Noé

Grasiele Aparecida Lourenço

Isabel Cristina Chagas Barbin

Lidiane Cristina Vivaldini Olo

Thatiane Cristina dos Santos de Carvalho Ribeiro

Revisão Técnica

Ana Cláudia Bensusaki de Paula Zurron

Editorial

Camila Cardoso Rotella (Diretora)

Lidiane Cristina Vivaldini Olo (Gerente)

Elmir Carvalho da Silva (Coordenador)

Leticia Bento Pieroni (Coordenadora)

Renata Jéssica Galdino (Coordenadora)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Scaravelli, Fernanda Savioli
S285f Fitoterapia / Fernanda Savioli Scaravelli. – Londrina :
Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2018.
192 p.

ISBN 978-85-522-0548-7

1. Matéria médica vegetal. 2. Plantas medicinais.
1. Scaravelli, Fernanda Savioli. II. Título.

CDD 615.321

Thamiris Mantovani CRB-8/9491

2018
Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Avenida Paris, 675 – Parque Residencial João Piza
CEP: 86041-100 – Londrina – PR
e-mail: editora.educacional@kroton.com.br
Homepage: <http://www.kroton.com.br/>

Palavras do autor

Será que é possível agregar os avanços científicos atuais ao conhecimento empírico das sociedades humanas? Sim! É justamente este o principal aspecto (e desafio) da fitoterapia. O uso de plantas para o tratamento de sintomas e doenças remonta ao início da civilização humana. Até o início do século XX, antes do desenvolvimento científico e tecnológico da indústria farmacêutica, as plantas medicinais constituíam em todo o mundo os principais recursos nas práticas de cuidados à saúde. Atualmente, devido à crescente preocupação da sociedade com a toxicidade dos medicamentos convencionais e às descobertas das características únicas dos fitoterápicos, vivenciamos o resgate e a revalorização dos conhecimentos tradicionais sobre as plantas medicinais. Desse modo, a fitoterapia vem se firmando cada vez mais no mercado e na ciência.

No Brasil, onde o uso das plantas medicinais faz parte do cotidiano de boa parte da população, caminhamos em direção à consolidação da fitoterapia como prática oficial, principalmente com a inserção de produtos fitoterápicos na assistência farmacêutica por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse processo, o farmacêutico possui um papel essencial, sem o qual não é possível viabilizar a prática da fitoterapia. Cabe a você, futuro profissional, conhecer as políticas públicas e normas relacionadas à fitoterapia no Brasil e os requisitos preconizados para as etapas de desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos, desde a pesquisa científica até o registro e a comercialização desses produtos. Você também deve ser capaz de prescrever fitoterápicos de modo a obter a resposta clínica desejada. Que tal desenvolvermos juntos essas competências?

Na Unidade 1, aprenderemos os principais conceitos da fitoterapia e as normas que regulamentam seu uso no Brasil. Em seguida, na Unidade 2, estudaremos todas as etapas de desenvolvimento e controle de qualidade de fitoterápicos. Por último, as Unidades 3 e 4 tratarão dos usos e aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica, com exemplos de casos clínicos que nos permitirão exercitar a prescrição de fórmulas fitoterápicas com segurança.

Você tem em mãos uma disciplina interessante e de grande utilidade na vida prática. Não a deixe escapar! Organize e aproveite

da melhor maneira possível o processo de aprendizagem. Raciocine, reflita e anote dúvidas. Assista às webaulas e aprofunde-se nos temas por meio da bibliografia indicada. A curiosidade nos leva ao conhecimento. Vamos construí-lo juntos?

Introdução à fitoterapia e aspectos legais

Convite ao estudo

Caro aluno,

Você já tomou chá de limão quando estava com gripe? Ou chá de camomila para se acalmar? Ou ainda, aplicou arnica em hematomas e inflamações? Se sim, você já fez uso da fitoterapia. Há algum tempo, quando o acesso à medicina convencional ainda era escasso, as plantas medicinais constituíam os principais recursos para a cura de sintomas e doenças. Os quintais de casa eram praticamente uma farmácia e o conhecimento popular sobre as plantas era passado de geração para geração. Experimente perguntar sobre tais experiências aos seus avós ou outros familiares mais velhos. Hoje, apesar dos avanços científicos e tecnológicos e do maior acesso à saúde básica, o uso das plantas medicinais ainda faz parte do cotidiano de boa parte da população brasileira. Vivemos um momento de resgate e revalorização dos saberes tradicionais sobre as plantas e seus usos medicinais. A fitoterapia é uma tendência tanto no mercado como na ciência. O desafio agora é consolidá-la como prática oficial no Sistema Único de Saúde.

Para isso, o primeiro passo é conhecer as normas que regulamentam o uso da fitoterapia no Brasil. Por meio do desenvolvimento deste conteúdo pedagógico, ao longo de três seções, iremos trabalhar com conceitos e aspectos legais que serão o alicerce para a construção do produto desta Unidade 1: a elaboração de um manual com as principais normas que regulamentam a fitoterapia e, ainda, o registro e a prescrição de fitoterápicos.

Veja agora o contexto de aprendizagem da Unidade 1, que nos dá uma visão prática sobre a fitoterapia no Brasil: três ex-colegas de faculdade, Bianca, Matheus e Gustavo, trabalham em diferentes áreas do setor farmacêutico. Em suas rotinas de trabalho, vivenciam pela primeira vez situações decisivas. Bianca trabalha em uma farmácia de manipulação, Matheus em uma indústria farmacêutica e Gustavo no Sistema Único de Saúde.

Você percebe que as situações vivenciadas pelos três profissionais são diferentes, mas que possuem algo em comum e de grande importância para o farmacêutico? Será que cada um deles, mesmo em situações diferentes, terá que compreender os principais conceitos da fitoterapia e as normas que regulamentam seu uso? Vamos descobrir!

Na Seção 1.1, acompanharemos a realidade de Bianca na farmácia de manipulação e estudaremos o histórico e os principais conceitos técnicos da fitoterapia. Em seguida, na Seção 1.2, veremos a rotina de Matheus na indústria farmacêutica e aprenderemos sobre a pesquisa e o registro de fitoterápicos, incluindo as normas que regulamentam essas atividades. Finalmente, por meio do trabalho de Gustavo no Sistema Único de Saúde, a Seção 1.3 tratará dos principais aspectos da fitoterapia na Política Nacional de Saúde. Vamos começar? Bom aprendizado!

Seção 1.1

Histórico e conceitos técnicos de fitoterápicos

Diálogo aberto

Caro aluno,

Pense nas plantas cultivadas no seu quintal ou ainda no quintal dos seus avós ou de outros familiares. Agora, reflita sobre os usos que você e sua família fazem dessas plantas. Quais delas são utilizadas nos cuidados à saúde? Alho para gripe, babosa para cicatrizar feridas, guaco para tosse. Você se lembra de mais alguma? Afinal, de onde vem o conhecimento sobre o uso das plantas medicinais? Vamos além: você já tomou algum medicamento fitoterápico? Se sim, esse fitoterápico era manipulado ou industrializado? Para compreendermos melhor a fitoterapia, iniciaremos nossos estudos com seu histórico e principais conceitos técnicos.

Nesta unidade, acompanharemos as rotinas de trabalho de três farmacêuticos, ex-colegas de faculdade, Bianca, Matheus e Gustavo, que trabalham em diferentes áreas do setor farmacêutico e vivenciam pela primeira vez situações decisivas. Para começar, veremos na Seção 1.1, a situação-problema vivenciada por Bianca em uma farmácia de manipulação.

Bianca está preparando um extrato glicólico de Aloe vera a 50%, base farmacêutica utilizada para obtenção de um gel de Aloe vera vendido na farmácia de manipulação em que trabalha. A Aloe vera, conhecida popularmente como babosa, tem sido utilizada há milhares de anos na medicina tradicional, principalmente na cicatrização de feridas e no tratamento de queimaduras. Esta é a fórmula do extrato: mucilagem de Aloe vera, álcool de cereais a 80 °GL (solvente) e propilenoglicol (umectante). Diante dessa situação, Bianca precisa identificar a matéria-prima vegetal, o adjuvante e o derivado vegetal. Quais são cada um desses componentes na fórmula do extrato de Aloe vera?

Para solucionar essa situação-problema, você deverá compreender os conceitos de matéria-prima, derivados vegetais e adjuvante. Todos esses conceitos estão no item *Não pode faltar*,

que apresenta também o histórico da fitoterapia e outros conceitos relacionados aos fitoterápicos. Pronto para os estudos? Vamos lá!

Não pode faltar

Desde o início da civilização, os seres humanos utilizam a natureza para fins terapêuticos, especialmente as plantas. A prática terapêutica baseada em plantas ou derivados vegetais é denominada Fitoterapia e tem sua origem no conhecimento popular. Ao longo da história, as plantas medicinais tiveram importância como produtos fitoterápicos e também na descoberta de novos fármacos. Pronto para uma viagem ao passado?

O uso de plantas medicinais é relatado em sistemas médicos milenares em todo o mundo. O registro mais antigo, data de 3.000 a.C. e vem da Índia (Figura 1.1).

No século II, Galeno, uma das personalidades mais influentes na história da medicina, criou misturas complexas de plantas, conhecidas como fórmulas galênicas, as quais eram utilizadas no tratamento de diversos sintomas e doenças. Além disso, foi o primeiro médico a desenvolver metodologias para a preparação de medicamentos, incluindo pós e extratos.

Na Idade Média, do século V ao XV, o acesso às obras escritas era restrito aos monges católicos, que detinham o conhecimento da medicina e, portanto, das plantas medicinais. Durante a Renascença, no século XVI, o médico Paracelso defendeu o uso de medicamentos de ação específica, principalmente minerais e metálicos, de preferência na forma pura. No século XVIII, com o desenvolvimento da química medicinal, várias substâncias foram isoladas a partir de fontes vegetais, como a salicilina da casca do salgueiro-branco (*Salix alba*), a morfina da papoula (*Papaver somniferum*) e a digoxina da dedaleira (*Digitalis purpurea*), lançando um novo olhar, agora científico, sobre as plantas medicinais.

Até o início do século XX, as plantas medicinais ainda constituíam em todo o mundo os principais recursos nas práticas de cuidados à saúde. Esse cenário só começou a mudar após a Segunda Guerra Mundial, por volta de 1945, com o desenvolvimento científico e tecnológico da indústria farmacêutica, baseado no isolamento e na síntese de fármacos, e no estabelecimento da medicina alopática

como modelo predominante. Na medicina alopática, as plantas medicinais passaram a ser vistas apenas como matéria-prima para novos fármacos e boa parte do conhecimento tradicional sobre seu uso acabou sendo abandonado e desvalorizado.

No entanto, o desenvolvimento da indústria farmacêutica não promoveu a universalização do acesso aos medicamentos alopáticos e, assim, as plantas medicinais continuaram a desempenhar um importante papel na cura de sintomas e doenças em diversos países, à margem dos sistemas oficiais de saúde.

Ainda que tenha sofrido desvalorização, o conhecimento tradicional perpetuou-se ao longo do tempo e hoje constitui, por meio da abordagem etnofarmacológica, uma ferramenta de grande importância para a investigação das plantas medicinais. A etnofarmacologia é a ciência que estuda o conhecimento popular relacionado aos sistemas tradicionais de medicina. No caso da flora medicinal, este conhecimento fornece indícios sobre atividades terapêuticas que, por meio de estudos clínicos e farmacológicos, podem levar à descoberta de novos fármacos e ao desenvolvimento de fitoterápicos. Desse modo, a fitoterapia contemporânea está inserida em um cenário de resgate e revalorização do conhecimento tradicional sobre o uso medicinal das plantas.



Vocabulário

Etnofarmacologia, segundo Bruhn e Holmstedt (1981, p. 405), pode ser definida como "a exploração científica interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos, tradicionalmente empregados ou observados pelo homem".



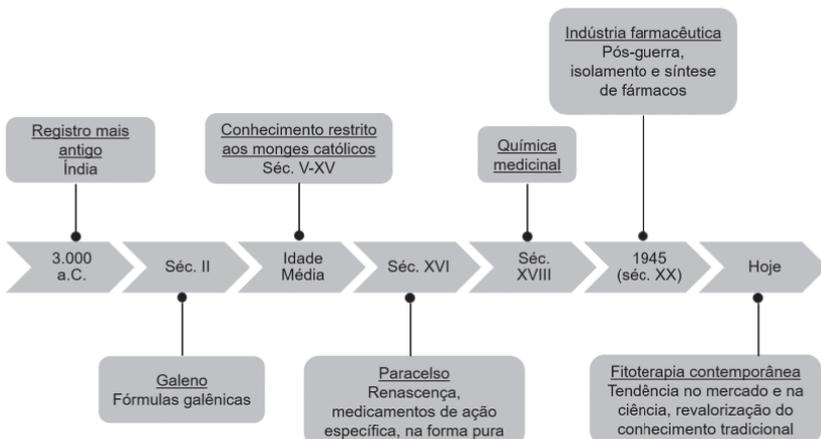
Exemplificando

Como exemplo da importância do conhecimento tradicional para a investigação das plantas medicinais, temos o alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e a angélica-chinesa (*Angelica sinensis*), que tiveram seus usos históricos corroborados por estudos clínicos e farmacológicos. O alecrim era utilizado no Antigo Egito como um dos componentes das formulações para embalsamar corpos e, nas pesquisas, demonstrou ação antisséptica e antioxidante. Já a angélica-chinesa é classificada na medicina tradicional chinesa como tônica do sangue e, nas pesquisas, demonstrou ação antianêmica.

Atualmente, a fitoterapia vem se firmando cada vez mais no mercado farmacêutico e na ciência e dois importantes fatores explicam esse comportamento. Primeiro, observamos na sociedade uma preocupação com o aumento da toxicidade dos medicamentos convencionais e os fitoterápicos, em geral, apresentam baixa toxicidade em relação às doses terapêuticas (mas não deixam de ser tóxicos se usados além da dose considerada terapêutica). Segundo, a ciência tem descoberto complexos grupos de substâncias químicas produzidas pelas plantas que são características únicas dos fitoterápicos e não podem ser incorporadas aos medicamentos convencionais.

Assim, no Brasil, onde 82% da população utiliza plantas medicinais e fitoterápicos nas práticas de cuidados à saúde, foram implementadas nas últimas décadas diversas políticas públicas e normas visando à valorização das plantas medicinais e dos saberes tradicionais associados, a inserção de fitoterápicos na rede pública de saúde e o desenvolvimento da cadeia produtiva de fitoterápicos. Caminhamos, portanto, em direção à consolidação da fitoterapia como prática oficial no Sistema Único de Saúde (SUS), que será conteúdo da Seção 1.3 desta unidade.

Figura 1.1 | Linha do tempo: histórico da fitoterapia



Fonte: elaborada pelo autor.



Apesar de saber que a fitoterapia é muito antiga, datando de 3.000 a.C., podemos dizer que foi somente após a Segunda Guerra Mundial (1945) que a indústria farmacêutica passou a usar o conhecimento tradicional sobre as plantas medicinais para o isolamento e a síntese de fármacos. Os saberes advindos de comunidades e populações tradicionais nos dão indícios sobre as atividades farmacológicas das plantas, possibilitando a descoberta de novos fármacos e o desenvolvimento de fitoterápicos.

Na fitoterapia, as plantas medicinais podem ser utilizadas de diferentes formas farmacêuticas: planta medicinal fresca, droga vegetal, fitoterápico manipulado e fitoterápico industrializado. Quais seriam as diferenças entre essas formas? Para começar, planta medicinal é uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com fins terapêuticos. A planta medicinal fresca, in natura, é a forma mais utilizada pela população devido ao seu fácil acesso. Seu uso requer a correta identificação da planta e o conhecimento de onde coletar e do processo de preparo, como infusão, decocção e maceração.



Pesquise mais

Os recursos terapêuticos utilizados na fitoterapia pertencem ao Reino Vegetal, ou Plantae, que abriga todos os vegetais. Portanto, é importante que você conheça os principais conceitos da ciência que estuda este Reino, a botânica. No capítulo indicado a seguir, são abordados aspectos da nomenclatura botânica e farmacêutica, a organização hierárquica dos grupos vegetais e a organografia das plantas medicinais:

SAAD, G. de A. et al. Noções de botânica. In: _____. **Fitoterapia contemporânea**: tradição e ciência na prática clínica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 13-20.

A droga vegetal é considerada por definição, a planta medicinal ou partes da planta que contenham as substâncias ativas, ou seja, substâncias que tenham ação terapêutica após processos de coleta, estabilização e secagem. Assim podemos dizer que a droga vegetal é a própria planta medicinal seca e pode ser encontrada em diferentes estados: na forma íntegra, triturada, rasurada ou pulverizada.

! Atenção

As plantas medicinais ou parte delas, na forma fresca ou seca, podem ser comercializadas no Brasil em farmácias ou ervanarias, desde que não apresentem indicações terapêuticas definidas, sejam acondicionadas adequadamente e tenham sua identificação botânica declarada.

Antes de chegar ao fitoterápico, precisamos entender primeiro o conceito de derivado vegetal. Denomina-se derivado vegetal o produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal que contenha as substâncias de ação terapêutica. Pode estar na forma de extrato, tintura, cera, entre outras.

Finalmente, fitoterápico é o produto obtido exclusivamente a partir da matéria-prima vegetal, com finalidade profilática, paliativa ou curativa, excetuando substâncias isoladas. O fitoterápico pode estar na forma de cápsula, xarope, pomada, entre outras (as formas farmacêuticas serão vistas em detalhe na Unidade 2 desta disciplina). A matéria-prima vegetal, por sua vez, compreende a planta medicinal fresca, a droga vegetal (planta medicinal seca) ou ainda o derivado vegetal. No processo de fabricação de fitoterápicos industrializados, a matéria-prima vegetal é denominada Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV) e inclui a droga ou o derivado vegetal.



Refleta

Diante dos diferentes conceitos apresentados, podemos afirmar que fitoterapia e fitoterápicos são sinônimos? Utilizar um fitoterápico é fazer uso da fitoterapia, mas fazer uso da fitoterapia necessariamente significa utilizar um fitoterápico? Pense, por exemplo, no chá que você ou algum familiar já deve ter preparado em casa e tomado para combater sintomas da gripe.

Vamos atentar à última parte do conceito de fitoterápico: “excetuando substâncias isoladas”. Nos fitoterápicos, o princípio ativo, que é a substância responsável pelo efeito terapêutico, não é isolado e está em associação com outras substâncias do tecido vegetal. Muitas vezes, um mesmo fitoterápico contém vários princípios ativos atuando em conjunto. Quando o princípio ativo

passa por processos de extração e isolamento da planta, ele é denominado fitofármaco. O medicamento que, ao contrário do fitoterápico, contém um único princípio ativo isolado, ou ainda, sintetizado em laboratório, é denominado alopático.

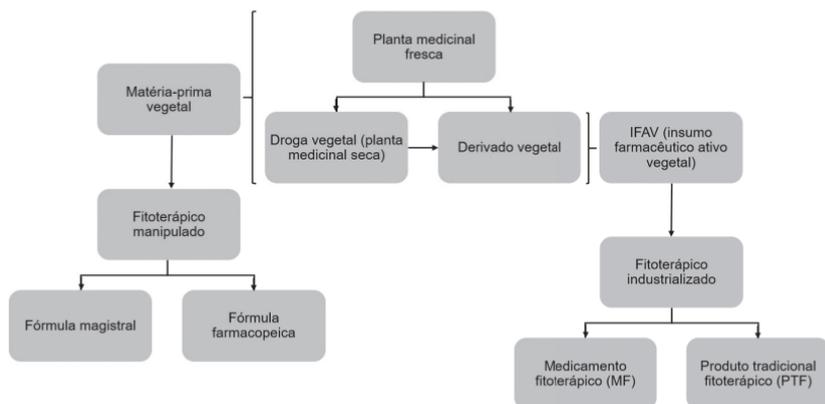
A principal diferença entre os fitoterápicos manipulados e industrializados está em quem produz cada um deles. Os fitoterápicos manipulados são produzidos pelas farmácias de manipulação ou pelas farmácias vivas, de acordo com normas específicas para cada uma delas, e não são registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). As farmácias vivas serão tratadas na Seção 1.3 desta unidade. Já os fitoterápicos industrializados são produzidos pelas indústrias farmacêuticas e devem ser registrados na Anvisa antes de serem comercializados. Há duas categorias de fitoterápicos industrializados: o medicamento fitoterápico (MF) e o produto tradicional fitoterápico (PTF), e as indústrias farmacêuticas devem seguir regras específicas para a fabricação e o registro de cada um desses produtos.

Existe ainda a categoria de chás medicinais que, sob a forma de droga vegetal e com indicação terapêutica definida, seguem as mesmas regras para os produtos tradicionais fitoterápicos. É importante salientar que estes chás são de uso medicinal e não englobam aqueles de uso alimentício.

Na Seção 1.2 desta unidade, veremos em detalhe as categorias e normas citadas anteriormente.

Os fitoterápicos podem ser manipulados em farmácias somente nos seguintes casos: 1) A partir de uma fórmula prescrita em uma receita médica; ou 2) A partir de uma fórmula descrita no *Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira* ou em obras equivalentes. No primeiro caso, o fitoterápico é denominado fórmula magistral, enquanto no segundo caso, fórmula farmacopeica ou oficial. Estudaremos com cuidado o *Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira* na Seção 1.2 desta unidade.

Figura 1.2 | Produtos obtidos a partir da planta medicinal



Fonte: elaborada pela autora.

Vamos conhecer agora mais dois conceitos importantes para a fitoterapia: adjuvante e marcador. Adjuvante é uma substância de origem natural ou sintética adicionada ao fitoterápico com a finalidade de estabelecer as características principais do produto e contribuir para sua forma física, sabor, textura, estabilidade e aparência global. As substâncias adjuvantes podem ser solventes, usados para dissolver a preparação; veículos, para dispersar e incorporar a preparação; estabilizantes, como os agentes antioxidantes e quelantes, para prevenir a decomposição; conservantes, para prevenir o crescimento microbiano; umectantes, para prevenir o ressecamento; flavorizantes e edulcorantes, para tornar o produto mais agradável ao paladar, entre outros.



Exemplificando

São exemplos de adjuvantes: água (solvente), álcool de cereais (solvente), xarope de sacarose (veículo); ácido ascórbico (antioxidante), etilenodiamina (quelante), álcool benzílico (conservante), propilenoglicol (umectante), baunilha (flavorizante) e dextrose (edulcorante).



Pesquise mais

Você pode encontrar mais exemplos de adjuvantes no livro indicado a seguir (veja a Tabela 4.3, página 131, capítulo 4):

ALLEN, L. V. JR.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

Por fim, marcador é um componente ou um grupo de substâncias químicas (alcaloides, ácidos graxos, flavonoides, entre outros) presentes na matéria-prima vegetal e utilizados como referência para o controle de qualidade tanto da matéria-prima em si como do fitoterápico. Preferencialmente, o marcador deve ser o próprio princípio ativo ou, ao menos, ter correlação com o efeito terapêutico. Os diferentes grupos de substâncias químicas presentes nos vegetais serão vistos na Seção 1.2 desta unidade, na qual estudaremos as características farmacológicas dos fitoterápicos.

Sem medo de errar

Voltando à situação-problema vivenciada por Bianca, diante da fórmula do extrato glicólico de *Aloe vera* a 50% (mucilagem de *Aloe vera*, álcool de cereais a 80 °GL e propilenoglicol), a farmacêutica precisa identificar qual é a matéria-prima vegetal, o adjuvante e o derivado vegetal.

Consultando o conteúdo aprendido no item *Não pode faltar* podemos dizer que a matéria-prima vegetal compreende a planta medicinal fresca, a droga vegetal e o derivado vegetal. Na fórmula do extrato, a matéria-prima vegetal é a mucilagem de *Aloe vera*, ou seja, parte da planta medicinal fresca.

O adjuvante, nesse caso, são dois: o álcool de cereais e o propilenoglicol, já que, como mencionado na situação-problema, essas substâncias possuem ação solvente e umectante, respectivamente.

O derivado vegetal, por fim, é o produto da extração da matéria-prima, ou seja, o próprio extrato de *Aloe vera*. Como esse extrato será utilizado para obtenção de um gel de *Aloe vera* vendido na farmácia de manipulação em que Bianca trabalha, podemos dizer que, na fórmula do gel, o extrato de *Aloe vera* é a matéria-prima vegetal.

Percebe a importância prática dos conceitos técnicos da fitoterapia? Sem a sua compreensão, não teríamos identificado os diferentes componentes da fórmula fitoterápica apresentada nem solucionado a situação vivenciada por Bianca em sua rotina de trabalho.

A Aloe vera, como já mencionado, tem sido utilizada há milhares de anos na medicina tradicional, principalmente na cicatrização de feridas e no tratamento de queimaduras. A aplicação dessa mesma planta nos dias de hoje, na nossa situação-problema, demonstra a importância do conhecimento tradicional sobre o uso medicinal das plantas na prática da fitoterapia.

Avançando na prática

Chá de casca de salgueiro-branco, Galenogal Elixir® e Aspirina®: uma planta medicinal, três formas de uso

Descrição da situação-problema

Simone e sua família não costumam tomar remédios convencionais. Sempre que podem, fazem uso da medicina tradicional. Quando Simone era criança, por exemplo, e tinha dores de cabeça, sua avó lhe dava para tomar chá de casca de salgueiro-branco, que era comprada na ervanaria do bairro. Simone lembra que a casca vinha picada e acondicionada em um saco plástico, porém na etiqueta da embalagem não havia nenhuma informação sobre indicação terapêutica, apenas o nome científico da planta: *Salix alba*. Nesse momento, Simone está com dor de cabeça e, sem a avó e a antiga ervanaria, decide ir a uma farmácia. Você é o farmacêutico responsável pelo atendimento e apresenta duas opções de medicamento para Simone: Galenogal Elixir®, cujo principal componente é o extrato seco de *Salix alba*, e Aspirina®, cujo princípio ativo é o ácido acetilsalicílico, sintetizado em laboratório e derivado da salicilina, que foi descoberta e isolada pela primeira vez a partir de *Salix alba*. “Que coincidência, a mesma planta que minha avó utilizava!”, Simone diz. Diante dessas opções, ela pergunta a você: “Gostaria de utilizar uma terapêutica parecida com a que minha avó utilizava, é possível? Para isso, qual desses medicamentos devo escolher?”.

Resolução da situação-problema

Pense: a avó de Simone utilizava uma terapêutica baseada em plantas. No caso de dor de cabeça, o salgueiro-branco. Qual seria

essa terapêutica? Sim, a fitoterapia! Mesmo não tendo mais acesso à casca de salgueiro-branco, Simone ainda pode curar sua dor de cabeça fazendo uso da fitoterapia. Afinal, as plantas medicinais podem ser utilizadas de diversas formas, desde a planta medicinal fresca até o fitoterápico industrializado. Dentre os medicamentos apresentados à Simone, temos algum fitoterápico? Qual deles? Como vimos no item *Não pode faltar*, no caso dos medicamentos fitoterápicos, o princípio ativo não é isolado e está em associação com outras substâncias do tecido vegetal. Então, podemos concluir que o Galenogal Elixir®, composto principalmente por extrato seco de *Salix alba*, é um fitoterápico e deve ser o medicamento escolhido por Simone. Por outro lado, a Aspirina® contém um único princípio ativo sintetizado em laboratório e, portanto, trata-se de um medicamento alopático. O princípio ativo da Aspirina®, o ácido acetilsalicílico, é derivado da salicilina, que foi isolada pela primeira vez a partir de *Salix alba*, demonstrando a importância das plantas medicinais também na descoberta de novos fármacos.

Faça valer a pena

1. Desde as primeiras civilizações, as plantas são utilizadas como recurso terapêutico pelo homem. Os relatos escritos mais antigos sobre o uso de plantas medicinais vêm da Índia, da China e do Egito e datam de milhares de anos antes da civilização cristã. Cada uma dessas culturas produziu seu próprio sistema médico, e o conhecimento associado a esses sistemas perpetuou-se ao longo do tempo, constituindo uma ferramenta importante para a investigação das plantas medicinais.

A ciência que estuda o conhecimento em questão é a:

- a) Farmacologia.
- b) Farmacotécnica.
- c) Etnobotânica.
- d) Farmacognosia.
- e) Etnofarmacologia.

2. No Brasil, várias plantas de diferentes espécies são conhecidas popularmente como boldo: boldo-do-chile, falso-boldo, boldo-brasileiro, boldo-gambá, entre outras. Essas plantas, de uso medicinal, atuam nos

problemas do estômago e do fígado. A forma de uso mais comum é o chá, preparado a partir da infusão das folhas secas. O boldo-do-chile (*Peumus boldus*), também conhecido como boldo-verdadeiro, não é cultivado no Brasil, mas suas folhas secas são comercializadas em farmácias e ervanarias, geralmente acondicionadas em sacos plásticos e identificadas pelo nome botânico.

Na fitoterapia, vários produtos podem ser obtidos a partir das plantas medicinais, desde a planta medicinal em si, fresca, até o fitoterápico industrializado.

Indique que tipo de produto são as folhas secas de boldo-de-chile:

- a) Fitoterápico manipulado.
- b) Droga vegetal.
- c) Planta medicinal fresca.
- d) Derivado vegetal.
- e) Fitoterápico industrializado.

3. O xarope de guapo trata-se de um medicamento fitoterápico produzido por diversas indústrias farmacêuticas e é indicado principalmente para o tratamento de tosse. Na composição do xarope de guaco produzido por determinada indústria, encontramos: extrato hidroalcoólico de *Mika glomerata* (guaco), xarope de sacarose (veículo) e sorbato de potássio (conservante). As cumarinas, os princípios ativos do guaco, são utilizadas no processo industrial como referência para o controle de qualidade do fitoterápico.

Indique os nomes corretos de cada uma das substâncias componentes do xarope de guaco, na ordem em que aparecem no texto (1 – extrato glicólico de *Mika glomerata*; 2 – xarope de glicose; 3 – sorbato de potássio; 4 – cumarinas):

- a) 1 – adjuvante; 2 – marcador; 3 – adjuvante; 4 – droga vegetal.
- b) 1 – droga vegetal; 2 – matéria-prima vegetal; 3 – adjuvante; 4 – adjuvante.
- c) 1 – derivado vegetal; 2 – adjuvante; 3 – adjuvante; 4 – marcador.
- d) 1 – marcador; 2 – derivado vegetal; 3 – droga vegetal; 4 – marcador.
- e) 1 – derivado vegetal; 2 – marcador; 3 – marcador; 4 – droga vegetal.

Seção 1.2

Pesquisa e registro de fitoterápicos

Diálogo aberto

Caro aluno,

Você já escutou a frase “se é natural, não faz mal”? Ou então “se bem não faz, mal também não”? Essas afirmações, frequentemente atribuídas pelo senso comum aos chamados “remédios naturais”, que incluem as plantas medicinais e seus derivados, não são verdadeiras. Assim como qualquer medicamento, as plantas medicinais e os fitoterápicos não estão isentos de toxicidade e devem, portanto, ser utilizados de forma racional. Atuando nesse sentido, a Anvisa assegura, por meio de sua normatização, a oferta de fitoterápicos seguros, eficazes e de qualidade no Brasil. Na seção anterior, estudamos os conceitos técnicos de fitoterápicos necessários para a compreensão dessa normatização da Anvisa. Agora, estudaremos a normatização em si, incluindo a aplicação prática das regras para pesquisa e registro de fitoterápicos.

Nesta unidade, acompanharemos as rotinas de trabalho de três farmacêuticos, ex-colegas de faculdade, Bianca, Matheus e Gustavo, que trabalham em diferentes áreas do setor farmacêutico e vivenciam pela primeira vez situações decisivas. Dando seguimento aos nossos estudos, nesta Seção 1.2 veremos a situação-problema vivenciada por Matheus.

Matheus é o mais novo integrante do setor de pesquisa e desenvolvimento da indústria farmacêutica em que trabalha. No momento, o setor está trabalhando no desenvolvimento de um novo medicamento fitoterápico e deverá apresentar ao Comitê de Ética em Pesquisa da empresa o projeto de pesquisa completo. Para isso, o gerente do setor recomenda à equipe, principalmente aos novos integrantes, que atentem às normas de pesquisa com novos fármacos envolvendo seres humanos e à norma de registro de medicamentos fitoterápicos. E agora, quais são essas normas?

Para solucionar essa situação-problema, você deverá compreender as normas do Conselho Nacional de Saúde e da

Anvisa, abordadas no item *Não pode faltar*, que apresenta também as principais características farmacológicas dos fitoterápicos e outros aspectos relacionados à pesquisa e ao registro desses produtos. Vamos juntos? Bons estudos!

Não pode faltar

Vimos na seção anterior que os recursos terapêuticos utilizados na Fitoterapia pertencem ao Reino Vegetal, ou Plantae, que abriga todos os vegetais. Agora podemos perguntar: como funciona a ação terapêutica das plantas de uso medicinal? Ou melhor: quais são as características farmacológicas das plantas medicinais e dos fitoterápicos?

Nas células vegetais, o metabolismo celular, responsável pela biossíntese de substâncias, é dividido em primário e secundário. O metabolismo primário produz substâncias de distribuição universal entre as diferentes espécies de plantas, como aminoácidos, proteínas, vitaminas, carboidratos e também a clorofila. Já o metabolismo secundário dá origem a substâncias que não estão distribuídas universalmente entre as plantas, mas são essenciais para a sua adaptação ao meio ambiente e para a defesa contra patógenos e herbivoria. As substâncias provenientes do metabolismo secundário, portanto, exercem atividade biológica nos animais e, no caso das plantas medicinais, são as substâncias responsáveis pela sua ação terapêutica (ou farmacológica) encontrada em vegetais.

Há uma grande diversidade de metabólitos secundários vegetais, os quais são classificados em três grandes grupos, como podemos ver na Tabela 1.1:

Tabela 1.1 | Grupos de metabólitos secundários vegetais

Grupo	Definição	Ação farmacológica	Exemplos (origem botânica)
Alcaloides	Substâncias alcalinas que apresentam comumente anel heterocíclico com um átomo de hidrogênio.	Estimulante ou depressora do Sistema Nervoso Central.	Cafeína (<i>Coffea</i> spp.), morfina e codeína (<i>Papaver somniferum</i>).

Fenóis	Substâncias que apresentam grupo(s) hidroxila(s) ligado(s) ao anel benzênico. Variam de estruturas simples, contendo um único anel benzênico, até estruturas mais complexas, como antraquinonas, fenilpropanoides, flavonoides e taninos.	Antisséptica (fenóis simples), cardiotônica, anti-inflamatória, laxativa, broncodilatadora.	Digitoxina (<i>Digitalis</i> spp.), aloína (Aloe vera), salicina (<i>Salix alba</i>).
Terpenoides	Substâncias formadas pela justaposição sucessiva de unidades de isopreno (IPP): monoterpenoides, denominados óleos essenciais, fenilpropanoides, sesquiterpenoides, etc.	Anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, antiespasmódica, antineoplásica.	Bisabolol (<i>Matricaria chamomilla</i>), paclitaxel (<i>Taxus brevifolia</i>), licopeno (<i>Solanum lycopersicum</i>).

Fonte: adaptada de Saad et al. (2016).



Pesquise mais

Os três grandes grupos de metabólitos secundários vegetais, alcaloides, fenóis e terpenoides, são subdivididos em vários outros grupos, que você encontra no capítulo indicado a seguir (leia as páginas 27 a 45):

SAAD, G. de A. et al. Fitoquímica e farmacologia aplicadas. In: _____. **Fitoterapia contemporânea: tradição e ciência na prática clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 21-50.

Procurando controlar os processos biossintéticos das plantas, a ciência desenvolveu, ao longo da história, técnicas de extração e isolamento de compostos químicos que permitiram a identificação de importantes substâncias ativas, os fitofármacos, e o desenvolvimento dos medicamentos alopáticos. A ação dos medicamentos alopáticos se dá pela atuação de geralmente um único princípio ativo sobre um receptor ou sistema fisiológico. Esse princípio ativo, de concentração definida, pode ser isolado ou sintetizado.

Por outro lado, os medicamentos fitoterápicos geralmente apresentam não uma, mas um conjunto de substâncias ativas (ou princípios ativos) que atuam farmacologicamente ao mesmo tempo, ou seja, em sinergismo. A este conjunto, damos o nome de fitocomplexo. Na ação terapêutica dos fitoterápicos, podem ser identificados dois tipos de sinergismo: farmacodinâmico e farmacocinético. O primeiro refere-se à interação dos diferentes

constituintes do extrato vegetal sobre o mesmo receptor ou sistema fisiológico. O segundo, por sua vez, resulta das interações destes constituintes sobre os processos fisiológicos de absorção, distribuição, biotransformação e eliminação. Assim, até mesmo os constituintes não biologicamente ativos do extrato vegetal, podem interagir com os constituintes ativos do fitocomplexo, melhorando sua estabilidade, solubilidade ou biodisponibilidade.

A complexidade química dos fitoterápicos dificulta a investigação do seu modo de ação. No entanto, há vários exemplos em que esta complexidade pode ser mais vantajosa do que o isolamento das substâncias ativas do extrato vegetal.



Exemplificando

O hipérico (*Hypericum perforatum*), de ação antidepressiva, constitui hoje um exemplo de planta medicinal em que as substâncias presentes no extrato vegetal devem permanecer associadas ao invés de serem isoladas, pelo fato de apresentarem sinergismo farmacocinético e farmacodinâmico. As procianidinas presentes no extrato do hipérico potencializam os efeitos antidepressivos dos seus princípios ativos, hipericina, pseudo-hipericina e hiperforina, aumentando sua biodisponibilidade. Por sua vez, essas substâncias atuam no sistema nervoso central de forma semelhante aos antidepressivos sintéticos, mas, devido à sua ação sinérgica nos neurônios adrenérgicos e serotoninérgicos, causam menos efeitos colaterais.



Assimile

Os conceitos mais importantes para a compreensão da ação terapêutica dos fitoterápicos são: fitocomplexo e sinergismo. **Fitocomplexo** pode ser definido como o conjunto de substâncias ativas (ou princípios ativos) presentes na planta medicinal ou nos seus derivados, em sua proporção natural, e que atuam farmacologicamente ao mesmo tempo. Por sua vez, essa atuação conjunta de várias substâncias para produzir um determinado efeito terapêutico é denominada **sinergismo farmacológico**.

Na seção anterior, vimos que, por meio da abordagem etnofarmacológica, o conhecimento tradicional constitui uma ferramenta importantíssima para a investigação das plantas

medicinais, fornecendo indícios sobre atividades terapêuticas que podem levar à descoberta de novos fármacos e ao desenvolvimento de fitoterápicos. No entanto, o uso tradicional das plantas medicinais muitas vezes fornece informações conflitantes e não confiáveis sobre as plantas em si (plantas de espécies diferentes com o mesmo nome popular ou vários nomes populares para a mesma espécie), sobre suas indicações terapêuticas e sobre a prescrição medicamentosa (dosagens, posologia e duração do tratamento), além de haver, em muitas situações, negligência com os possíveis efeitos tóxicos. Frequentemente, afirmações como “o que é natural não faz mal” e “o que bem não faz, mal também não” são atribuídas pelo senso comum às plantas medicinais e aos fitoterápicos. Mas, como qualquer medicamento, esses produtos não estão isentos de toxicidade, com dados na literatura de reações adversas e interações medicamentosas.

Mesmo partindo do conhecimento tradicional, a fitoterapia contemporânea preconiza o uso de plantas medicinais e fitoterápicos com base em evidências científicas. A validação de fitoterápicos, cujo objetivo é comprovar sua segurança, eficácia e qualidade, envolve diversas etapas de pesquisa e de controle de qualidade, desde a escolha da planta a ser estudada, passando pela análise e identificação dos seus princípios ativos, até os ensaios farmacológicos e toxicológicos. Veremos todas essas etapas, incluindo as principais técnicas analíticas envolvidas, na próxima unidade.

No Brasil, a Anvisa é um órgão que assegura a oferta de produtos seguros, eficazes e de qualidade, por meio da normatização para plantas medicinais e derivados, vamos conhecer estas normas?

A norma vigente para o registro de fitoterápicos industrializados na Anvisa é a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Esta resolução define duas categorias de fitoterápicos industrializados, o medicamento fitoterápico (MF) e o produto tradicional fitoterápico (PTF), que estabelece os requisitos para o registro/notificação desses produtos. A principal diferença entre o medicamento fitoterápico e o produto tradicional fitoterápico está na forma utilizada para a comprovação de sua segurança e eficácia.

Registro é o instrumento por meio do qual o Ministério da Saúde determina a inscrição prévia do medicamento fitoterápico na Anvisa após a avaliação da sua segurança, eficácia e qualidade, para sua

comercialização e consumo. Já notificação é a comunicação prévia à Anvisa sobre a pretensão de fabricar e comercializar o produto tradicional fitoterápico.

O medicamento fitoterápico tem sua segurança e eficácia comprovadas por meio de ensaios pré-clínicos e clínicos. Há também a possibilidade de registro simplificado, que inclui duas opções para comprovação de segurança e eficácia: 1) Presença na "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" da Instrução Normativa nº 2, de 13 de maio de 2014, da Anvisa; ou 2) Presença nas monografias de fitoterápicos da comunidade europeia, elaboradas pelo Comitê de Produtos Medicinais Fitoterápicos da *European Medicines Agency* (EMA).

Caso não existam ensaios pré-clínicos e clínicos de segurança e eficácia publicados, novos ensaios deverão ser realizados de acordo com os parâmetros das normas e publicações listados na Tabela 1.2:

Tabela 1.2 | Normas e publicações técnico-científicas para ensaios pré-clínicos e clínicos de segurança e eficácia de fitoterápicos

Ensaios pré-clínicos	
Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos.	Última versão publicada pela Anvisa em 2013.
Ensaios clínicos	
Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, da Anvisa.	Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.
Resolução nº 446, de 11 de agosto de 2011, do Conselho Nacional de Saúde.	Dispõe sobre a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e dá outras providências.
Instruções operacionais: informações necessárias para a condução de ensaios clínicos com fitoterápicos.	Publicado pelo Ministério da Saúde em 2008.
Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas.	Publicado pela Organização Pan-Americana da Saúde em 2005. Institui as Boas Práticas Clínicas para realização de ensaios clínicos nas Américas.
Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997, do Conselho Nacional de Saúde.	Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.

Fonte: adaptada de Brasil (2014b).

Um ponto importante a ser ressaltado na Resolução nº 251/1997, do Conselho Nacional de Saúde, são as atribuições do Conselho de Ética em Pesquisa (CEP). Juntamente com o pesquisador responsável, o CEP de cada indústria farmacêutica deve assumir a corresponsabilidade pela preservação de condutas éticas durante todo o desenvolvimento da pesquisa.

Na etapa pré-clínica, que não envolve seres humanos, são realizados, por meio de métodos *in vitro* e *in vivo*, ensaios toxicológicos (toxicidade aguda e crônica, embriotoxicidade, carcinogenicidade, genotoxicidade, irritação cutânea e ocular etc.) e farmacológicos, estes últimos sobre a farmacocinética (processos fisiológicos de absorção, distribuição, biotransformação e eliminação) e a farmacodinâmica (efeitos bioquímicos e fisiológicos e possíveis mecanismos de ação) do medicamento.

Se obtiver sucesso na etapa pré-clínica, o fitoterápico é submetido aos ensaios clínicos. Estes ensaios, que envolvem seres humanos, são divididos em quatro fases: fase I, realizada com um pequeno número de voluntários sadios, em que são obtidos dados sobre farmacocinética e farmacodinâmica; fase II, realizada com um pequeno número de voluntários enfermos e por um curto período de tempo, em que são obtidos dados sobre eficácia e toxicidade; fase III, realizada com um número maior de voluntários enfermos e também por um período de tempo maior, em que é determinada a dose mínima eficaz e são utilizados placebos para comparação de eficácia; e fase IV, realizada com um grande número de voluntários enfermos, visando à comprovação clínica da indicação terapêutica e da dose determinada na fase anterior.

O produto tradicional fitoterápico, por sua vez, tem sua segurança e efetividade comprovadas por meio de dados de uso seguro e efetivo, publicados na literatura, para um período mínimo de 30 anos. As publicações aceitas pela Anvisa para alegação de uso do produto tradicional fitoterápico estão listadas no Anexo III da RDC nº 26/2014.

Para o produto tradicional fitoterápico, há também a possibilidade de registro simplificado e notificação. O registro simplificado inclui duas opções para comprovação de segurança e efetividade: 1) Presença na "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado", da Instrução Normativa nº 2/2014 da Anvisa; ou 2) Presença nas monografias de fitoterápicos da comunidade europeia. Já a notificação só é possível se a droga ou derivado vegetal estiver listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e possuir monografia específica de controle de qualidade publicada em farmacopeia reconhecida pela Anvisa. Neste caso, incluem-se os chás medicinais sob a forma de droga vegetal que mencionamos na Seção 1.1., vista anteriormente.

O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, publicado pela Anvisa em 2011, apresenta monografias de plantas medicinais e derivados historicamente utilizados na prática da fitoterapia no Brasil e de interesse do SUS. Para cada produto fitoterápico, estão registrados o nome botânico, a sinonímia, o nome popular, a fórmula, a forma farmacêutica, orientações para o preparo, embalagem e armazenamento, advertências, indicações terapêuticas e modo de uso. As formulações relacionadas no formulário são consideradas farmacopeicas (ou oficiais), podendo ser manipuladas em farmácias de manipulação e farmácias vivas de modo a estabelecer um estoque mínimo.

Com o intuito de ampliar a segurança e a eficácia dos fitoterápicos industrializados, a Anvisa definiu, também por meio da RDC nº 26/2014, duas listas, uma de espécies que não podem ser utilizadas na composição de produtos tradicionais fitoterápicos (Anexo I) e outra de espécies com restrições para o registro/notificação de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos (Anexo II).



Pesquise mais

Além da RDC nº 26/2014, existem outras normas aplicáveis ao registro e à notificação de fitoterápicos, as quais estão relacionadas no *V Consolidado de normas da coordenação de medicamentos fitoterápicos e dinamizados (COFID)*, publicado pela Anvisa. Leia o item 1.1, "Registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos", nas páginas 7 a 12:

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência-Geral de Medicamentos. Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados. **Consolidado de normas da COFID (Versão V)**. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <<https://goo.gl/mYUDhV>>. Acesso em: 14 set. 2017.

A decisão pelo tratamento fitoterápico deve ser orientada por um diagnóstico apurado, uma indicação precisa e por critérios científicos de segurança e eficácia. Os fitoterápicos são classificados em quatro categorias terapêuticas, as quais auxiliam a tomada de decisão e esclarecem as possibilidades de tratamento (Tabela 1.3):

Tabela 1.3 | Categorias terapêuticas para os fitoterápicos

Categoria	Possibilidades de tratamento	Exemplos
1	Não existem medicamentos alopáticos ou, se existem, não são tão eficientes quanto os fitoterápicos.	Hiperplasia benigna da próstata, hepatites tóxicas.
2	Os medicamentos alopáticos podem ser substituídos por fitoterápicos.	Infecções urinárias, dispepsia, estados leves de ansiedade e depressão.
3	Os fitoterápicos podem ser utilizados como coadjuvantes.	Doenças hepáticas e das vias respiratórias.
4	O uso dos fitoterápicos não é adequado, podendo impedir uma terapia racional com medicamentos alopáticos.	Tratamento primário do câncer.

Fonte: adaptada de Brasil (2012).

Devido à sua ação terapêutica única e distinta, a prescrição do fitoterápico não é simples, e difere da prescrição do medicamento alopático. Quando se prescreve um fitoterápico, várias substâncias são administradas ao mesmo tempo, dando início a inúmeros eventos bioquímicos e fisiológicos e aumentando as possibilidades de indicações terapêuticas. Esse fator pode trazer: 1) Riscos, se pensarmos nas possíveis reações adversas e efeitos tóxicos, muitas vezes difíceis de serem elucidados devido justamente à complexidade do fitoterápico; 2) Desvantagens, quando o fitoterápico se trata de uma panaceia, ou seja, um remédio indicado para tudo, mas que na verdade não serve para nada, não tem nenhuma ação farmacológica ou 3) Benefícios, como no caso do hipérico, em que o sinergismo farmacocinético e farmacodinâmico torna a associação das substâncias presentes no extrato vegetal mais vantajosa do que seu isolamento.

As principais exigências médicas para a prescrição de um fitoterápico incluem evidências de atividade nos ensaios farmacológicos e de eficácia superior à de um placebo, tanto nos casos de doenças e sintomas para os quais não há medicamentos alopáticos disponíveis como nos casos em que há tratamento alopático, mas deseja-se acrescentar a ele um fitoterápico.

Diversos estudos populacionais sobre a expectativa dos usuários em relação aos fitoterápicos apontam uma grande confiança no tratamento. Muitas vezes, essa confiança superestima a eficácia dos fitoterápicos, cujo efeito geralmente é brando e gradual, e subestima seus possíveis efeitos tóxicos.



O conhecimento tradicional sobre o uso medicinal das plantas é composto de relatos verbais, transmitidos de geração para geração, da observação de fenômenos biológicos relacionados à cura de sintomas e doenças: "alho é bom para gripe", "guaco é bom para tosse", "passa arnica no machucado que ele sara". Levando em consideração o que aprendemos até aqui, podemos dizer que o uso tradicional, por si só, justifica o emprego de uma planta no tratamento de uma doença?

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Matheus, o farmacêutico precisa saber quais são as normas de pesquisa com novos fármacos envolvendo seres humanos e a norma de registro de medicamentos fitoterápicos.

Consultando o conteúdo aprendido no item *Não pode faltar*, podemos concluir que as normas de pesquisa com novos fármacos envolvendo seres humanos estão dispostas na Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997, do Conselho Nacional de Saúde. Já a norma de registro de medicamentos fitoterápicos trata-se da RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, da Anvisa.

Percebe a importância dessas normas para o desenvolvimento de novos medicamentos fitoterápicos? Sem o conhecimento delas, não teríamos solucionado a situação vivenciada por Matheus em sua rotina de trabalho. São as normas do Conselho Nacional de Saúde e, principalmente, da Anvisa, que orientam a validação de fitoterápicos no Brasil, desde a pesquisa até o seu registro, assegurando, dessa forma, a oferta de produtos seguros, eficazes e de qualidade.

Avançando na prática

Desenvolvimento de um novo fitoterápico: registro, registro simplificado ou notificação?

Descrição da situação-problema

Existem hoje, no Brasil, cerca de 500 medicamentos fitoterápicos registrados na Anvisa, dos quais a maioria é produzida a partir de

espécies vegetais exóticas. Apesar de deter cerca de 20% da flora mundial catalogada, nosso país deixa de gerar bilhões de dólares por ano pelo não aproveitamento de sua flora na produção de medicamentos. Contrariando essa tendência do mercado brasileiro, a indústria farmacêutica em que você trabalha planeja o desenvolvimento de dois fitoterápicos a partir de duas plantas nativas diferentes. A primeira planta foi selecionada por meio de estudos etnofarmacológicos, e a partir dela será desenvolvido um medicamento fitoterápico denominado Fulanol[®]. Para a segunda planta, há dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura, para um período de mais de 30 anos, e a partir dela será desenvolvido um produto tradicional fitoterápico denominado Ciclanol[®]. Antes de dar continuidade às pesquisas, você e seus colegas do setor de pesquisa e desenvolvimento precisam saber: 1) se esses fitoterápicos deverão ser registrados ou notificados à Anvisa; e 2) no caso de registro, se ele será do tipo simplificado ou não. Para encontrar essas respostas, quais normas, listas e/ou publicações devem ser consultadas?

Resolução da situação-problema

Como vimos no item *Não pode faltar*, a norma vigente para o registro de fitoterápicos industrializados na Anvisa é a RDC nº 26/2014. De acordo com esta norma, os medicamentos fitoterápicos são passíveis de registro, enquanto os produtos tradicionais fitoterápicos são passíveis de registro ou notificação. Até aqui, já podemos concluir que o Fulanol[®] deverá ser registrado na Anvisa e o Ciclanol[®], registrado ou notificado. Para saber se o registro do Fulanol[®] será do tipo simplificado, devemos verificar se a droga ou derivado vegetal a partir do qual ele será produzido consta na "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado", da Instrução Normativa nº 2/2014 da Anvisa, ou nas monografias de fitoterápicos da Comunidade Europeia. Quanto ao Ciclanol[®], para saber se ele será notificado, devemos verificar se a droga ou derivado vegetal a partir do qual ele será produzido consta no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e possui monografia específica de controle de qualidade publicada em farmacopeia reconhecida pela Anvisa. Em caso negativo, o Ciclanol[®] deverá ser registrado, e para saber se o registro será do tipo simplificado, devemos verificar se a droga ou derivado vegetal consta na "Lista

de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado” da Instrução Normativa nº 2/2014 ou nas monografias de fitoterápicos da comunidade europeia.

Faça valer a pena

1. A Kava Kava constitui um medicamento fitoterápico produzido por várias indústrias farmacêuticas a partir do extrato de *Piper methysticum* e é indicada para o tratamento de estágios leves a moderados de depressão e insônia. A ação terapêutica da Kava Kava se deve às kavalactonas, substâncias presentes no extrato da planta, que atuam em conjunto no sistema nervoso central.

O conjunto de kavalactonas do extrato de *Piper methysticum* e a atuação conjunta dessas substâncias no sistema nervoso central são denominados, respectivamente:

- a) Fitocomplexo e sinergismo.
- b) Fitomedicamento e reação adversa.
- c) Fitofármaco e sinergismo.
- d) Fitoterápico e interação medicamentosa.
- e) Fitocomplexo e biossíntese.

2. De acordo com a RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, os medicamentos fitoterápicos devem ter sua segurança e eficácia comprovadas por meio de ensaios pré-clínicos e clínicos. Na etapa pré-clínica, que não envolve seres humanos, são realizados, por meio de métodos *in vitro* e *in vivo*, ensaios toxicológicos e farmacológicos. Já na etapa clínica, que envolve seres humanos, os ensaios são divididos em fases, e uma delas envolve a determinação da dose mínima eficaz do medicamento e a utilização de placebos para comparação de eficácia.

A fase que trata da “dose mínima eficaz do medicamento e a utilização de placebos para comparação de eficácia” seria a:

- a) Fase I.
- b) Fase II.
- c) Fase III.
- d) Fase IV.
- e) Fase V.

3. O confrei (*Symphytum officinale*) é uma planta medicinal largamente utilizada na medicina popular e que pode trazer, ao mesmo tempo, riscos e benefícios à saúde. Devido à presença de alcaloides pirrolizidínicos, essa planta possui efeito hepatotóxico, podendo causar graves danos ao fígado se utilizada internamente, na forma de chá. Por outro lado, o confrei apresenta ação anti-inflamatória e cicatrizante e o extrato de sua raiz é utilizado para a obtenção do medicamento fitoterápico Flexive®, um creme de uso tópico produzido e comercializado pela indústria farmacêutica Merck.

O instrumento que garante a segurança, a eficácia e a qualidade do medicamento fitoterápico Flexive® é o/a:

- a) Notificação à Anvisa.
- b) Comunicação ao Conselho Nacional de Saúde.
- c) Registro no Sistema Único de Saúde.
- d) Registro na Anvisa.
- e) Uso tradicional.

Seção 1.3

Fitoterapia na política nacional de saúde

Diálogo aberto

Caro aluno,

Vimos nas seções anteriores que as plantas medicinais e seus derivados são utilizados nas práticas de cuidados à saúde da maioria da população brasileira. Pense: quem nunca tomou um chá de ervas para aliviar dores ou tratar algum tipo de mal-estar? Por outro lado, vimos também que o uso da Fitoterapia deve ser feito de forma racional, baseado em produtos seguros, eficazes e de qualidade. Nesse contexto, o Brasil obteve vários avanços nas últimas décadas com a implementação de políticas públicas voltadas à inserção da Fitoterapia na rede pública de saúde e ao desenvolvimento da cadeia produtiva de fitoterápicos. Veremos agora os objetivos, as diretrizes e os principais desdobramentos dessas políticas públicas.

Nesta unidade, estamos acompanhando as rotinas de trabalho de três farmacêuticos e ex-colegas de faculdade, Bianca, Matheus e Gustavo, que trabalham em diferentes áreas do setor farmacêutico e vivenciam pela primeira vez situações decisivas. Continuando com os nossos estudos, nesta seção, veremos a situação-problema vivenciada por Gustavo.

Gustavo presta assistência farmacêutica na farmácia viva de sua cidade, no âmbito do SUS. Uma pessoa apresentando sintomas como mal-estar, tosse e obstrução nasal chega à farmácia viva e solicita a Gustavo a indicação de um medicamento. Gustavo pode dispensar-lhe uma planta medicinal e/ou fitoterápico?

Para solucionar essa situação-problema, você deverá compreender as normas de atuação para o profissional farmacêutico na assistência farmacêutica em Fitoterapia, abordadas no item *Não pode faltar*. Pronto para mais um desafio? Bom aprendizado!

Não pode faltar

Na Seção 1.1, vimos que, após a Segunda Guerra Mundial, o desenvolvimento científico e tecnológico da indústria farmacêutica culminou no estabelecimento da medicina alopática como modelo predominante. No entanto, os avanços científicos e econômicos proporcionados pela indústria farmacêutica não promoveram aos usuários dos sistemas oficiais de saúde a universalização do acesso à assistência farmacêutica e aos medicamentos alopáticos. De fato, a Organização Mundial da Saúde (OMS) constatou, especialmente nos países em desenvolvimento, o declínio da qualidade dos serviços de saúde pública e, em contrapartida, o uso de plantas medicinais e outras terapias alternativas aos sistemas oficiais de saúde com o objetivo de suprir as carências na atenção básica à saúde. Dessa forma, a OMS criou uma série de diretrizes visando incentivar a inserção da medicina tradicional e da medicina complementar alternativa (MT/MCA) nos sistemas oficiais de saúde de seus Estados membros, ampliando o acesso à assistência farmacêutica e à atenção básica. Dentre essas diretrizes, destaca-se o Programa de Medicina Tradicional, criado na década de 1970, que recomenda aos Estados membros da OMS a elaboração de políticas públicas nacionais voltadas à integração da MT/MCA à saúde pública.

Atendendo às demandas da OMS e da própria população brasileira, e também à necessidade de normatização de práticas já existentes nas redes de saúde públicas estaduais e municipais, o Ministério da Saúde aprovou, por meio da Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS.

A PNPIC tem como principal objetivo a institucionalização de produtos e serviços relacionados à medicina tradicional chinesa/acupuntura, homeopatia, plantas medicinais e fitoterapia, termalismo social/crenoterapia e medicina antroposófica na rede pública de saúde. Preconiza a participação popular em todas as etapas de sua implementação e contempla as responsabilidades institucionais para o seu desenvolvimento, estratégias para a garantia da segurança e qualidade dos produtos e serviços, recomendações para a elaboração da legislação para os produtos e serviços, estratégias para a formação dos profissionais de saúde, diretrizes para a promoção do uso racional dos produtos, entre outras (Quadro 1.1)

Quadro 1.1 | Diretrizes da PNPIC no SUS

Diretrizes – PNPIC no SUS
1. Estruturação e fortalecimento da atenção em PIC no SUS.
2. Desenvolvimento de estratégias de qualificação em PIC para profissionais no SUS, em conformidade com os princípios e diretrizes estabelecidos para Educação Permanente.
3. Divulgação e informação dos conhecimentos básicos da PIC para profissionais de saúde, gestores e usuários do SUS, considerando as metodologias participativas e o saber popular e tradicional.
4. Estímulo às ações intersetoriais, buscando parcerias que propiciem o desenvolvimento integral das ações.
5. Fortalecimento da participação social.
6. Provento do acesso a medicamentos homeopáticos e fitoterápicos na perspectiva da ampliação da produção pública, assegurando as especificidades da assistência farmacêutica nestes âmbitos na regulamentação sanitária.
7. Garantia do acesso aos demais insumos estratégicos da PNPIC, com qualidade e segurança das ações.
8. Incentivo à pesquisa em PIC com vistas ao aprimoramento da atenção à saúde, avaliando eficiência, eficácia, efetividade e segurança dos cuidados prestados.
9. Desenvolvimento de ações de acompanhamento e avaliação da PIC, para instrumentalização de processos de gestão.
10. Promoção de cooperação nacional e internacional das experiências da PIC nos campos da atenção, da educação permanente e da pesquisa em saúde.
11. Garantia do monitoramento da qualidade dos fitoterápicos pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Fonte: adaptada de BRASIL (2006b).

Além de diretrizes gerais, a PNPIC contempla diretrizes específicas para plantas medicinais e Fitoterapia (Quadro 1.2):

Quadro 1.2 | Diretrizes da PNPIC no SUS para plantas medicinais e fitoterapia

Diretrizes para plantas medicinais e Fitoterapia – PNPIC no SUS
1. Elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e da Relação Nacional de Fitoterápicos.
2. Provento do acesso a plantas medicinais e fitoterápicos aos usuários do SUS.
3. Formação e educação permanente dos profissionais de saúde em plantas medicinais e fitoterapia.
4. Acompanhamento e avaliação da inserção e implementação das plantas medicinais e fitoterapia no SUS.
5. Fortalecimento e ampliação da participação popular e do controle social.
6. Estabelecimento de política de financiamento para o desenvolvimento de ações voltadas à implantação das plantas medicinais e da fitoterapia no SUS.
7. Incentivo à pesquisa e desenvolvimento de plantas medicinais e fitoterápicos, priorizando a biodiversidade do país.
8. Promoção do uso racional de plantas medicinais e dos fitoterápicos no SUS.
9. Garantia do monitoramento da qualidade dos fitoterápicos pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Fonte: adaptado de Brasil (2006b).

Dentre os avanços na institucionalização de práticas integrativas e complementares na rede pública de saúde alcançados pela PNPIC, destaca-se a criação da Política e do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PPNPMF). A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi aprovada por meio do Decreto

nº 5.813, de 22 de junho de 2006, e tem como principais objetivos garantir o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional, bem como o uso sustentável da biodiversidade. Suas diretrizes estão listadas no Quadro 1.3:

Quadro 1.3 | Diretrizes da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos

Diretrizes – Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
1. Regular 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 a 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 de 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.

Fonte: adaptado de Brasil (2016b).

Por sua vez, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi aprovado por meio da Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008, que também criou o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. O Programa Nacional constitui o principal instrumento para orientação dos gestores na implementação das diretrizes da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e subsidia o trabalho de monitoramento e

avaliação das ações realizado pelo Comitê Nacional. Seus objetivos são (Quadro 1.4):

Quadro 1.4 | Objetivos do programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos

Objetivos – Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
1. Construir e/ou aperfeiçoar marco regulatório em todas as etapas da cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos, a partir dos modelos e experiências existentes no Brasil e em outros países, promovendo a adoção das boas práticas de cultivo, manipulação e produção de plantas medicinais e fitoterápicos.
2. Desenvolver instrumentos de fomento à pesquisa, desenvolvimento de tecnologias e inovações em plantas medicinais e fitoterápicos nas diversas fases da cadeia produtiva.
3. Desenvolver estratégias de comunicação, formação técnico-científica e capacitação no setor de plantas medicinais e fitoterápicos.
4. Inserir plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à Fitoterapia no SUS, com segurança, eficácia e qualidade, em consonância com as diretrizes da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS.
5. Promover e reconhecer as práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais e remédios caseiros.
6. Promover o uso sustentável da biodiversidade e a repartição dos benefícios decorrentes do acesso aos recursos genéticos de plantas medicinais e ao conhecimento tradicional associado.
7. Promover a inclusão da agricultura familiar nas cadeias e nos arranjos produtivos das plantas medicinais, insumos e fitoterápicos.
8. Estabelecer mecanismos de incentivo ao desenvolvimento sustentável das cadeias produtivas de plantas medicinais e fitoterápicos, com vistas ao fortalecimento da indústria farmacêutica nacional e incremento das exportações de fitoterápicos e insumos relacionados.
9. Estabelecer uma política intersetorial para o desenvolvimento socioeconômico na área de plantas medicinais e fitoterápicos.

Fonte: adaptado de Brasil (2016b).

As ações com plantas medicinais e fitoterápicos no SUS ocorrem prioritariamente no âmbito da saúde da família, que constitui a estratégia de organização da atenção básica adotada pelo Brasil. A ampliação da oferta de produtos e serviços fitoterápicos na rede pública de saúde fortalece os princípios da universalidade e da integralidade do SUS, além de promover a aproximação entre equipes de saúde e comunidade e reforçar o papel da saúde da família como primeiro contato do usuário com o SUS.

Devido à necessidade de normatização de práticas já existentes, alguns estados e municípios elaboraram políticas para o serviço de fitoterapia na rede pública de saúde antes mesmo das iniciativas do governo federal. Por outro lado, a demanda por políticas estaduais e municipais aumentou após a aprovação das políticas nacionais.



Exemplificando

Como exemplo de estado que possui um programa de fitoterapia bem estruturado, podemos citar o Ceará. O Ceará foi o primeiro estado brasileiro a regulamentar o uso da fitoterapia no SUS, anteriormente ao

governo federal, por meio da Lei Estadual nº 12.951, de 7 de outubro de 1999, que dispõe sobre a Política de Implantação da Fitoterapia em Saúde Pública no Estado do Ceará, e do Decreto Estadual nº 30.016, de 30 de dezembro de 2009, que regulamenta a primeira.



Assimile

Atualmente, os principais instrumentos de orientação para o desenvolvimento de ações com plantas medicinais e fitoterápicos na rede pública de saúde do Brasil são a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, com diretrizes específicas para plantas medicinais e fitoterapia, e a Política e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que abrangem toda a cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos. Esses instrumentos foram criados para atender às recomendações da OMS, as diretrizes do SUS, o potencial que o Brasil oferece para o desenvolvimento do setor, com a alta diversidade da flora brasileira, a necessidade de normatização das experiências já existentes no SUS e a demanda da população brasileira pela oferta de produtos e serviços de fitoterapia na rede pública.

Ainda no âmbito do SUS, o Ministério da Saúde instituiu, por meio da Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010, a farmácia viva, sob gestão municipal, estadual ou do Distrito Federal. Baseada no modelo desenvolvido na década de 1980 pelo professor Francisco José de Abreu de Matos, na Universidade Federal do Ceará, a farmácia viva é responsável pela realização de todas as etapas preconizadas pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica, desde o cultivo e a coleta de plantas medicinais até a manipulação e dispensação de preparações magistrais e farmacopeicas de plantas medicinais e fitoterápicos. No Ceará, a legislação estadual define três modelos de Farmácias Vivas, de acordo com os tipos de atividades realizadas. A legislação federal, por sua vez, não prevê modelos, mas estabelece, por meio da RDC nº 18, de 3 de abril de 2013, boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais e preparação e dispensação de produtos magistrais e farmacopeicos de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas.



Juntamente com outras iniciativas já existentes no país, o projeto Farmácias Vivas desenvolvido pelo professor Francisco José de Abreu de Matos serviu de modelo para a construção da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. No link a seguir, leia uma entrevista com a farmacêutica Mary Anne Medeiros Bandeira, coordenadora do projeto farmácias vivas da Universidade Federal do Ceará, sobre o professor Matos e seu legado:

BRANDÃO, A. Professor Matos: a transcendência do gênio. **Revista Pharmacia Brasileira**, Brasília, DF, n. 69, p. 43-46, jan./fev. 2009. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/69/043a046.pdf>>. Acesso em: 27 set. 2017.

Para atuar na assistência farmacêutica em fitoterapia, promovendo ações com as equipes da saúde da família e usuários da rede pública, o profissional farmacêutico deve conhecer o uso científico e tradicional das plantas medicinais e fitoterápicos, os diferentes tipos de produtos fitoterápicos, as etapas de sua cadeia produtiva e a regulamentação do setor.

As atividades relacionadas à assistência farmacêutica compreendem a pesquisa e o cultivo de plantas medicinais, o processamento da droga vegetal, a produção de fitoterápicos, a aquisição e a dispensação de fitoterápicos, bem como a garantia de sua qualidade e o acompanhamento de sua utilização. Assim, a assistência farmacêutica em um programa de fitoterapia municipal/estadual requer: 1) Profissionais de saúde qualificados; 2) Definição das relações de plantas medicinais e fitoterápicos a serem disponibilizados pela rede pública; e 3) Definição dos tipos de produtos a serem disponibilizados.

As relações de plantas medicinais e fitoterápicos, acompanhadas de mementos terapêuticos e monografias, têm como objetivo orientar gestores e profissionais de saúde na elaboração e prescrição de produtos fitoterápicos e garantir a disponibilização de produtos seguros e eficazes. A relação de plantas medicinais inclui espécies vegetais que podem ser utilizadas na forma fresca, seca (droga vegetal) ou ainda como fitoterápico manipulado, enquanto a relação de fitoterápicos é composta por fitoterápicos industrializados.

Para a elaboração dessas relações, devem ser priorizados as plantas medicinais e os fitoterápicos constantes na Relação

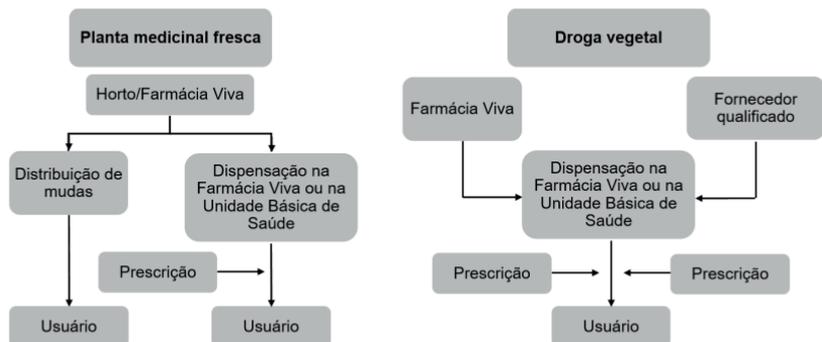
Nacional de Fitoterápicos (RENAME-FITO), na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira e nas normas da Anvisa (por exemplo, a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” da Instrução Normativa nº 2/2014). As plantas medicinais selecionadas devem ser agronomicamente compatíveis com as condições ecológicas de cada local ou região. Já para a seleção de fitoterápicos, é necessário, principalmente, que o produto tenha registro na Anvisa.

A definição dos tipos de produtos a serem disponibilizados deve considerar as necessidades de infraestrutura e de recursos humanos e financeiros, as exigências sanitárias e a demanda do município/estado por produtos fitoterápicos.

A planta medicinal fresca deve ser obtida de hortos, em parceria com secretarias de saúde e agricultura e universidades, ou cultivada nas Farmácias Vivas. Tanto os hortos como as farmácias vivas devem atender às Boas Práticas Agrícolas, controladas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, visando à produção de matéria-prima de qualidade e a preservação da qualidade do solo, do ar e da água. A planta fresca pode ser dispensada sob prescrição de profissionais de saúde e/ou distribuída na forma de mudas à comunidade, para plantio nos quintais e preparo de remédios caseiros (Figura 1.3).

A droga vegetal pode ser obtida a partir do processamento da planta medicinal nas farmácias vivas, de acordo com as exigências sanitárias, ou adquirida de fornecedores qualificados (Figura 1.3).

Figura 1.3 | Esquemas para obtenção e dispensação da planta medicinal nas formas fresca e de droga vegetal

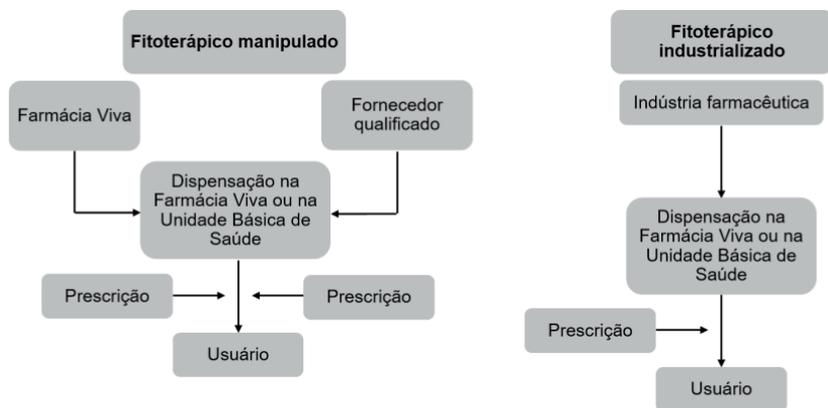


Fonte: adaptada de Brasil (2012).

O fitoterápico manipulado pode ser produzido pelas farmácias vivas, de acordo com as boas práticas da RDC nº 18/2013, ou por farmácias de manipulação privadas conveniadas, de acordo com as boas práticas estabelecidas pela RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, atualizada pela RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008 (Figura 1.4).

Por fim, o fitoterápico industrializado deve ser adquirido de indústrias farmacêuticas, onde são produzidos de acordo com as boas práticas de fabricação da RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, no caso de medicamento fitoterápico, ou da RDC nº 13, de 14 de março de 2013, no caso de produto tradicional fitoterápico (Figura 1.4).

Figura 1.4 | Esquemas para obtenção e dispensação da planta medicinal nas formas de fitoterápico manipulado e industrializado



Fonte: adaptada de Brasil (2012).

O uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos no SUS requer, além das ações citadas anteriormente, uma dispensação adequada, com a correta orientação sobre dose, posologia, possíveis reações adversas e as devidas condições de conservação, além de informações sobre o modo de ação do produto fitoterápico. A indicação farmacêutica de plantas medicinais e fitoterápicos isentos de prescrição, regulamentada pela Resolução nº 546, de 21 de julho de 2011 (do Conselho Federal de Farmácia), deve ser fundamentada na informação e educação ao usuário, aproximando o profissional farmacêutico da comunidade. O artigo 2º dessa resolução determina que

quando o usuário/paciente, por iniciativa própria e devido à fácil acessibilidade, solicitar indicação, em face de sinais/sintomas apresentados, o farmacêutico poderá encaminhá-lo a outro profissional de saúde ou dispensar-lhe uma planta medicinal e/ou fitoterápico na forma de chás, por exemplo, isento de prescrição. (CONSELHO..., 2011, [s.p.])



Refleta

O profissional farmacêutico possui um importante papel no planejamento e desenvolvimento de ações e serviços de fitoterapia no SUS, atuando em todas as etapas da assistência farmacêutica e na promoção do uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. Pensando nesse papel, quais atitudes são esperadas do profissional que trabalha com assistência farmacêutica em fitoterapia?

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Gustavo, o farmacêutico precisa saber se pode ou não dispensar uma planta medicinal e/ou fitoterápico a um usuário do SUS.

De acordo com o conteúdo aprendido no item *Não pode faltar*, podemos concluir que a atuação do profissional de Farmácia na assistência farmacêutica em fitoterapia deve ser realizada por meio da Resolução nº 546, de 21 de julho de 2011, do Conselho Federal de Farmácia. De acordo com o artigo 2º dessa resolução, quando um usuário apresentando sintomas como mal-estar, tosse e obstrução nasal solicitar indicação, o farmacêutico tem a opção de dispensar-lhe uma planta medicinal e/ou fitoterápico isento de prescrição – nesse caso, casca de salgueiro-branco (*Salix alba*) para o preparo de um decocto ou tintura de alho (*Allium sativum*) para diluição em água, por exemplo. A resposta para a questão de Gustavo, portanto, é que ele pode dispensar uma planta medicinal e/ou fitoterápico ao usuário do SUS, desde que isento de prescrição.

As políticas públicas e normas que vimos ao longo de toda esta unidade têm como principais objetivos promover o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, principalmente no SUS, no âmbito

da atenção básica, e garantir a oferta de produtos fitoterápicos seguros, eficazes e de qualidade. Com base nessas informações, como podemos pensar na elaboração de um manual com as principais normas que regulamentam o uso da fitoterapia no Brasil?

Avançando na prática

O papel do farmacêutico em um programa municipal de fitoterapia

Descrição da situação-problema

No município em que você mora, há uma longa tradição no uso de plantas medicinais pela população. Procurando normatizar essa prática e também atender às demandas da OMS e das políticas públicas nacionais, o governo municipal resolveu implantar um programa de fitoterapia. Este programa, voltado à inserção da fitoterapia na rede municipal de saúde, abrangerá todas as etapas da assistência farmacêutica e contará ainda com uma farmácia viva, e você, como profissional farmacêutico, atuará nesse programa. Quais são os conhecimentos necessários para a sua atuação na assistência farmacêutica em fitoterapia? E quais são os principais instrumentos de orientação que você e toda a equipe do novo programa de fitoterapia devem seguir para o desenvolvimento de suas ações?

Resolução da situação-problema

De acordo com o conteúdo que aprendemos até aqui na disciplina de Fitoterapia, para atuar na assistência farmacêutica em fitoterapia o profissional farmacêutico deve conhecer: 1) O uso científico e tradicional das plantas medicinais e fitoterápicos; 2) Os diferentes tipos de produtos fitoterápicos; 3) As etapas de sua cadeia produtiva; e 4) A regulamentação do setor. Temos, portanto, a solução para a primeira pergunta. Quanto à segunda pergunta, vimos também que os principais instrumentos de orientação para o desenvolvimento de ações com plantas medicinais e fitoterápicos na rede pública de saúde do Brasil são: 1) A Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS; e 2) A Política e o

Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Provido desses conhecimentos e embasado pelos objetivos e diretrizes das políticas e programas nacionais, você poderá atuar no programa de fitoterapia do seu município, promovendo o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos.

Faça valer a pena

1. Em virtude das recomendações da OMS aos seus Estados membros, para a formulação de políticas visando à integração da medicina tradicional e da medicina complementar alternativa aos sistemas oficiais de saúde, o Ministério da Saúde brasileiro aprovou, por meio da Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006, uma política nacional voltada à institucionalização de práticas relacionadas à medicina tradicional chinesa/acupuntura, homeopatia, plantas medicinais e fitoterapia, termalismo social/ crenoterapia e medicina antroposófica na rede pública de saúde.

A política referida no texto é a:

- a) Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.
- b) Política Nacional de Atenção Básica.
- c) Política Nacional de Promoção da Saúde.
- d) Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS.
- e) Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem.

2. Avançando na institucionalização de práticas integrativas e complementares na rede pública de saúde brasileira, foi aprovada por meio do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, uma política nacional que visa garantir à população o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. As diretrizes dessa política foram posteriormente detalhadas em ações em um programa aprovado pela Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008.

A política e o programa referidos no texto são:

- a) A Política e o Programa Nacional de Atenção Básica.
- b) A Política e o Programa Nacional de Promoção da Saúde.
- c) A Política e o Programa Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS.
- d) A Política e o Programa Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem.
- e) A Política e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.

3. Na assistência farmacêutica em fitoterapia, diferentes tipos de produtos fitoterápicos podem ser disponibilizados aos usuários do SUS. Os fitoterápicos manipulados, por exemplo, podem ser produzidos pelas Farmácias Vivas ou por farmácias de manipulação privadas conveniadas, enquanto os fitoterápicos industrializados devem ser produzidos e adquiridos de indústrias farmacêuticas.

No caso das Farmácias Vivas, as boas práticas de manipulação de fitoterápicos são estabelecidas por qual norma?

- a) RDC nº 13, de 14 de março de 2013.
- b) RDC nº 17, de 16 de abril de 2010.
- c) RDC nº 18, de 3 de abril de 2013.
- d) Resolução nº 546, de 21 de julho de 2011.
- e) RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007.

Referências

ALLEN, L. V. JR.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira**. Brasília, DF, 2011a. Disponível em: <<https://goo.gl/7btwXu>>. Acesso em: 14 set. 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia. **Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos**. Brasília, DF, 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/UZ3HTk>>. Acesso em: 14 set. 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento fitoterápico da farmacopeia brasileira**. Brasília, DF, 2016a. Disponível em: <<https://goo.gl/1k6R3h>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 13 set. 2017.

BRASIL. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. **Aprova a política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos e dá outras providências**. Brasília: Diário Oficial da União, 2006a. Disponível em: <<https://goo.gl/Gc9imc>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 13, de 14 de março de 2013. **Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de produtos tradicionais fitoterápicos**. Brasília: Diário Oficial da União, 2013a. Disponível em: <<https://goo.gl/YZY4d7>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 18, de 3 de abril de 2013. **Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília: Diário Oficial da União, 2013b. Disponível em: <<https://goo.gl/4r7wqW>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. **Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e**

oficiais para uso humano em farmácias. Brasília: Diário Oficial da União, 2007. Disponível em: <<https://goo.gl/Ko2wnY>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008. **Altera o regulamento técnico sobre boas práticas de manipulação em farmácias.** Brasília: Diário Oficial da União, 2008a. Disponível em: <<https://goo.gl/2BrnYB>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 2, de 13 de maio de 2014. **Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”.** Brasília, 2014a. Disponível em: <<https://goo.gl/5RU3ph>>. Acesso em: 14 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. **Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.** Brasília, 2014b. Disponível em: <<https://goo.gl/5ak2fR>>. Acesso em: 14 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. **Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.** Brasília, 2015. Disponível em: <<https://goo.gl/oD7eHP>>. Acesso em: 14 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. **Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos.** Brasília: Diário Oficial da União, 2010a. Disponível em: <<https://goo.gl/YiKKQo>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. **Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.** Brasília, 1997. Disponível em: <<https://goo.gl/Vjn46N>>. Acesso em: 14 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 446, de 11 de agosto de 2011. **Dispõe sobre a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e dá outras providências.** Brasília, 2011b. Disponível em: <<https://goo.gl/Eb6mTG>>. Acesso em: 14 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008. **Aprova o programa nacional de plantas**

medicinais e fitoterápicos e cria o comitê nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília: Diário Oficial da União, 2008b. Disponível em: <<https://goo.gl/GuioBB>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010. **Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).** Brasília: Diário Oficial da União, 2010b. Disponível em: <<https://goo.gl/kHStqo>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. **Aprova a política nacional de práticas integrativas e complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde.** Brasília: Diário Oficial da União, 2006b. Disponível em: <<https://goo.gl/AjcX28>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instruções operacionais:** informações necessárias para a condução de ensaios clínicos com fitoterápicos. Brasília, DF, 2008c. (Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <<https://goo.gl/GiVrJQ>>. Acesso em: 14 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006c. Disponível em: <<https://goo.gl/QoG3eA>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares:** plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. (Cadernos de Atenção Básica, 31). Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/miolo_CAP_31.pdf>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016b. Disponível em: <<https://goo.gl/N4NHH6>>. Acesso em: 29 set. 2017.

BRUHN, J. G.; HOLMSTEDT, B. Ethnopharmacology: objectives, principles and perspectives. In: BEAL, J. L.; REINHARD, E. (Eds.) **Natural products as medicinal agents.** Stuttgart: Hippocrates-Verlag, 1981. p. 405-430.

CEARÁ. Lei nº 12.951, de 7 de outubro de 1999. **Dispõe sobre a política de implantação da fitoterapia em saúde pública no estado do Ceará.** 1999. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/30/II-snpmfap-apl-ceara.pdf>>. Acesso em: 29 set. 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 546, de 21 de julho de 2011. **Dispõe sobre a indicação farmacêutica de plantas medicinais e fitoterápicos isentos de prescrição e o seu registro**. Brasília: Diário Oficial da União, 2011. Disponível em: <<https://goo.gl/VfHyAg>>. Acesso em: 29 set. 2017.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 55, n. 3, p. 35-36, 2003. Disponível em: <<https://goo.gl/rWbsFt>>. Acesso em: 14 set. 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Grupo de trabalho em boas práticas clínicas. **Boas práticas clínicas**: documento das Américas. República Dominicana, 2005. Disponível em: <<https://goo.gl/Qp5b3A>>. Acesso em: 14 set. 2017.

SAAD, G. de A. et al. **Fitoterapia contemporânea**: tradição e ciência na prática clínica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

Desenvolvimento e controle de qualidade de fitoterápicos

Convite ao estudo

Caro aluno!

Imagine-se em uma farmácia, comprando um medicamento fitoterápico. Agora, pense: quais procedimentos foram necessários para que esse medicamento chegasse até você? Quais áreas do conhecimento estão envolvidas no desenvolvimento de um fitoterápico? A transformação de uma planta em um medicamento seguro e eficaz é um processo multidisciplinar, que abrange diversas etapas de pesquisa e de controle de qualidade, as quais, por sua vez, são realizadas por meio de métodos analíticos e tecnológicos. Diante desse cenário, o conteúdo pedagógico desenvolvido nas próximas três seções servirá de base para que você elabore, como produto desta unidade, um manual de controle de qualidade de fitoterápicos que inclua as etapas da matéria-prima, processo e produto final.

Veja, agora, o nosso contexto de aprendizagem: Matheus é um farmacêutico especialista em fitoterápicos que trabalha no setor de pesquisa e desenvolvimento de uma indústria farmacêutica, a qual está desenvolvendo um novo medicamento fitoterápico. As situações vivenciadas por Matheus na indústria farmacêutica evidenciam uma visão prática sobre o desenvolvimento e o controle de qualidade de fitoterápicos. Para resolver essa questão, o farmacêutico deverá compreender os principais processos e as técnicas analíticas relacionadas. Vamos ajudá-lo nessa tarefa?

Nesta seção, estudaremos os processos relacionados ao desenvolvimento de fitoterápicos. Em seguida, na próxima seção, aprenderemos as principais técnicas analíticas relacionadas ao desenvolvimento de fitoterápicos. Por fim, na Seção 2.3, veremos os principais aspectos do controle de qualidade de fitoterápicos. Vamos começar? Bom aprendizado!

Seção 2.1

Desenvolvimento de fitoterápicos: processos relacionados

Diálogo aberto

Caro aluno!

Experimente ir a uma farmácia e solicitar ao farmacêutico um fitoterápico, qualquer um. Verifique na embalagem do medicamento a sigla MS, seguida de um número contendo de 9 a 13 dígitos e iniciado por 1. Esse é o número de inscrição do fitoterápico na Anvisa/Ministério da Saúde. Na unidade anterior, vimos que, no Brasil, os fitoterápicos industrializados devem ser registrados na Anvisa antes de serem produzidos e comercializados e que, para isso, precisam ter sua segurança e eficácia comprovadas por meio de estudos de validação. Veremos, agora, cada etapa desses estudos, desde a escolha da planta a ser estudada, passando pela análise e identificação de seus princípios ativos e pela preparação da forma farmacêutica para dispensação, até os ensaios farmacológicos e toxicológicos.

Nesta unidade, acompanharemos a rotina de trabalho do farmacêutico Matheus durante o desenvolvimento de um novo medicamento fitoterápico. No momento, o setor de pesquisa e desenvolvimento da indústria em que Matheus trabalha está na etapa farmacêutica, ou seja, aquela relacionada ao preparo da forma farmacêutica para dispensação. Por meio do método *spray drying*, será obtido da droga vegetal um extrato seco padronizado que, posteriormente, será acondicionado em cápsulas de gelatina. Lucas, estagiário do setor, pergunta a Matheus: “Quais são as vantagens das duas formas farmacêuticas escolhidas? Por que são necessárias as duas formas farmacêuticas?”.

Para solucionar essa situação-problema, você deverá compreender as diferenças entre as formas farmacêuticas utilizadas em Fitoterapia, abordadas no item *Não pode faltar*. Vamos lá? Bons estudos!

Não pode faltar

Na última seção, vimos que duas importantes políticas foram implantadas no Brasil em 2006, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Ambas apresentam em suas diretrizes incentivos à pesquisa e ao desenvolvimento de fitoterápicos, visando à oferta de produtos seguros, eficazes e de qualidade à população.

Atualmente, o Brasil conta com cerca de 500 medicamentos fitoterápicos registrados na Anvisa e, apesar da enorme biodiversidade brasileira, que detém cerca de 20% da flora mundial catalogada, a maioria deles é produzida a partir de espécies vegetais exóticas.



Refleta

Mesmo não possuindo uma biodiversidade vegetal tão significativa como a do Brasil, a Alemanha é detentora do maior mercado de fitoterápicos do mundo, enquanto o mercado brasileiro deixa de gerar bilhões de dólares por ano pelo não aproveitamento de sua flora na produção de medicamentos. Pensando nisso, podemos dizer que a biodiversidade vegetal brasileira, por si só, representa a possibilidade de obtenção de fitoterápicos? Que tipos de investimentos precisamos para a obtenção de mais fitoterápicos a partir da nossa biodiversidade?

O mercado brasileiro de fitoterápicos, no entanto, vem mudando aos poucos e é cada vez mais notável a presença de iniciativas em pesquisa e desenvolvimento com plantas nativas.



Exemplificando

Como exemplos de fitoterápicos pioneiros no mercado brasileiro, baseados em espécies nativas, podemos citar o Acheflan®, um anti-inflamatório produzido a partir da erva-baleeira (*Cordia verbenaceae*) e o Giamebil®, utilizado no tratamento de parasitoses intestinais e produzido a partir da hortelã-pimenta (*Mentha crispera*). Ambos foram desenvolvidos no Brasil por meio da parceria entre laboratórios e universidades.

O processo de transformação de uma planta em um medicamento fitoterápico deve preservar a integridade química e farmacológica do

vegetal, garantir a constância de sua ação terapêutica e a segurança de sua utilização. Dessa forma, a produção de fitoterápicos requer estudos prévios relacionados a aspectos botânicos, agrônômicos, fitoquímicos, farmacológicos e toxicológicos, e ainda, ao desenvolvimento de metodologias analíticas e tecnológicas. A essas pesquisas, que têm como principal objetivo determinar a segurança e a eficácia de plantas medicinais, damos o nome de estudos de validação. O desenvolvimento de fitoterápicos, portanto, constitui um processo multidisciplinar e envolve várias etapas de pesquisa e também de controle de qualidade, as quais serão abordadas na Seção 2.3.

A primeira etapa dos estudos de validação consiste na **seleção** da planta a ser estudada, que é normalmente realizada por meio da abordagem etnofarmacológica. A seleção etnofarmacológica de plantas para pesquisa e desenvolvimento é baseada no conhecimento tradicional, ou seja, nas informações sobre efeitos terapêuticos dos vegetais adquiridas de usuários da flora medicinal, como em comunidades e populações tradicionais. Assim, o conhecimento tradicional constitui uma pré-triagem quanto às ações farmacológicas das plantas, aumentando a probabilidade de descoberta de novas substâncias bioativas.

Na segunda etapa, é realizada a **coleta** da planta, seguida pelo preparo de exsicatas, identificação botânica e registro em um museu ou herbário. A coleta deve ser realizada no período ou, estação do ano indicado para cada espécie, correspondente àquele em que a planta apresenta maior teor de substâncias ativas. O vegetal deve, então, ser encaminhado aos **estudos botânicos**, que têm como objetivo o estabelecimento de características botânicas que permitam a identificação inequívoca da espécie durante o controle de qualidade da matéria-prima vegetal, inclusive a detecção de espécies adulterantes.

Em seguida, são realizados os **estudos agrônômicos**, que visam à otimização da produção da biomassa e dos constituintes ativos e, ao mesmo tempo, à preservação da espécie e da biodiversidade. Para isso, são realizados estudos edafoclimáticos, de micropropagação, densidade de plantio, interações ecológicas e melhoramento genético, sendo também investigados os aspectos sanitários de manejo e beneficiamento da espécie.

A coleta interrompe os processos naturais de autoconservação da planta e, portanto, é necessário que se proceda à **estabilização** para

evitar a deterioração das substâncias ativas do vegetal. É importante ressaltar que, antes de iniciar os processos de estabilização, as plantas devem ser limpas e tratadas de modo a excluir materiais indesejáveis que estejam junto ao material vegetal coletado. A estabilização visa à inativação da atividade enzimática e pode ser realizada por meio de aquecimento, irradiação ou emprego de solventes. Em alguns casos, a etapa da estabilização é essencial, pois a inativação de enzimas não ocorreria de forma adequada se a planta fosse submetida apenas à secagem.

A etapa de **secagem** tem como objetivo reduzir a umidade e impedir a proliferação microbiana. Pode ser realizada de modo natural (à sombra, ao sol ou mista) ou artificial (aquecimento, circulação de ar, aquecimento com circulação de ar, esfriamento, vácuo, entre outros). E após o processo de secagem, a matéria-prima vegetal, agora denominada droga vegetal, passa por **processos farmacotécnicos de transformação** que permitem a obtenção de formas farmacêuticas intermediárias, as quais, em uma próxima etapa, serão utilizadas no preparo de formas farmacêuticas destinadas à dispensação aos usuários.

As principais formas farmacêuticas intermediárias utilizadas em fitoterapia são:

1. Droga vegetal rasurada

Por meio de moinhos, a droga vegetal passa por um processo de fragmentação. É utilizada como ponto de partida de processos extrativos de maceração e digestão e no preparo de chás (infusos e decoctos) pelo próprio usuário.

2. Droga vegetal pulverizada

Também por meio de moinhos, a droga vegetal passa por um processo de pulverização. O pó, então, é passado em uma espécie de peneira (tamis) para que se torne homogêneo. Esta é utilizada como ponto de partida de diversos processos extrativos, já que aumenta a área de contato entre a droga e o veículo extrator, acelerando o tempo de extração das substâncias ativas, e padroniza o tamanho das partículas da droga vegetal, garantindo a homogeneidade da extração.

A droga vegetal pulverizada também pode ser utilizada diretamente para a obtenção de formas farmacêuticas para dispensação, como comprimidos e cápsulas.

3. Extratos

Os extratos são preparações concentradas obtidas a partir da droga vegetal por meio da adição de solventes apropriados, seguida de sua evaporação total ou parcial e ajuste do concentrado de acordo com padrões previamente estabelecidos. A extração pode ser realizada por infusão, decocção, digestão, percolação, maceração, entre outras técnicas.

3.1. Extratos aquosos (infusos e decoctos)

São obtidos por meio da utilização da água como veículo extrator. Na infusão, recomendada para folhas e flores, verte-se água quente sobre a planta. Já na decocção, recomendada para rizomas, raízes e cascas, a planta é fervida por tempo adequado.

3.2. Extratos alcoólicos (tinturas)

São obtidos por meio da extração por maceração ou percolação, e o veículo extrator utilizado é uma mistura hidroalcoólica em graduação especificada nas monografias das plantas medicinais. A maior parte das tinturas farmacopeicas possui concentração de 20%, ou seja, 20 g de droga vegetal para 80 g de veículo hidroalcoólico.

3.3. Extratos fluidos

São obtidos pela evaporação do extrato alcóolico ou aquoso, a uma temperatura máxima de 50 °C, até atingir a concentração de 1:1, ou seja, em que 1 g do extrato fluido corresponde a 1 g da droga vegetal.

3.4. Extratos secos

Apresentam-se em forma de pó e são obtidos por meio da evaporação do extrato alcoólico ou aquoso, sob temperatura e pressão controladas, não podendo ultrapassar a porcentagem de 5% de seu peso em água. Entre os métodos industriais desenvolvidos para a obtenção de extratos secos, podemos citar o *spray drying*, que será abordado na próxima seção, e a seguir a etapa de liofilização. A concentração do extrato seco em relação à droga vegetal não é estabelecida pela Farmacopeia Brasileira, ficando a critério do produtor.

3.5. Extratos secos padronizados

Para sua obtenção, são utilizadas uma ou mais substâncias como marcador, de modo a garantir a qualidade e a padronização da droga vegetal sob o aspecto fitoquímico. Como exemplos de extratos padronizados, temos: *Ginkgo biloba* – 24% de ginkgosídeos, *Hypericum perforatum* – 0,1% de hipericina e *Glycine max* – 40% de isoflavonas.



A droga vegetal pode ser utilizada diretamente como fitoterápico, na forma rasurada, para o preparo de chás, ou na forma de pó, para encapsulação, por exemplo. No entanto, na maioria das vezes, ela é processada de modo a se obter uma solução extrativa contendo as substâncias de interesse terapêutico.

A etapa de **estudos fitoquímicos** compreende o isolamento, a elucidação estrutural e a identificação dos constituintes mais importantes do vegetal, especialmente de substâncias oriundas do metabolismo secundário. Junto a ensaios de atividade biológica, os estudos fitoquímicos permitem identificar e caracterizar substâncias ou frações bioativas presentes no extrato vegetal, ou seja, a determinação do princípio ativo da planta medicinal. Nessa etapa, a técnica mais utilizada é a cromatografia em camada delgada, que será abordada na Seção 2.2.

Os **ensaios de atividade biológica** incluem a investigação farmacológica e toxicológica das substâncias isoladas, de frações obtidas do extrato vegetal ou ainda do extrato vegetal total. O objetivo desses ensaios é selecionar as atividades farmacológicas específicas a serem exploradas e identificar as substâncias que podem apresentar essas atividades. Posteriormente, são identificadas a concentração e a potência das substâncias ativas, buscando-se também a presença ou não de substâncias tóxicas na fração de interesse.

No processo de desenvolvimento de fitoterápicos, o estabelecimento de marcadores, abordados anteriormente, mostra que estes são indispensáveis para a padronização dos extratos vegetais, permitindo o planejamento e o monitoramento das operações de transformação da matéria-prima vegetal e a execução dos estudos de estabilidade dos produtos intermediário e final.

A **etapa farmacêutica** seria aquela relacionada ao preparo da forma farmacêutica para dispensação, e as preparações obtidas nesta etapa serão utilizadas nos ensaios pré-clínicos e clínicos.

As principais formas farmacêuticas para dispensação utilizadas em fitoterapia de uso interno são:

1. Envelopes farmacêuticos e sachês

Preparações nas quais as plantas em pó ou extrato seco são acondicionadas em papéis dobrados. Podem ser utilizados como infuso, no caso dos sachês, ou misturados diretamente com água ou outras bebidas, no caso dos envelopes farmacêuticos. Garantem a homogeneidade da mistura e são de fácil administração, mas podem causar náuseas e irritabilidade na garganta em pessoas sensíveis.

2. Cápsulas de gelatina

Preparações nas quais as plantas em pó ou extrato seco são acondicionadas pelo processo de encapsulação. As cápsulas de gelatina são de fácil administração e transporte, porém há dificuldade no uso pediátrico e alguns usuários podem apresentar intolerância gástrica.

3. Comprimidos

Preparações nas quais as plantas em pó ou extrato seco são acondicionadas pelo processo de compressão. São indicados para fórmulas padronizadas, com dosagens estabelecidas.

4. Tinturas e extratos fluidos

Além de constituírem formas farmacêuticas intermediárias, as tinturas e os extratos fluidos podem ser utilizados diretamente como formas farmacêuticas para dispensação, reduzindo, em comparação a outras formas farmacêuticas, a quantidade de fitoterápico que deve ser ingerida para atingir determinada ação medicinal. No entanto, devido ao seu alto teor alcoólico, devem ser diluídos em água antes de serem administrados.

5. Xaropes

Preparações que têm como base o xarope simples (água destilada mais açúcar) e são obtidas a partir da incorporação de tinturas ou extratos fluidos em concentração de até 10% em relação ao peso do adjuvante. Os xaropes disfarçam o sabor e o aroma das preparações e por isso são indicados para uso pediátrico, mas não são recomendáveis para diabéticos.

Entre as formas farmacêuticas de uso externo, destacam-se:

1. Pomadas

Preparações de consistência pastosa que têm como base a vaselina, lanolina, polietilenoglicol, entre outras, e são obtidas a partir da incorporação de tinturas em concentração de até 10% em relação ao peso da pomada. As pomadas são utilizadas sobre a pele e as mucosas, mas possuem baixo poder penetrante e pouco espalhamento.

2. Cremes

Preparações de consistência firme, que têm como base, geralmente, a cera Lanette N[®], e são obtidas a partir de emulsões água-óleo ou óleo-água e da incorporação de tinturas (concentração de 10%), óleos vegetais (20%), óleos essenciais, entre outros. Os cremes possuem bom poder penetrante e bom espalhamento.

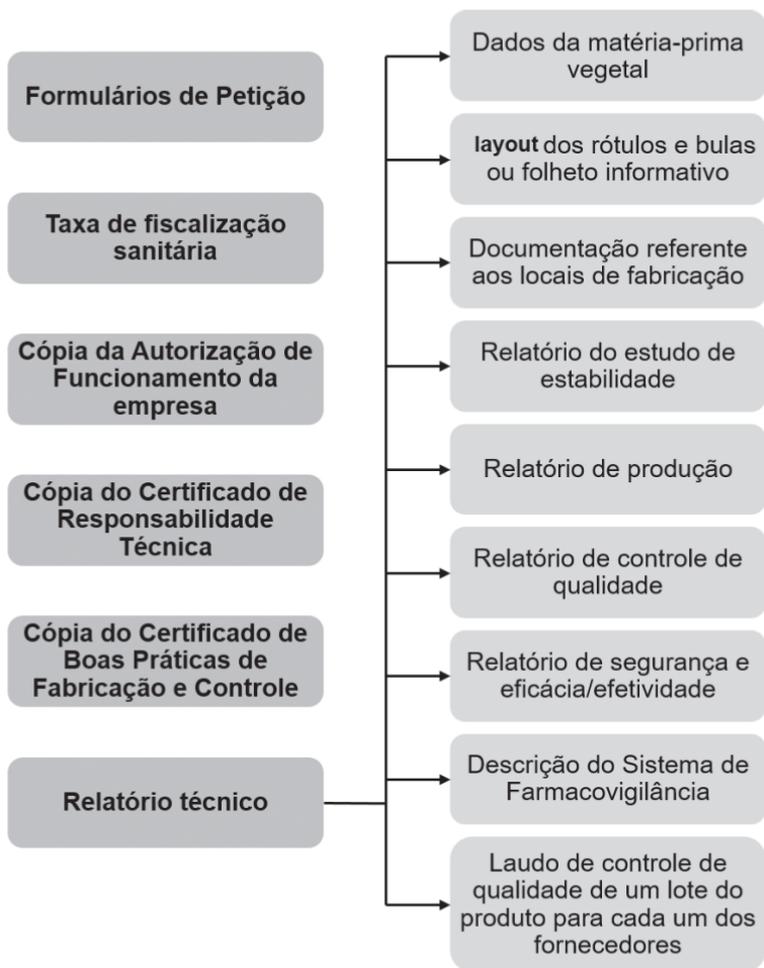
3. Géis

Preparações de aspecto coloidal, obtidas a partir de substâncias como ágar-ágar, pectina, água, alginato de sódio, carboximetilcelulose, entre outras. Os géis possuem bom espalhamento, mas baixo poder penetrante.

Retomando o conteúdo da Seção 1.2, na **etapa pré-clínica**, que não envolve seres humanos, são realizados, por meio de métodos *in vitro* e *in vivo*, ensaios toxicológicos e farmacológicos. Se obtiver sucesso na etapa pré-clínica, o fitoterápico é então submetido aos **ensaios clínicos**, realizado com seres humanos.

Por fim, para solicitar o **registro** de um medicamento fitoterápico ou de um produto tradicional fitoterápico na Anvisa, o solicitante deve cumprir os requisitos do artigo 7^º, da RDC nº 26/2014, referentes à documentação. Veja esses requisitos na Figura 2.1:

Figura 2.1 | Documentação necessária para solicitar o registro de um medicamento fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico na Anvisa



Fonte: adaptada de Brasil (2014a).

A petição de registro deve ser acompanhada de relatório técnico, cujos principais itens são:

1. Dados da matéria-prima vegetal

O solicitante deve informar a Denominação Comum Brasileira (CDB) da matéria-prima vegetal utilizada e as partes da planta utilizadas. A DCB de espécies vegetais consta na RDC nº 64, de 28 de dezembro de 2012, alterada pela RDC nº 2, de 10 de janeiro de 2014.

2. Layout dos rótulos e bulas ou folheto informativo para fitoterápicos

A apresentação dos layouts de rótulos e bulas para medicamentos fitoterápicos deve seguir as disposições da RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e profissionais de saúde, e da RDC nº 71, de 22 de setembro de 2009, que estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. Já a apresentação dos layouts de rótulos e folhetos informativos de produtos tradicionais fitoterápicos deve seguir as disposições da RDC nº 26/2014 e da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos.

3. Descrição do sistema de farmacovigilância

O solicitante deve apresentar a descrição do sistema de farmacovigilância da empresa, de acordo com as disposições da RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009, que dispõe sobre as normas de farmacovigilância, e do guia de farmacovigilância para detentores de registro de medicamentos, publicado pela Anvisa em 2010.

4. Estudos de estabilidade

Os estudos de estabilidade têm como objetivo o estabelecimento ou a confirmação do prazo de validade e a recomendação das condições de armazenamento do fitoterápico na validade esperada por meio da verificação de suas características químicas, físicas, biológicas e/ou microbiológicas. Devem seguir as disposições da Resolução nº 1, de 29 de julho de 2005, que publicou o guia para a realização de estudos de estabilidade.

5. Relatório de produção

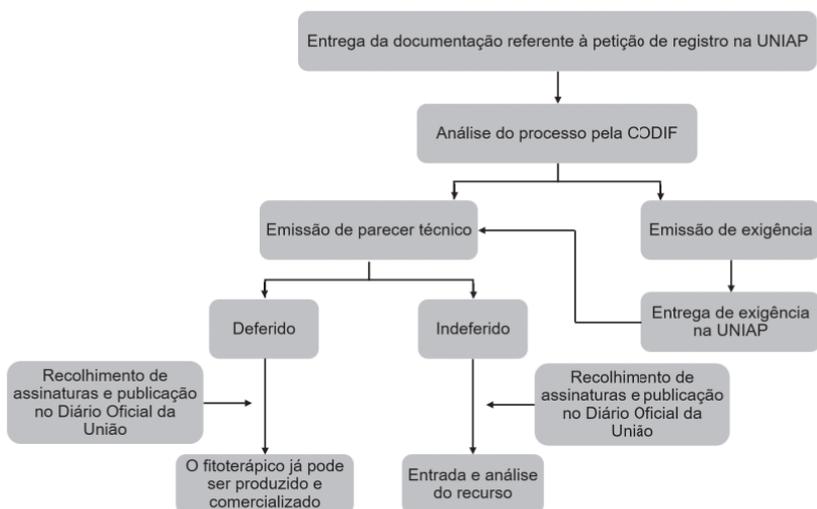
O solicitante deve apresentar um fluxograma do processo de produção, incluindo as operações realizadas e os equipamentos utilizados. A produção de fitoterápicos deve ser apoiada por uma validação de processo precisa e documentada, garantindo o controle da fabricação e da qualidade do produto acabado.

6. Relatório de controle de qualidade

Os itens relativos ao relatório de controle de qualidade, incluindo o laudo de controle de qualidade e o relatório de segurança e eficácia/efetividade, serão abordados na Seção 2.3.

A petição de registro deve ser entregue à Unidade de Atendimento ao Público da Anvisa (UNIAP), de onde será encaminhada para a Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados (COFID), que realizará a análise. O fluxograma a seguir (Figura 2.2) ilustra o processo de análise de petição.

Figura 2.2 | Processo de análise de petição de registro de medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico na Anvisa



Fonte: adaptada de Brasil (2014a).

A notificação de produtos tradicionais fitoterápicos deve ser realizada por meio do site da Anvisa e renovada a cada cinco anos. Nesse caso, são exigidos apenas os relatórios do estudo de estabilidade e de controle de qualidade. Lembre-se de que a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos só é possível se a droga ou derivado vegetal estiver listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e possuir monografia específica de controle de qualidade publicada em farmacopeia reconhecida pela Anvisa.



Apesar da complexidade de cumprimento dos requisitos de pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos, a geração de produtos seguros, eficazes e de qualidade, compatíveis com as exigências regulatórias nacionais, é possível. No artigo a seguir, você encontra relatos da experiência de desenvolvimento de fitoterápicos em uma empresa farmacêutica brasileira:

MARQUES, L. C.; SOUZA, C. M. Pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos: relatos de experiência em indústria farmacêutica nacional.

Revista Fitos, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 50-66, 2012. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/137>>. Acesso em: 7 out. 2017.

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Matheus, o farmacêutico precisa responder a duas perguntas feitas pelo estagiário Lucas: "Quais são as vantagens das duas formas farmacêuticas escolhidas (extrato seco padronizado e cápsulas de gelatina)? Por que são necessárias as duas formas farmacêuticas?".

Consultando o conteúdo aprendido nesta seção, podemos concluir que a principal vantagem da primeira forma farmacêutica escolhida, o extrato seco padronizado, é que este garante, por meio da utilização de marcadores, a qualidade e a padronização da droga vegetal sob o aspecto fitoquímico. Já a principal vantagem da segunda forma farmacêutica escolhida, as cápsulas de gelatina, é a sua facilidade de administração e transporte.

Quanto à segunda pergunta de Lucas, podemos afirmar que as duas formas farmacêuticas são necessárias porque, para se obter as cápsulas de gelatina, correspondentes à forma farmacêutica para dispensação aos usuários, a matéria-prima vegetal deve, primeiramente, passar por processos farmacotécnicos de transformação que resultam em uma forma farmacêutica intermediária – nesse caso, o extrato seco padronizado.

São várias as formas farmacêuticas utilizadas em fitoterapia. Para resolver situações semelhantes a essa vivenciada por Matheus, é importante que você conheça cada uma dessas formas, além de suas vantagens e desvantagens.

Avançando na prática

Desenvolvimento de um novo fitoterápico: etapa farmacêutica

Descrição da situação-problema

Você se lembra da situação proposta no item *Avançando na prática* da Seção 1.2? A indústria farmacêutica em que você trabalha está desenvolvendo dois novos fitoterápicos: um medicamento fitoterápico denominado Fulanol® e um produto tradicional fitoterápico denominado Ciclanol®. No momento, o processo de desenvolvimento está na etapa farmacêutica, relacionada ao preparo da forma farmacêutica para dispensação. Ambos os fitoterápicos são de uso interno, porém, a forma farmacêutica intermediária do Fulanol® é o extrato seco, enquanto a do Ciclanol® é a tintura. Quais as opções de formas farmacêuticas para dispensação que você e seus colegas do setor de pesquisa e desenvolvimento têm para o Fulanol® e o Ciclanol®, respectivamente?

Resolução da situação-problema

Como vimos no item *Não pode faltar*, após o processo de secagem, a matéria-prima vegetal passa por processos farmacotécnicos de transformação que permitem a obtenção de formas farmacêuticas intermediárias, as quais, por sua vez, são utilizadas no preparo de formas farmacêuticas para dispensação. Entre as principais formas farmacêuticas de uso interno obtidas a partir do extrato seco, estão os envelopes farmacêuticos, os sachês, os comprimidos e as cápsulas de gelatina, que constituem, portanto, as opções de formas farmacêuticas para dispensação do Fulanol®. Já a tintura pode ser utilizada diretamente para dispensação ou no preparo do xarope, resultando em duas opções de formas farmacêuticas para dispensação do Ciclanol®.

Faça valer a pena

1. A calêndula (*Calendula officinalis*) é uma planta medicinal de ação anti-inflamatória utilizada para diversos fins terapêuticos. No tratamento de afecções da cavidade oral, a droga vegetal, constituída por capítulos florais secos, passa por um processo de percolação, cujo veículo extrator é

o álcool 70%. A solução extrativa obtida é então acondicionada em frascos de vidro âmbar e deve ser utilizada para gargarejo após diluição em água.

A forma farmacêutica correspondente à solução extrativa de calêndula é:

- a) Xarope.
- b) Extrato fluido.
- c) Tintura.
- d) Extrato aquoso.
- e) Gel.

2. O Acheflan[®], o primeiro anti-inflamatório fitoterápico desenvolvido no Brasil, possui uma história curiosa. O empresário Victor Siauly, dono do laboratório Aché, estava jogando tênis em uma praia do litoral paulista quando teve uma contusão no ombro. Moradores locais deram a Victor uma solução caseira da planta erva-baleeira (*Cordia verbenaceae*), nativa da Mata Atlântica, e o empresário a aplicou sobre o local da contusão, obtendo uma rápida melhora. Assim, a Aché resolveu investir em um fitoterápico baseado na erva-baleeira e, em parceria com a Universidade Federal de Santa Catarina, realizou todas as etapas de desenvolvimento do Acheflan[®] em território nacional, incluindo a determinação dos princípios ativos da planta medicinal.

Indique as duas etapas envolvidas na determinação de princípio ativo em fitoterápicos:

- a) Seleção e etapa farmacêutica.
- b) Coleta e estudos botânicos.
- c) Etapa farmacêutica e etapa clínica.
- d) Estudos fitoquímicos e ensaios de atividade biológica.
- e) Estabilização e secagem.

3. O Elixir Paregórico[®] constitui um medicamento fitoterápico produzido a partir da tintura da papoula (*Papaver somniferum*) e é indicado como antiespasmódico, contra gases e dores estomacais e intestinais. Assim como todo medicamento fitoterápico, o Elixir Paregórico[®] só passou a ser produzido e comercializado no Brasil após registro na Anvisa, processo que envolve a apresentação de uma série de documentos acompanhados de um relatório técnico.

Entre os itens que compõem o relatório técnico exigido pela Anvisa, estão:

- a) Relatório do estudo de estabilidade, relatório de produção e descrição do sistema de farmacovigilância.

- b) Relatório de visita técnica, relatório de gestão e descrição do sistema de farmacovigilância.
- c) Relatório de auditoria, relatório de pesquisa e descrição do sistema de farmacovigilância.
- d) Relatório de impacto ambiental, relatório de gestão e descrição do sistema de farmacovigilância.
- e) Relatório do estudo de viabilidade técnica, relatório de auditoria e descrição do sistema de farmacovigilância.

Seção 2.2

Técnicas analíticas em fitoterapia

Diálogo aberto

Caro aluno!

O princípio ativo do Acheflan[®], um anti-inflamatório fitoterápico produzido a partir da erva-baleeira (*Cordia verbenaceae*), é o alfa-humuleno, componente do óleo essencial da planta. No contexto de desenvolvimento de fitoterápicos, podemos pensar: como os pesquisadores identificaram o alfa-humuleno? Como foi comprovada a ação anti-inflamatória dessa substância? Na seção anterior, vimos as etapas do processo de transformação de uma planta em um medicamento fitoterápico. Agora, veremos as principais técnicas analíticas utilizadas durante esse processo, incluindo a identificação do princípio ativo, a verificação da pureza da amostra e a análise de efeitos farmacológicos e tóxicos, além de técnicas de extração.

Nesta Unidade 2, estamos acompanhando a rotina de trabalho do farmacêutico Matheus durante o desenvolvimento de um novo medicamento fitoterápico. Ainda na etapa farmacêutica, Matheus conversa com o estagiário Lucas sobre a escolha do *spray drying* como técnica de extração. Matheus explica que a técnica da secagem por nebulização, mais conhecida como *spray drying*, possibilita a obtenção de extratos com características tecnológicas adequadas para um produto de maior qualidade. Além disso, em relação a outras técnicas de extração, tem como vantagem a obtenção de produtos diretamente na forma de pó, eliminando etapas posteriores de moagem. Lucas pede a Matheus que mostre o equipamento utilizado na técnica *spray drying*. Como funciona esse equipamento?

Para solucionar essa situação-problema, você deverá compreender as técnicas de extração utilizadas em fitoterapia, abordadas no item *Não pode faltar*. Vamos juntos? Bom aprendizado!

Vimos na seção anterior que o desenvolvimento de fitoterápicos constitui um processo multidisciplinar que envolve várias etapas de pesquisa e de controle de qualidade. A transformação de determinada espécie vegetal em um fitoterápico requer o emprego de técnicas analíticas e tecnológicas capazes de preservar a integridade química e farmacológica da planta e de garantir a constância de sua ação terapêutica. Vamos conhecer as principais técnicas analíticas utilizadas em fitoterapia?

Entre as **técnicas de extração**, destacam-se:

1. Digestão: realizada por meio do aquecimento brando (35 a 40 °C) da droga vegetal junto ao líquido extrator (solvente), que pode ser a água ou uma mistura desta com adjuvantes. Ao final da extração, a mistura da droga vegetal com o solvente é coada. Essa técnica pode ser aplicada a drogas termolábeis e sublimáveis, cujos constituintes sejam facilmente solubilizados pelo solvente.

2. Infusão: realizada por meio do aquecimento do solvente (água) que, sob ebulição, é vertido sobre a droga vegetal. A mistura é mantida em recipiente fechado durante 15 a 30 minutos e depois coada. Essa técnica pode ser aplicada no preparo de chás de drogas aromáticas (alecrim, alho, canela, cravo, entre outras).

3. Decocção: realizada por meio do aquecimento concomitante da droga vegetal e do solvente (água), mantendo-se a fervura por 10 minutos. Ao final da extração, a mistura da droga vegetal com o solvente é coada. Essa técnica pode ser aplicada no preparo de chás de drogas constituídas de substâncias termorresistentes ou difíceis de serem extraídas, tanto pela baixa solubilidade como pela resistência dos tecidos vegetais (rizomas, raízes, cascas etc.).

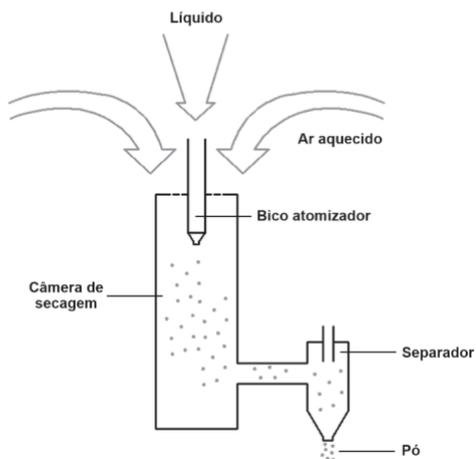
4. Maceração: nessa técnica, a droga vegetal é colocada em contato com um solvente durante um período de tempo previamente estabelecido e revolvida em intervalos regulares. Após esse período, a droga é transferida para um filtro de tecido ou papel

montado dentro de uma prensa de acionamento manual, mecânico ou hidráulico, onde é coada e prensada, repetindo-se o processo até a obtenção do volume esperado. A maceração pode ser aplicada a todas as drogas cujas substâncias ativas sejam facilmente extraíveis e como ponto de partida para a extração por percolação.

5. Percolação: nessa técnica, faz-se passar um solvente através da droga vegetal já macerada, com o mesmo solvente, ou não, complementando o processo de maceração e resultando em um extrato mais rico em substâncias ativas. A operação é realizada em um recipiente adequado, denominado percolador, composto por tampa, corpo, separador, torneira e suporte. Ocorre sob velocidade previamente estabelecida, com a adição sucessiva de solvente na parte superior do percolador e recolhimento do extrato na parte inferior, por meio da abertura da torneira.

6. *Spray drying*: a secagem por nebulização, ou *spray drying*, é uma das técnicas mais utilizadas pela indústria farmacêutica para a obtenção de extratos secos. O processo de secagem é realizado em um equipamento denominado *spray dryer*, composto basicamente por um atomizador, uma câmara de secagem e um sistema de separação ar – pó seco (Figura 2.3). Primeiramente, um produto líquido contendo sólidos em solução, suspensão ou emulsão é bombeado para o atomizador, onde é atomizado por meio de um sistema centrífugo ou de alta pressão. Em seguida, na câmara de secagem, as gotículas atomizadas imediatamente entram em contato com um fluxo de ar quente, permitindo uma rápida evaporação da água e a separação dos sólidos. Ao final do processo, no sistema de separação ar – pó seco, o produto é recuperado na forma de pó. As principais vantagens dessa técnica são: o pequeno tempo de secagem, que evita a degradação térmica do produto; a possibilidade de obtenção de produtos diretamente na forma de pó, eliminando etapas posteriores de moagem e a estabilidade e possibilidade de controle das características do produto final.

Figura 2.3 | Diagrama esquemático do equipamento *spray dryer*



Fonte: adaptada de Souza et al. (2013).

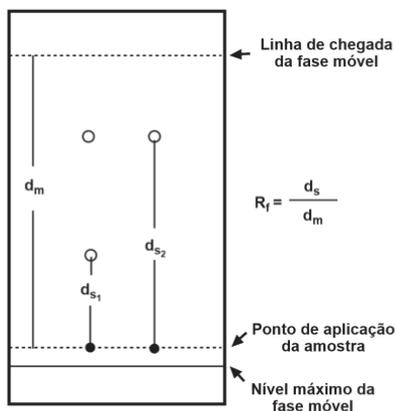
O **perfil cromatográfico**, ou *fingerprint*, exigido pela RDC nº 26/2014 para o registro de fitoterápicos, é um recurso utilizado para confirmar a presença de princípios ativos ou marcadores químicos no material vegetal e garantir a qualidade química de produtos fitoterápicos. Trata-se de um padrão cromatográfico dos componentes característicos da espécie vegetal e pode ser obtido por meio de diferentes técnicas, como a Cromatografia Gasosa, a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência e a Cromatografia em Camada Delgada.

A **Cromatografia em Camada Delgada**, cujo procedimento está descrito na Farmacopeia Brasileira 5, consiste no sistema cromatográfico em que a separação dos componentes de uma mistura ocorre por meio da migração diferencial sobre duas fases imiscíveis, a fase estacionária e a fase móvel. A fase estacionária, denominada cromatoplaça, é composta por uma fina camada de adsorvente (sílica, alumina, Kieselguhr etc.) aplicada sobre um suporte plano, o qual pode ser constituído por vidro, alumínio, poliéster, entre outros materiais. Já a fase móvel é composta por diversas misturas de solventes colocadas no interior de uma cuba de material transparente e inerte, geralmente vidro. A cromatoplaça é depositada em posição vertical na cuba, a qual é posteriormente vedada, sob uma atmosfera saturada de vapores da fase móvel.

Durante o desenvolvimento da cromatografia, os componentes da mistura, previamente aplicada na cromatoplaça, são distribuídos

entre as fases estacionária e móvel e cada um deles é retido seletivamente pela fase estacionária, de acordo com sua velocidade, resultando em manchas localizadas em diferentes alturas. A etapa seguinte consiste na revelação da cromatoplaça, que pode ser realizada por meio de métodos físicos, como a luz ultravioleta, ou químicos, que compreendem a utilização de reagentes cromógenos. Após a revelação da cromatoplaça, é medida a distância percorrida por cada substância a partir do ponto de aplicação da amostra. Por fim, cada substância tem sua posição final designada pelo fator de retenção (R_f), que é a razão entre a distância percorrida pela substância e a distância percorrida pela fase móvel (Figura 2.4).

Figura 2.4 | Esquema de um cromatograma obtido por cromatografia em camada delgada (d_m – distância percorrida pela fase móvel; d_{s1} – distância percorrida pela substância 1; d_{s2} – distância percorrida pela substância 2; R_f – fator de retenção)



Fonte: adaptada de Degani, Cass e Vieira (1998).



Pesquise mais

A cromatografia é um método de separação físico-químico extremamente versátil e de grande aplicação, inclusive no desenvolvimento de fitoterápicos. Conheça as diferentes formas de cromatografia no artigo a seguir:

DEGANI, A. L. G.; CASS, Q. B.; VIEIRA, P. C. Cromatografia: um breve ensaio. **Química Nova na Escola**. São Paulo, n. 7, p. 21-25, 1998. Disponível em: <<http://qnesc.s bq.org.br/online/qnesc07/atu al.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2017.

Na etapa de **prospecção fitoquímica**, são realizados testes de triagem, qualitativos ou semiquantitativos, que utilizam reagentes específicos para a detecção de grupos de substâncias na matéria-prima vegetal. Além de permitirem a identificação dos componentes característicos da espécie vegetal, esses testes auxiliam na escolha da técnica mais apropriada para a obtenção do perfil cromatográfico. A interpretação dos testes de triagem é baseada no desenvolvimento de fluorescência, coloração e/ou precipitado característico e na formação de espuma. Os testes podem envolver reações específicas, que ocorrem apenas com algumas estruturas típicas de um único grupo de substâncias, ou inespecíficas, que ocorrem com grupos de substâncias ou com estruturas comuns a várias substâncias. Alguns desses testes estão listados no Quadro 2.1.

Quadro 2.1 | Testes de triagem utilizados para a detecção de componentes vegetais

Componentes analisados	Reações químicas inespecíficas	Reações químicas específicas
Alcaloides	Reação de Mayer Reação de Dragendorff Reação com ácido fosfomolibdico Reação com ácido pícrico	Reação Wasicky (tropânicos) Reação Vitali (tropânicos) Reação de Otto (indólicos) Reação da murexida (metil-xantinas)
Heterosídeos cardiotônicos	Reação de Salkowsky Reação Liebermann-Burchard	Reação de Kedde (grupo cardenolideo) Reação de Keller-Kiliani (desoxioses)
Flavonoides	Reação de Shinoda Reação de Pew	Reação de Wilson-Taubock (flavonois) Redução com boro-hidreto de sódio (flavanonas)
Antraquinonas	Reação de Borntrager Reação de Shouteten	-
Taninos	Reação com FeCl ₃ Reação com vanilina clorídrica	Precipitação com gelatina Precipitação com acetato de chumbo Precipitação com sais de alcaloides
Esteroides	Reação Liebermann-Burchard	-

Fonte: adaptada de Brasil (2014a).

A incorporação indesejável de impurezas de natureza química ou microbiológica e de matéria estranha na matéria-prima vegetal ou no produto acabado pode ocorrer ao longo de toda a cadeia produtiva de fitoterápicos, desde a produção até a embalagem, armazenamento e transporte. Portanto, faz-se necessária a realização de testes de pureza e integridade visando à determinação desses elementos. Veja, a seguir, os procedimentos para determinação de matéria estranha, água e cinzas totais, descritos na Farmacopeia Brasileira 5.

1. Determinação de matéria estranha

A matéria estranha à droga vegetal pode ser oriunda da própria planta da qual a droga deriva, como partes da planta não incluídas na

definição e descrição da droga; de outras plantas, como fragmentos de gramíneas e ervas daninhas, ou ainda de impurezas minerais ou orgânicas, como insetos, areia e terra. A primeira etapa do procedimento compreende a obtenção da amostra a ser submetida ao teste, em quantidade previamente especificada. Em seguida, a amostra é espalhada em camada fina sobre uma superfície plana e inicia-se o processo de separação manual dos materiais estranhos à droga, primeiramente a olho nu e depois com o auxílio de lente de aumento. Por fim, o material separado é pesado e tem sua porcentagem determinada com base no peso da amostra inicial.

2. Determinação de água

Permite a detecção de excesso de umidade na droga vegetal, que acarreta a degradação de constituintes químicos e possibilita o desenvolvimento de fungos e bactérias. A determinação de água em drogas vegetais pode ser realizada por meio de três métodos: **método gravimétrico** (dessecação), tecnicamente simples e rápido, mas não aplicável a drogas que contenham substâncias voláteis; **método azeotrópico** (destilação com tolueno); e **método volumétrico** (Karl Fischer), que compreende técnicas mais complexas. No método gravimétrico, são transferidos 2 a 5 g de amostra para um pesa-filtro previamente tarado e dessecado, durante 30 minutos, nas mesmas condições a serem adotadas para a amostra. Em seguida, a amostra é dessecada a 100-105 °C, durante 5 horas; e, por fim, calcula-se a porcentagem de água em relação à amostra inicial.

3. Determinação de cinzas totais

Permite a verificação do conteúdo inorgânico da droga vegetal, tanto de origem fisiológica (carbonatos, óxidos, fosfatos e cloretos) como de origem não fisiológica (terra, areia, pedra, gesso). A primeira etapa do procedimento consiste em pesar cerca de 3 g da amostra pulverizada e transferi-la para um cadinho previamente tarado. Em seguida, tem início o processo de incineração, com o aumento gradativo da temperatura até, no máximo, 600 ± 25 °C, até que todo o carvão, constituído de matéria orgânica, seja eliminado, restando apenas compostos minerais na forma de cinzas. Por fim, as cinzas são resfriadas em dessecador e pesadas, e calcula-se sua porcentagem em relação à amostra inicial.



Os métodos de determinação de impurezas de natureza química ou microbiológica e de matéria estranha na matéria-prima vegetal ou no produto acabado, bem como os limites para cada um desses elementos, são geralmente estabelecidos de forma genérica nas farmacopeias. No entanto, se houver especificações para determinada espécie vegetal em normas ou monografias, estas deverão ser seguidas. Na Farmacopeia Brasileira 5 estão descritos testes de pureza e integridade que contemplam, além de matéria estranha, água e cinzas totais, metais pesados, agrotóxicos, radioatividade, contaminantes microbiológicos, micotoxinas e solventes.

Os ensaios de segurança e eficácia da etapa pré-clínica visam à **análise de efeito farmacológico e tóxico** do fitoterápico em desenvolvimento, fornecendo subsídios para os futuros ensaios clínicos. Devem ser realizados de acordo com os parâmetros do *Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos*, cuja última versão foi publicada pela Anvisa em 2013.

Esse documento contempla:

1. Estudos de toxicidade de dose única (aguda)

Utilizados para avaliar a toxicidade produzida por uma substância-teste administrada em uma ou mais doses durante um período de até 24 horas. Após a administração, os animais (no mínimo, duas espécies de mamíferos) são observados por 14 horas.

2. Estudos de toxicidade de doses repetidas

Têm como objetivo caracterizar o perfil toxicológico da substância-teste por meio da administração repetida, fornecendo informações sobre efeitos tóxicos, identificação de órgãos-alvos, efeitos fisiológicos, hematológicos, bioquímicos, anatomo e histopatológicos, entre outros. Devem ser conduzidos com, no mínimo, duas espécies de mamíferos, incluindo uma espécie não roedora.

3. Estudos de toxicidade reprodutiva

Têm como objetivo revelar os efeitos de uma ou mais substâncias-teste na reprodução de mamíferos. A interpretação dos resultados deve ser relacionada com outros dados farmacológicos e toxicológicos disponíveis, de modo a comparar os riscos potenciais para a reprodução humana a outras manifestações toxicológicas.

4. Estudos de genotoxicidade

São testes *in vitro* e *in vivo* que objetivam detectar o potencial das substâncias investigadas capazes de causar mutações gênicas e alterações cromossômicas.



Exemplificando

A bateria de testes descrita a seguir constitui um exemplo de estudo de genotoxicidade:

1. Teste para mutação gênica em bactérias.
2. Teste citogenético para avaliação de dano cromossômico (teste de micronúcleo *in vitro* ou teste de aberrações cromossômicas *in vitro*) ou teste *in vitro* de mutação gênica em células tk de linfoma de camundongo.
3. Teste *in vivo* de dano cromossômico em células hematopoiéticas de roedores (micronúcleo ou aberrações cromossômicas).

5. Estudos de tolerância local

Têm como objetivo testar se as substâncias presentes no medicamento, tanto os princípios ativos como os adjuvantes, são toleradas em locais do corpo que entrarão em contato com o produto em consequência da sua administração. Devem ser realizados com a preparação desenvolvida para o uso em seres humanos e utilizadas espécies adequadas para cada tipo de ensaio.

6. Estudos de carcinogenicidade

Têm como objetivo identificar substâncias que possam causar o desenvolvimento de tumores, por meio da administração de várias doses da substância-teste e observação dos animais durante um tempo considerável de vida.

7. Estudos de interesse para a avaliação da segurança farmacológica

Têm como objetivo avaliar os potenciais efeitos farmacodinâmicos indesejáveis da substância-teste nas funções fisiológicas dos sistemas nervoso central, cardiovascular e respiratório, incluindo, quando necessário, os demais sistemas.

8. Estudos de toxicocinética

Têm como objetivo a descrição da exposição sistêmica obtida em animais e a sua relação com o nível de dose e o tempo. Os dados obtidos desses estudos também podem ser utilizados na interpretação de achados toxicológicos e na avaliação de sua relevância para a segurança clínica.



Refleta

A Anvisa recomenda, no *Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos*, o uso de métodos alternativos in vitro em substituição a testes in vivo, desde que validados e aceitos internacionalmente. Quais são as razões dessa recomendação?

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Matheus, o farmacêutico precisa explicar ao estagiário Lucas o funcionamento do equipamento utilizado na técnica *spray drying*.

Consultando o conteúdo aprendido no item *Não pode faltar*, podemos concluir, primeiramente, que o equipamento utilizado na técnica *spray drying* é o *spray dryer*, composto basicamente por um atomizador, uma câmara de secagem e um sistema de separação ar – pó seco. O processo de secagem por nebulização tem início com o bombeamento de um produto líquido contendo sólidos em solução, suspensão ou emulsão para o atomizador, onde esse líquido é atomizado por meio de um sistema centrífugo ou de alta pressão. Em seguida, na câmara de secagem, as gotículas atomizadas imediatamente entram em contato com um fluxo de ar

quente, permitindo uma rápida evaporação da água e a separação dos sólidos. Ao final do processo, no sistema de separação ar – pó seco, o produto é recuperado na forma de pó.

O processo de transformação de uma planta em um medicamento seguro e eficaz envolve a utilização de diversas técnicas analíticas e tecnológicas, como o *spray drying*. Para solucionar situações semelhantes a esta vivenciada por Matheus, é necessário que você conheça as principais técnicas.

Avançando na prática

Técnicas analíticas em fitoterapia: qual escolher?

Descrição da situação-problema

A indústria farmacêutica em que você trabalha está desenvolvendo três novos medicamentos fitoterápicos. No momento, o processo de desenvolvimento encontra-se na etapa de prospecção fitoquímica, na qual são realizados testes de triagem para a detecção de grupos de substâncias na matéria-prima vegetal. As principais substâncias presentes na matéria-prima dos medicamentos 1, 2 e 3 são, respectivamente, os alcaloides tropânicos, as flavanonas e os flavonoides. Entre os testes de triagem existentes, quais devem ser escolhidos para cada um dos medicamentos?

Resolução da situação-problema

Como vimos no item *Não pode faltar*, os testes de triagem podem envolver reações específicas, que ocorrem apenas com algumas estruturas típicas de um único grupo de substâncias, ou inespecíficas, que ocorrem com grupos de substâncias ou com estruturas comuns a várias substâncias. Para o medicamento 1, deve ser escolhida uma reação química específica para a detecção de alcaloides tropânicos: a Reação Wasicky ou a Reação Vitali. Para o medicamento 2, deve ser escolhida uma reação química específica para a detecção de flavanonas: a redução com boro-hidreto de sódio. Por fim, para o medicamento 3, deve ser escolhida uma reação química inespecífica para a detecção de flavonoides: a Reação de Shinoda ou a Reação de Pew.

Faça valer a pena

1. A tintura de cúrcuma (*Curcuma longa*) é um produto fitoterápico indicado como anti-inflamatório, antiespasmódico, antifatulento, colerético, colagogo e hipolipemiante. No preparo da tintura, após os processos de estabilização e secagem, a droga vegetal já macerada passa por um processo extrativo realizado em um recipiente adequado, composto de tampa, corpo, separador, torneira e suporte. A operação ocorre sob velocidade previamente estabelecida, com a adição sucessiva de solvente na parte superior do recipiente e recolhimento do extrato na parte inferior, por meio da abertura da torneira.

A técnica de extração envolvida no preparo da tintura seria a:

- a) Maceração.
- b) Infusão.
- c) Secagem por nebulização.
- d) Percolação.
- e) Decocção.

2. *Ilex paraguariensis*, popularmente conhecida como erva-mate, é uma planta medicinal com diversas atividades terapêuticas, entre elas diurética, antirreumática, analgésica e estimulante do sistema nervoso central. Um estudo publicado em 2012, na Revista Brasileira de Biociências, investigou os efeitos tóxicos *in vitro* e *in vivo* sobre o material genético após exposição aguda e subcrônica de extratos aquosos de *Ilex paraguariensis* obtidos por infusão. Os resultados do teste *in vitro* demonstraram toxicidade dose dependente, enquanto os resultados do teste *in vivo* apontaram que o extrato aquoso de *Ilex paraguariensis* na concentração de 10%, induz dano no ácido desoxirribonucleico (DNA) das células do cérebro, fígado, pulmão e rins dos animais expostos por 14 dias consecutivos, em relação ao grupo controle.

Diante do texto exposto, o estudo em questão é denominado:

- a) Estudo de carcinogenicidade.
- b) Estudo de tolerância local.
- c) Estudo de genotoxicidade.
- d) Estudo de toxicidade reprodutiva.
- e) Estudo de toxicocinética.

3. Em um estudo publicado em 2006, na Revista Brasileira de Farmacognosia, pesquisadores do Instituto de Química da Universidade

Federal do Rio de Janeiro descreveram o desenvolvimento de metodologia analítica qualitativa para determinação do perfil de alcaloides oxindólicos pentacíclicos em duas espécies do gênero *Uncaria* (Rubiaceae), *U. tomentosa* e *U. guianensis*, conhecidas popularmente como unha-de-gato. Seis alcaloides oxindólicos pentacíclicos são considerados marcadores para essas duas espécies e utilizados na padronização do material vegetal e fitoterápicos derivados.

Indique qual técnica analítica pode ter sido utilizada no estudo:

- a) Cromatografia em camada delgada.
- b) Reação de Salkowsky.
- c) *Spray drying*.
- d) Método azeotrópico.
- e) Precipitação com acetato de chumbo.

Seção 2.3

Controle de qualidade em fitoterapia

Diálogo aberto

Caro aluno!

Pense na cadeia produtiva de um produto fitoterápico, desde o plantio até o fitoterápico pronto para dispensação. E se, durante esse conjunto de processos, a espécie vegetal a partir da qual se obtém a matéria-prima fosse trocada por outra? Ou se a droga vegetal fosse contaminada por fungos e bactérias? Ou, ainda, se o extrato vegetal não contivesse o princípio ativo em quantidade adequada? Como assegurar a qualidade de um fitoterápico? Nas seções anteriores, vimos as etapas de pesquisa e as técnicas analíticas envolvidas no processo de transformação de uma planta em um medicamento fitoterápico. Agora, veremos as etapas e operações de controle de qualidade necessárias para a obtenção de fitoterápicos seguros e eficazes.

Nesta Unidade 2, estamos acompanhando a rotina de trabalho do farmacêutico Matheus durante o desenvolvimento de um novo medicamento fitoterápico. Os setores de pesquisa e desenvolvimento e de controle de qualidade da indústria farmacêutica em que Matheus trabalha seguem, entre outras, as especificações legais da RDC nº 17/2010, que dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. Matheus pergunta a Gabriela, gerente do setor de controle de qualidade: “Por que a validação de todos os equipamentos e processos é tão importante para o controle de qualidade de fitoterápicos e medicamentos em geral?”.

Para solucionar essa situação-problema, você deverá compreender a etapa de validação de metodologia analítica do controle de qualidade de fitoterápicos, abordada no item *Não pode faltar*. Pronto para mais um desafio? Bons estudos!

Não pode faltar

Nas seções anteriores, vimos que os fitoterápicos, assim como outros medicamentos, devem ter sua segurança e eficácia

comprovadas para uso. A obtenção de fitoterápicos seguros e eficazes exige o estabelecimento de operações de controle de qualidade em toda a sua cadeia produtiva, desde a matéria-prima até o produto acabado. Mas, afinal, o que é controle de qualidade?

O conceito de controle de qualidade é definido como um conjunto de operações que têm como objetivo assegurar, por meio de análises e medições, a otimização de processos, a redução de tempo e desperdícios, a padronização de procedimentos e a qualidade do ambiente, dos insumos utilizados e dos produtos acabados, de acordo com os padrões de qualidade exigidos.

Nas indústrias farmacêuticas, a realização do controle de qualidade garante a segurança e a eficácia de seus produtos para os usuários, devendo cada indústria implantar uma política própria de Gestão da Qualidade Farmacêutica. Além disso, é por meio do controle de qualidade que as indústrias farmacêuticas desenvolvem metodologias analíticas, realizam estudos internos de validação de métodos, monitoram seus equipamentos, determinam especificações escritas para a matéria-prima e para os produtos intermediários e finais, assim como os materiais de embalagem, emitindo certificados e laudos de análise, desenvolvendo programas internos de auditoria.

O controle de qualidade de fitoterápicos deve ser realizado em todas as etapas de sua produção por meio do cumprimento das seguintes regras: 1) Boas Práticas Agrícolas, disponíveis em diversos documentos; 2) Boas Práticas de Fabricação dos IFAV (insumo farmacêutico ativo vegetal), estabelecidas pela RDC nº 249, de 13 de setembro de 2005, e pela RDC nº 14/2013; e 3) Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos especificadas na RDC nº 17/2010 (no caso de produtos tradicionais dos fitoterápicos, seguindo o estabelecido na RDC nº 14/2013).



Exemplificando

A produção de espécies vegetais a serem utilizadas em fitoterápicos deve seguir as Boas Práticas Agrícolas, as quais orientam sobre o correto cultivo, coleta, beneficiamento, secagem e armazenamento da planta medicinal, que estão disponíveis em diversos documentos, como a cartilha de *Boas Práticas Agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares*, publicada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento em 2006.



Define-se Boas Práticas de Fabricação como um conjunto de normas que estabelecem procedimentos e conceitos de boa qualidade para produtos, processos e serviços, com o objetivo de atender aos padrões determinados por órgãos reguladores.

No relatório de controle de qualidade exigido pela Anvisa para o registro de fitoterápicos, devem constar as informações listadas no Quadro 2.2:

Quadro 2.2 | Informações a serem apresentadas no relatório de controle de qualidade exigido pela Anvisa para o registro de fitoterápicos

Relatório de controle de qualidade
1. Dados sobre o controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET), quando o fitoterápico possuir na sua formulação adjuvantes derivados de ruminantes.
2. Laudo de análise de todas as matérias-primas utilizadas e do produto acabado, contendo o método utilizado, especificação e resultados obtidos.
3. Referências farmacopeicas consultadas e reconhecidas pela Anvisa para o controle dos IFAV e produto acabado.
4. Especificações do material de embalagem primária.
5. Controle dos adjuvantes utilizados na produção do fitoterápico por método estabelecido em farmacopeia reconhecida.

Fonte: adaptado de Brasil (2014b).

Os métodos analíticos utilizados no controle de qualidade devem estar presentes em farmacopeias reconhecidas pela Anvisa. Atualmente, além da Farmacopeia Brasileira, a Anvisa reconhece 10 farmacopeias estrangeiras, conforme a RDC nº 37, de 6 de julho de 2009. Quando forem utilizados métodos não farmacopeicos, estes deverão ser validados de acordo com o *Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos*, publicado pela Anvisa em 2003.

A validação aplica-se às técnicas analíticas, incluindo equipamentos e processos, utilizadas no controle de qualidade do IFAV e do produto acabado, tendo como objetivo demonstrar que o método é apropriado à finalidade pretendida, e que pode ser uma determinação quantitativa, semiquantitativa e/ou qualitativa de princípios ativos e de outras substâncias existentes no produto fitoterápico. A **etapa de validação de metodologia analítica** garante a qualidade analítica, fornecendo dados interpretáveis e confiáveis, que permitem a comprovação de produção de acordo com as Boas Práticas de Fabricação.

Além da etapa de validação de métodos analíticos, o controle de qualidade de fitoterápicos envolve as seguintes etapas:

1. Detalhes da coleta e condições de cultivo

No laudo de análise da droga vegetal, o solicitante de registro deve apresentar informações sobre a coleta, como: data, hora e local de coleta, tipo de procedimento (manual ou mecanizado), condições do tempo no momento da coleta, fase de desenvolvimento da planta (estado vegetativo, floração, frutificação) e se a planta é cultivada ou espontânea. Quando a planta for cultivada, também deverão ser apresentadas informações sobre as condições de cultivo: tipo de substrato utilizado, tipo de adubação, modo de irrigação, luminosidade (cultivo a pleno sol ou sombreado), uso de agrotóxicos e possibilidade de contaminação radioativa.

2. Detalhes da estabilização, secagem e conservação

Em relação ao beneficiamento da planta medicinal, o solicitante deve apresentar uma descrição detalhada de todas as etapas às quais a planta foi submetida, incluindo estabilização, secagem e conservação. Na etapa de secagem, devem ser descritos, além do modo de secagem (natural ou artificial), a temperatura, o tempo de secagem e o volume secado. Na etapa de conservação, que engloba a estocagem, embalagem e manutenção da droga vegetal após a embalagem, é necessário informar as condições de umidade, temperatura e luminosidade. Quando a droga vegetal for utilizada diretamente no produto acabado, também deverá ser informado o grau de "cominuição", referente ao estado de divisão da droga (inteira, rasurada, pulverizada ou triturada).

3. Testes de identificação

Os testes de identificação têm como objetivo determinar a autenticidade da droga e/ou derivado vegetal. A **identificação botânica** compreende as análises macroscópica e microscópica da droga vegetal. Na análise macroscópica, são verificadas as características como forma, cor, odor, sabor e textura. Já na análise microscópica, cortes histológicos do material vegetal são comparados com lâminas preparadas a material autêntico no

próprio laboratório ou com descrições constantes na literatura. A **identificação química** engloba o perfil cromatográfico e a prospecção fitoquímica, que foram abordados na Seção 2.2. Podemos dizer que o perfil cromatográfico é um recurso utilizado para confirmar a presença de princípios ativos ou marcadores químicos no material vegetal e é exigido para a droga vegetal, derivado vegetal e produto acabado no momento do registro e da renovação do registro. Já a prospecção fitoquímica compreende testes de triagem, qualitativos ou semiquantitativos, que permitem a identificação dos componentes característicos da espécie vegetal, auxiliando na escolha da técnica mais apropriada para a obtenção do perfil cromatográfico.

4. Testes de pureza e integridade

Os testes de pureza e integridade, que também foram abordados na Seção 2.2, têm como objetivo a determinação de impurezas na matéria-prima vegetal e no produto acabado, incluindo testes de determinação de matéria estranha, água, cinzas totais, metais pesados, agrotóxicos, radioatividade, contaminantes microbiológicos, micotoxinas e solventes. O percentual máximo permitido de matéria estranha, se não mencionado em monografia específica, é de 2% (m/m). Já os teores máximos de água e cinzas totais permitidos variam, nas diferentes monografias da Farmacopeia Brasileira 5, de 6 a 15% e 2 a 20%, respectivamente.

5. Caracterização físico-química do derivado vegetal

As características físico-químicas do derivado vegetal são avaliadas por meio da realização de testes exigidos em farmacopeia reconhecida pela Anvisa, de acordo com a forma do extrato. Veja, no Quadro 2.3, uma lista de testes exigidos para o controle de qualidade do derivado vegetal:

Quadro 2.3 | Lista não exaustiva de testes físico-químicos exigidos para o controle de qualidade do derivado vegetal

	Extrato líquido	Extrato mole	Extrato seco	Óleo essencial	Óleo fixo
Granulometria			X		
Resíduo seco	X	X	X		
pH	X				
Índice de acidez					X
Índice de ésteres					X
Índice de iodo					X
Índice de saponificação					X
Índice de refração				X	
Poder rotatório				X	
Densidade relativa	X			X	X
Densidade aparente			X		
Determinação de água		X	X	X	X
Determinação de etanol ou teor alcoólico	X*				
Determinação de metanol e 2-propanol	X*				
Determinação de substâncias extraíveis por etanol	X*	X	X		
Limpidez de líquidos	X				
Viscosidade	X				
Solubilidade			X		

Fonte: adaptada de Brasil (2014a).

6. Testes de controle de qualidade do produto acabado

A qualidade do produto acabado é comprovada por meio de testes exigidos em farmacopeia reconhecida pela Anvisa, de acordo com a forma farmacêutica, para um lote do produto. Veja, no Quadro 2.4, uma lista de testes exigidos para algumas formas farmacêuticas:

Quadro 2.4 | Lista não exaustiva de testes exigidos para algumas formas farmacêuticas no momento do registro de fitoterápicos

	Comprimido	Cápsula	Líquido (tintura, xarope etc.)
Descrição (cor, odor, forma, tamanho e textura)	X	X	X

Desintegração	X	X	
Dissolução	X	X	
Dureza	X		
Determinação de água	X	X	
Friabilidade	X		
pH			X
Viscosidade			X
Densidade relativa			X
Conteúdo de sacarose			X
Uniformidade de doses unitárias	X	X	X
Peso médio	X	X	
Teor	X	X	X

Fonte: adaptado de Brasil (2014a).

7. Análise quantitativa de marcadores

A análise quantitativa de marcadores deve ser realizada tanto para a matéria-prima vegetal como para o produto acabado. Como vimos no início da disciplina de Fitoterapia, na Seção 1.1, o marcador é um componente ou um grupo de substâncias químicas (alcaloides, ácidos graxos, flavonoides, entre outros) presente na matéria-prima vegetal e utilizado como referência para o controle de qualidade tanto da matéria-prima em si como do fitoterápico. Preferencialmente, o marcador deve ter correlação com o efeito terapêutico, quando é denominado marcador ativo. Nos casos em que o marcador não possui correlação com o efeito terapêutico ou que essa correlação ainda não foi demonstrada, o marcador é denominado analítico. A variação permitida de teor de marcador no produto acabado é de até 15% para marcador ativo e 20% para marcador analítico.

8. Controle biológico

O controle biológico é um método alternativo à análise quantitativa de marcadores, baseado na avaliação da atividade biológica do fitoterápico. É indicado para associações de várias espécies vegetais com propriedades medicinais passíveis de serem comprovadas lote a lote.

9. Segurança e eficácia

Como vimos na Seção 1.2, o medicamento fitoterápico tem sua segurança e eficácia comprovadas por meio de ensaios pré-clínicos e clínicos, enquanto o produto tradicional fitoterápico tem sua segurança e efetividade comprovadas por meio de dados de uso seguro e efetivo, publicados na literatura, para um período mínimo de 30 anos.



Pesquise mais

Além de constituírem matérias-primas para a produção de fitoterápicos, as drogas vegetais são amplamente utilizadas pela população como recurso terapêutico. Leia no artigo a seguir um estudo sobre a qualidade de drogas vegetais comercializadas no mercado brasileiro:

COSTA, R. P. C.; GUIMARÃES, A. L. de A.; VIEIRA, A. C. de M. Avaliação da qualidade de amostras de plantas medicinais comercializadas no Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 35, n. 3, p. 425-433, 2014. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/3001/1607>. Acesso em: 27 out. 2017.



Refleta

Diante do conteúdo que aprendemos até aqui, podemos afirmar que o registro de medicamentos fitoterápicos na Anvisa realmente garante a segurança, a eficácia e a qualidade desses produtos? Pense em todas as etapas de pesquisa e de controle de qualidade relacionadas ao desenvolvimento de fitoterápicos. Mesmo com todas essas etapas, os medicamentos fitoterápicos podem ser considerados menos seguros e eficazes que os alopáticos?

Sem medo de errar

Voltando à nossa situação-problema, Gabriela, gerente do setor de controle de qualidade, precisa explicar ao farmacêutico Matheus a importância da validação de todos os equipamentos e processos para o controle de qualidade de fitoterápicos e medicamentos em geral.

Consultando o conteúdo aprendido no item *Não pode faltar*, podemos concluir, primeiramente, que a validação de métodos analíticos tem como objetivo demonstrar que os equipamentos e processos utilizados no controle de qualidade do IFAV e do produto acabado são apropriados à finalidade pretendida, que pode ser uma determinação quantitativa, semiquantitativa e/ou qualitativa de princípios ativos e outras substâncias no produto fitoterápico. Quanto à importância para o controle de qualidade de fitoterápicos e medicamentos em geral, a validação garante a qualidade analítica, fornecendo dados interpretáveis e confiáveis, permitindo a comprovação de produção de acordo com as Boas Práticas de Fabricação.

Além da etapa de validação de metodologia analítica, o controle de qualidade de fitoterápicos envolve diversas outras etapas e operações realizadas ao longo de sua cadeia produtiva, garantindo a segurança e a eficácia dos produtos para os usuários. Com base nessas informações, como podemos pensar na elaboração de um manual de controle de qualidade de fitoterápicos que inclua as etapas da matéria-prima, processo e produto final? Pense nisso e realize este trabalho ao finalizar essa segunda unidade da disciplina de Fitoterapia.

Avançando na prática

Desenvolvimento de um novo fitoterápico: parâmetros de qualidade

Descrição da situação-problema

A indústria farmacêutica em que você trabalha está desenvolvendo um novo medicamento fitoterápico denominado Valerinol®, produzido a partir do extrato seco de raízes de valeriana (*Valeriana officinalis*), planta medicinal com efeito calmante. Nas etapas de controle de qualidade da matéria-prima, foram obtidos os seguintes resultados para a droga vegetal: matéria estranha – 0,5% (m/m); água – 3%; e cinzas totais – 12%. Já nas etapas de controle de qualidade do produto acabado, especificamente na análise quantitativa de marcadores, obteve-se uma variação de 16% de ácidos valerênicos, substâncias que não possuem correlação com o efeito terapêutico da valeriana. Com esses resultados, o Valerinol® teria seu registro aprovado pela Anvisa?

Resolução da situação-problema

Como vimos no item Não pode faltar, em relação aos parâmetros de qualidade para fitoterápicos, o percentual máximo permitido de matéria estranha, se não mencionado em monografia específica, é de 2% (m/m), enquanto os teores máximos de água e cinzas totais permitidos variam, nas diferentes monografias da Farmacopeia Brasileira 5, de 6 a 15% e de 2 a 20%, respectivamente. Já na análise quantitativa de marcadores, a variação permitida de teor de marcador no produto acabado é de até 15% para marcador ativo e 20% para marcador analítico. Observando os resultados obtidos durante as etapas de controle de qualidade do Valerinol[®], podemos concluir que os resultados dos testes de determinação de matéria estranha [0,5% (m/m)], água (3%) e variação de teor de marcador (16%), que no caso do Valerinol[®] é um marcador analítico, estão dentro dos parâmetros de qualidade. No entanto, o resultado do teste de determinação de cinzas totais (25%) está acima do parâmetro, o que levaria a Anvisa a reprovar o registro do Valerinol[®].

Faça valer a pena

1. A erva-cidreira verdadeira (*Melissa officinalis*) é uma planta com diversas propriedades medicinais, largamente utilizada pela população comum, assemelhando-se muito com as espécies do gênero *Mentha*, popularmente conhecidas como mentas ou hortelãs e também consideradas medicinais. Caso uma indústria farmacêutica queira produzir um medicamento fitoterápico com base em *Melissa officinalis*, é importante a realização de testes que determinem a autenticidade da matéria-prima vegetal.

Assim, de acordo com as informações e com o conteúdo aprendido, qual alternativa indica as etapas do controle de qualidade de fitoterápicos nas quais são realizados os testes em questão?

- a) Identificação botânica e identificação química.
- b) Validação de metodologia analítica e controle biológico.
- c) Pureza e integridade e análise quantitativa de marcadores.
- d) Detalhes da coleta e condições de cultivo e identificação botânica.
- e) Controle de qualidade do produto acabado e identificação química.

2. Uma indústria farmacêutica está desenvolvendo um novo medicamento fitoterápico a partir da planta medicinal cardo-mariano (*Silybum marianum*), indicada para o tratamento de distúrbios hepáticos. O marcador utilizado

pela indústria farmacêutica como referência para o controle de qualidade do produto é a “silimarina”, uma mistura dos compostos flavonoides silibinina, isosilibinina, silidianina e silicristina.

De acordo com o conteúdo exposto, indique a etapa do controle de qualidade de fitoterápicos na qual é determinado o teor de marcador na matéria-prima vegetal e no produto acabado:

- a) Validação de metodologia analítica.
- b) Análise quantitativa de marcadores.
- c) Identificação química.
- d) Controle de qualidade do produto acabado.
- e) Identificação botânica.

3. Tamarine® é um medicamento fitoterápico em cápsula produzido a partir das espécies vegetais *Senna alexandrina* e *Cassia fistula* e indicado para o tratamento de constipações intestinais. Assim como todo medicamento fitoterápico, antes de ser produzido e comercializado no Brasil, o Tamarine® passou por diversas etapas de controle de qualidade, incluindo testes para comprovação da qualidade do produto acabado.

Com base no que foi explicado e de acordo com o que aprendeu, indique quais testes de controle de qualidade do produto acabado provavelmente foram exigidos pela Anvisa no momento do registro do Tamarine®:

- a) Granulometria, desintegração, friabilidade, pH, uniformidade de doses unitárias, densidade e volume aparente e força de tração.
- b) Descrição, dureza, fluidez, viscosidade, conteúdo de sacarose, peso médio e força adesiva.
- c) Descrição, desintegração, dureza, determinação de água, densidade relativa, separação de fase e teor.
- d) Descrição, desintegração, dissolução, determinação de água, uniformidade de doses unitárias, peso médio e teor.
- e) Temperatura de amolecimento, dissolução, pH, peso médio, força adesiva, força de tração e teor.

Referências

ABRANCHES, M. V. **Plantas medicinais e fitoterápicos**: abordagem teórica com ênfase em nutrição. Viçosa: A.S. Sistemas, 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia brasileira**. 5. ed. Brasília: Anvisa, 2010. v. 1. Disponível em: <<https://goo.gl/J5odxa>>. Acesso em: 18 set. 2017.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira**. Brasília: Anvisa, 2011. Disponível em: <<https://goo.gl/7btwXu>>. Acesso em: 19 out. 2017.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia. **Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos**. Brasília: Anvisa, 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/UZ3HTk>>. Acesso em: 18 out. 2017.

_____. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: Brasília, 1976. Disponível em: <<https://goo.gl/XKPsu>>. Acesso em: 8 out. 2017.

_____. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Desenvolvimento Agropecuário e Cooperativismo. **Boas práticas agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares**. Brasília, DF, 2006. (Plantas Medicinais & Orientações Gerais para o Cultivo, 1.) Disponível em: <<https://goo.gl/bFvctn>>. Acesso em: 27 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº 4, de 18 de junho de 2014**. Determina a publicação do Guia de orientação para registro de medicamento fitoterápico e registro e notificação de produto tradicional fitoterápico. Brasília, 2014a. Disponível em: <<https://goo.gl/WNj28G>>. Acesso em: 27 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – DC nº 17, de 16 de abril de 2010**. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. Brasília, 2010. Disponível em: <<https://goo.gl/YiKKQo>>. Acesso em: 26 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 13, de 14 de março de 2013**. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília, 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/YZY4d7>>. Acesso em: 26 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 2, de 10 de janeiro de 2014.** Dispõe sobre a alteração da RDC 64/2012, pela inclusão, retificação e exclusão de Denominações Comuns Brasileiras – DCB, na lista completa das DCB da Anvisa. Brasília, 2014b. Disponível em: <<https://goo.gl/8psiW4>>. Acesso em: 8 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 249, de 13 de setembro de 2005.** Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos farmacêuticos ativos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no regulamento técnico das boas práticas de fabricação de produtos intermediários e insumos farmacêuticos ativos, conforme anexo I da presente Resolução. Brasília, 2005. Disponível em: <<https://goo.gl/ekYr3p>>. Acesso em: 26 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014.** Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília, 2014b. Disponível em: <<https://goo.gl/5ak2fR>>. Acesso em: 27 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 37, de 6 de julho de 2009.** Trata da admissibilidade das farmacopeias estrangeiras. 2009. Disponível em: <<https://goo.gl/cynV5y>>. Acesso em: 27 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009.** Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Brasília, 2009a. Disponível em: <<https://goo.gl/raDrSv>>. Acesso em: 8 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009.** Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde. Brasília, 2009b. Disponível em: <<https://goo.gl/E3Z8wj>>. Acesso em: 8 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 64, de 28 de dezembro de 2012.** Publica a Lista das Denominações Comuns Brasileiras – DCB da farmacopeia brasileira. Disponível em: <<https://goo.gl/W8BqgB>>. Acesso em: 7 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009.** Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. Brasília: 2009c. Disponível em: <<https://goo.gl/g3k8os>>. Acesso em: 8 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 1, de 29 de julho de 2005**. Autoriza a publicação do guia para a realização de estudos de estabilidade. Brasília, 2005. Disponível em: <<https://goo.gl/pwsQh3>>. Acesso em: 8 out. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução – RE nº 899, de 29 de maio de 2003**. Determina a publicação do "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos". Brasília, 2003. Disponível em: <<https://goo.gl/q3FFpu>>. Acesso em: 27 out. 2017.

DEGANI, A. L. G.; CASS, Q. B.; VIEIRA, P. C. Cromatografia: um breve ensaio. **Química Nova na Escola**, São Paulo, n. 7, p. 21-25, 1998. Disponível em: <<http://qnesc.s bq.org.br/online/qnesc07/atual.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2017.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 55, n. 3, p. 35-36, 2003. Disponível em: <<https://goo.gl/rWbsFt>>. Acesso em: 14 set. 2017.

ROCHA, T. G.; GALENDE, S. B. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá, v. 20, n. 2, p. 97-103, 2014. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141106_165613.pdf>. Acesso em: 28 out. 2017.

SAAD, G. de A. et al. **Fitoterapia contemporânea: tradição e ciência na prática clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

SAID, G. da C. F. **Farmacotécnica de fitoterápicos**. Apostila do Curso de Farmácia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, 2005. Disponível em: <<https://goo.gl/wU1yTm>>. Acesso em: 17 out. 2017.

SAMPAIO, J. et al. Estudo de genotoxicidade in vitro e in vivo após exposição aguda e subcrônica de extratos aquosos de *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. obtidos por infusão. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 10, n. 4, p. 462-467, 2012. Disponível em: <<https://goo.gl/CxEaeq>>. Acesso em: 17 out. 2017.

SOUZA, A. V. de et al. Aplicação da secagem por spray drying para a produção de extratos vegetais secos. **Revista Científica UNILAGO**, São José do Rio Preto, v. 1, n. 1, p. 181-193, 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/BsxpIA>>. Acesso em: 17 out. 2017.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 20, n. 3, p. 435-440, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v20n3/a23v20n3.pdf>>. Acesso em: 28 out. 2017.

VALENTE, L. M. M. et al. Desenvolvimento e aplicação de metodologia por cromatografia em camada delgada para determinação do perfil de alcaloides oxindólicos pentacíclicos nas espécies sul-americanas do gênero *Uncaria*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 16, n. 2, p. 216-223, 2006. Disponível em: <<https://goo.gl/NSZx2Y>>. Acesso em: 19 out. 2017.

Fitoterápicos na prática clínica I

Convite ao estudo

Caro aluno! A prática clínica oferece várias possibilidades de tratamento com fitoterápicos. No caso de hiperplasia benigna da próstata, por exemplo, o uso de fitoterápicos é preferível, pois os medicamentos alopáticos existentes para o tratamento da doença não são tão eficientes quanto os primeiros. Em estados leves de ansiedade e depressão, os alopáticos podem ser substituídos por fitoterápicos. Já no tratamento de certas doenças hepáticas, os fitoterápicos podem ser utilizados como coadjuvantes. Por outro lado, no tratamento primário de câncer, o uso de fitoterápicos não é adequado, podendo até mesmo impedir uma terapia racional com medicamentos alopáticos. O fato é que, dentro dessas possibilidades, a decisão pelo tratamento fitoterápico deve ser orientada por um diagnóstico apurado, por uma indicação precisa e por critérios científicos de segurança e eficácia.

Veja, agora, o Contexto de Aprendizagem da Unidade 3: Gustavo, farmacêutico especialista em fitoterápicos, que trabalha na Farmácia Viva de sua cidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde, atende Antonio, portador de hiperplasia benigna da próstata, e também outras pessoas com diferentes sintomas.

Neste contexto, o conteúdo pedagógico desenvolvido nas próximas três seções servirá de base para que você elabore, como produto desta Unidade 3, um manual com os principais usos e aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica, com ênfase em um dos seguintes sistemas: urinário e reprodutor, abordados na Seção 3.1; nervoso central, cardiovascular, respiratório e digestório, abordados na Seção 3.2; e musculoesquelético e tegumentar, abordados na Seção 3.3. Pronto para mais um desafio? Bons estudos!

Seção 3.1

Fitoterápicos e os sistemas urinário e reprodutor

Diálogo aberto

Caro aluno! Pense: você já teve ou conhece alguém que teve uma infecção urinária? Como foi o tratamento? Baseado em antibióticos e outros medicamentos alopáticos, provavelmente. No entanto, você sabia que, para esta e outras doenças, a fitoterapia oferece tratamentos seguros e eficazes? Estudaremos, agora, os usos e as aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica, com ênfase nos sistemas urinário e reprodutor.

Nesta Unidade 3, estamos acompanhando a rotina de trabalho do farmacêutico Gustavo, na Farmácia Viva de sua cidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Antonio, portador de hiperplasia benigna da próstata, chega à farmácia na qual Gustavo trabalha e apresenta a seguinte prescrição médica: “Uso interno, *Serenoa repens* (fruto, extrato seco), 500 mg/cápsula, preparar 120 cápsulas, tomar 1 cápsula 2 vezes/dia”. Antonio pergunta a Gustavo: quais são as propriedades medicinais desta planta e quais sintomas ela ajuda a amenizar?

Para solucionar esta situação-problema, você deverá compreender o uso da planta medicinal *Serenoa repens* no tratamento de hiperplasia benigna da próstata, conteúdo abordado no item Não pode faltar. Vamos começar? Bom aprendizado!

Não pode faltar

Como vimos anteriormente, o uso racional da fitoterapia na prática clínica, especialmente no âmbito do Sistema Único de Saúde, requer um diagnóstico apurado e uma dispensação adequada, fundamentada na informação e educação ao usuário. Para atuar na assistência farmacêutica em fitoterapia, é fundamental que o profissional farmacêutico conheça os usos e as aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento de doenças dos principais sistemas do corpo humano. Começaremos, nesta Seção 3.1, pelos sistemas urinário e reprodutor.

É importante ressaltar que as plantas incluídas nesta seção constam nas listas de medicamentos fitoterápicos/produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado da Anvisa, no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2011) e/ou no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2016), enquanto os medicamentos fitoterápicos tratam-se de especialidades farmacêuticas.



Assimile

Especialidade farmacêutica e medicamento são conceitos diferentes. Segundo definição do Conselho Federal de Farmácia (2007), especialidades farmacêuticas são produtos oriundos da indústria farmacêutica com registro na Anvisa e disponíveis no mercado. Os medicamentos, por sua vez, são produtos farmacêuticos obtidos ou elaborados tecnicamente, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou ainda para fins de diagnóstico. Nesta Unidade 3 (e também na Unidade 4, a qual você verá mais adiante), as especialidades farmacêuticas citadas são também medicamentos.

Sistema urinário

- **Infecções urinárias**

As infecções agudas do trato urinário, muito comuns na prática clínica, são causadas, principalmente, pela bactéria *Escherichia coli*. Nas infecções crônicas, por sua vez, geralmente, há presença de outras bactérias coliformes associadas. Entre os principais sintomas, estão: febre, urina amarelada e turva, ardência miccional, sensação de peso no baixo-ventre e polaciúria. Em geral, a fitoterapia pode ser utilizada nos casos em que ocorrem infecções de repetição, com três ou mais episódios ao ano. Após a administração de antibióticos, utilizam-se plantas medicinais com ação antimicrobiana, com o intuito de reduzir a proliferação das bactérias patogênicas e evitar reinfecções. As plantas medicinais e os fitoterápicos indicados para o tratamento das infecções urinárias estão listados na Figura 3.1.

Figura 3.1 | Plantas medicinais e fitoterápicos indicados para o tratamento de infecções do trato urinário

<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng	
Nome popular	Uva-ursi
Parte usada	Folhas
Ações farmacológicas	Antibacteriana e anti-inflamatória
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	
Nome popular	Equinácea
Parte usada	Partes aéreas floridas
Ações farmacológicas	Imunomoduladora, antibacteriana e anti-inflamatória
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Enax® (Ativus Farmacêutica Ltda.)
<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli	
Nome popular	Chapéu-de-couro
Parte usada	Folhas
Formas farmacêuticas	Infuso
Ações farmacológicas	Anti-inflamatória
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-

Fonte: adaptada de Brasil (2011; 2014; 2016) e Bulasmed (2017).

- **Cálculo urinário**

Os cálculos urinários são concentrados de substâncias, geralmente cálcio e ácido úrico, que podem se formar em qualquer ponto do aparelho urinário, incluindo rins (quando são chamados cálculos renais), ureteres, bexiga e uretra. Os sintomas são: cólica lombar intensa irradiada para a região baixa do abdome, polaciúria e, às vezes, hematúria. O tratamento fitoterápico de cálculo urinário é realizado com plantas medicinais de ação litolítica, anti-inflamatória e diurética, como podemos observar na Figura 3.2.

Figura 3.2 | Plantas medicinais indicadas para o tratamento de cálculo urinário

<i>Arctium lappa</i> L.	
Nome popular	Bardana
Parte usada	Raiz
Ações farmacológicas	Diurética e anti-inflamatória
Formas farmacêuticas	Decocto
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-
<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng	
Nome popular	Uva-ursi
Parte usada	Folhas
Ações farmacológicas	Anti-inflamatória
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-
<i>Equisetum arvense</i> L.	
Nome popular	Cavalinha
Parte usada	Folhas e partes aéreas
Ações farmacológicas	Diurética
Formas farmacêuticas	Tintura, infuso e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-
<i>Phyllanthus niruri</i> L.	
Nome popular	Quebra-pedra
Parte usada	Partes aéreas
Ações farmacológicas	Litolítica
Formas farmacêuticas	Infuso
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-

Fonte: adaptada de Brasil (2011; 2014; 2016).

- **Hiperplasia benigna da próstata**

A hiperplasia benigna da próstata trata-se de um tumor benigno masculino comum, com incidência de 50% na faixa dos 51 a 60 anos. O surgimento do tumor é influenciado pela idade, que torna a glândula prostática mais sensível aos hormônios androgênicos, e pela presença de di-hidrotestosterona (DHT), formada a partir da testosterona pela ação da enzima 5 α -redutase. A fitoterapia pode

ser utilizada para o tratamento dos sintomas decorrentes da doença, que são: aumento do volume prostático, diminuição da força do jato urinário, polaciúria, disúria e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga. A planta medicinal mais indicada é *Serenoa repens* (Figura 3.3), que possui ação antiandrogênica, inibindo a enzima 5 α -redutase e bloqueando a ligação do DHT aos receptores citosólicos da próstata, e descongestionante, diminuindo a permeabilidade capilar.

Figura 3.3 | Planta medicinal e fitoterápico indicados para o tratamento dos sintomas da hiperplasia benigna da próstata

<i>Serenoa repens</i> (W. Bartram) Small	
Nome popular	Saw palmetto
Parte usada	Frutos
Ações farmacológicas	Antiandrogênica e descongestionante
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo droga vegetal ou extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Prostat® (Marjan Indústria e Comércio Ltda.)

Fonte: adaptada de Brasil (2014; 2016) e Bulasmed (2017).

Sistema reprodutor

- **Aumento da libido e disfunção erétil**

A disfunção erétil trata-se da incapacidade do homem de conseguir e manter uma ereção, impossibilitando a penetração durante o ato sexual. Vários fatores podem causar a disfunção erétil, como depressão, alcoolismo, uso de medicamentos anti-hipertensivos e doenças hormonais, neurológicas e vasculares. Devido à sua ação vasodilatadora, as plantas medicinais *Ginkgo biloba* e *Panax ginseng* (Figura 3.4) são popularmente utilizadas para o tratamento da disfunção erétil e para o aumento da libido, porém ainda não há comprovação científica da segurança e eficácia desses usos. Diversos medicamentos fitoterápicos produzidos a partir de *Ginkgo biloba* e *Panax ginseng* são comercializados no Brasil, entretanto nenhum deles possui indicação para tratamento da disfunção erétil e aumento da libido.

Figura 3.4 | Plantas medicinais popularmente utilizadas para o tratamento da disfunção erétil e aumento da libido da hiperplasia benigna da próstata

<i>Ginkgo biloba</i> L.	
Nome popular	Ginkgo
Parte usada	Folhas
Ações farmacológicas	Vasodilatadora
Formas farmacêuticas	Extrato fluido e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-
<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey.	
Nome popular	Ginseng
Parte usada	Raiz
Ações farmacológicas	Vasodilatadora
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-

Fonte: adaptada de Brasil (2014; 2016).



Exemplificando

A perda ou diminuição da libido é uma das principais preocupações das pessoas de meia-idade, as quais, muitas vezes, acabam procurando tratamento na fitoterapia. Além do ginkgo e do ginseng, as espécies vegetais *Tribulus terrestris* e *Lepidium meyenii*, conhecida como maca-peruana, são popularmente utilizadas como estimulantes sexuais. No entanto, os produtos contendo *Tribulus terrestris* e *Lepidium meyenii* disponíveis no mercado não possuem registro na Anvisa, portanto são irregulares.

- **Fitoestrógenos**

Fitoestrógenos são constituintes vegetais pertencentes a várias classes de substâncias, como flavonoides, isoflavonas, lignanas e estilbenos, que interagem com receptores estrogênicos. A soja (*Glycine max*), o trevo-vermelho (*Trifolium pratense*) e a cimicífuga (*Actaea racemosa*) possuem ação estrogênica devido à presença de isoflavonas e, no terceiro caso, de glicosídeos triterpênicos e isoflavonas, e são indicadas para o tratamento dos sintomas do climatério, como fogachos, transpiração excessiva, rubor, palpitações e alterações do humor (Figura 3.5).

Figura 3.5 | Plantas medicinais e fitoterápicos indicados para o tratamento dos sintomas do climatério

<i>Actaea racemosa</i> L.	
Nome popular	Cimicífuga
Parte usada	Raiz ou rizoma
Ações farmacológicas	Estrogênica
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo droga vegetal ou extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Aplause® (Marjan Indústria e Comércio Ltda.) e Cimicífuga Herbarium® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.)
<i>Glycine max</i> (L.) Merr.	
Nome popular	Soja
Parte usada	Sementes
Ações farmacológicas	Estrogênica
Formas farmacêuticas	Cápsulas contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Buona® (Eurofarma Laboratórios Ltda.), Fisiogen Soy® (Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda.), Soyfemme® (Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.) e Soyfit® (Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.)
<i>Trifolium pratense</i> L.	
Nome popular	Trevo-vermelho
Parte usada	Flores e folhas
Ações farmacológicas	Estrogênica
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Climadil® (Marjan Indústria e Comércio Ltda.)

Fonte: adaptada de Brasil (2014; 2016) e Bulasmed (2017).



Pesquise mais

Além da soja, do trevo-vermelho e da cimicífuga, outras plantas medicinais contendo isoflavonas vêm sendo estudadas para o tratamento dos sintomas do climatério. No artigo a seguir, você encontra uma revisão bibliográfica sobre a utilização terapêutica dessas plantas:

GUIDONI, C.; FIGUEIREDO, F. T.; SILVA, A. G. Plantas contendo isoflavonas no tratamento da síndrome da menopausa e nos distúrbios do climatério. **Natureza on-line**, Santa Teresa, v. 5, n. 1, p. 25-29, 2007. Disponível em: <http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/04_GuidoniCetal_2529.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2017.



O uso da fitoterapia deve ser feito de forma racional, baseado em produtos seguros, eficazes e de qualidade. Pensando nisso, o que seria mais indicado para uma mulher apresentando sintomas do climatério: tomar um chá caseiro de flores e folhas de trevo-vermelho, ou tomar, sob prescrição médica, o medicamento Climadil®?

- **Dismenorreia**

Dismenorreia, ou cólica menstrual, trata-se da dor no baixo-ventre relacionada ao período menstrual, variando de fraca até incapacitante e, geralmente, com duração de três dias. Devido à sua ação antiespasmódica, o chá de canela (*Cinnamomum verum*) é popularmente utilizado para o alívio das cólicas menstruais (Figura 3.6).

Figura 3.6 | Planta medicinal indicada para o tratamento da dismenorreia

<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	
Nome popular	Canela
Parte usada	Casca
Ações farmacológicas	Antiespasmódica
Formas farmacêuticas	Infuso
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-

Fonte: adaptada de Brasil (2011).

Síndrome pré-menstrual

A síndrome ou tensão pré-menstrual ocorre entre sete a 14 dias antes do período menstrual e engloba diversos sintomas, como irritabilidade, retenção líquida e mastalgia. A planta medicinal mais indicada para o alívio desses sintomas é *Vitex agnus-castus*, a qual, com sua ação progestagênica indireta, inibe a secreção de FSH e estimula a secreção de LH, desviando a relação estrógeno/progesterona em favor da progesterona (Figura 3.7).

Figura 3.7 | Planta medicinal e fitoterápico indicados para o tratamento dos sintomas da síndrome pré-menstrual

<i>Vitex agnus-castus</i> L.	
Nome popular	Chaste tree
Parte usada	Frutos
Ações farmacológicas	Progestagênica
Formas farmacêuticas	Comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Tenag® (Marjan Indústria e Comércio Ltda.)

Fonte: adaptada de Bulasmed (2017).

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Gustavo, o farmacêutico precisa informar ao paciente Antonio as propriedades medicinais da planta *Serenoa repens* e os sintomas que ela ajuda a amenizar.

Consultando o conteúdo aprendido no item Não pode faltar, podemos concluir, primeiramente, que a planta *Serenoa repens*, popularmente conhecida como saw palmetto, possui propriedade antiandrogênica, que inibe a enzima 5 α -redutase e bloqueia a ligação do DHT aos receptores citosólicos da próstata, e propriedade descongestionante, que diminui a permeabilidade capilar. Devido a essas ações farmacológicas, *Serenoa repens* ajuda a amenizar os sintomas da hiperplasia benigna da próstata, que são: aumento do volume prostático, diminuição da força do jato urinário, polaciúria, disúria e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga.

Além de *Serenoa repens*, várias outras plantas medicinais e fitoterápicos podem ser utilizados no tratamento de doenças dos sistemas urinário e reprodutor. Conhecer seus usos e suas aplicações é fundamental para que você possa atuar na assistência farmacêutica em fitoterapia.

Climatério e fitoterapia: especialidades farmacêuticas

Descrição da situação-problema

Irene e Candelária, amigas de longa data, chegam à farmácia em que você trabalha e apresentam, cada uma, uma receita médica. Ambas estão na faixa dos 50 anos e têm apresentado sintomas do climatério, principalmente fogachos e transpiração excessiva. No entanto, o médico de Irene lhe receitou o medicamento Aplause®, enquanto o médico de Candelária prescreveu Climadil®. Irene e Candelária perguntam a você: que tipos de medicamento são o Aplause® e o Climadil®? Eles tratam os mesmos sintomas? Quais são as semelhanças e diferenças entre eles?.

Resolução da situação-problema

Como vimos no item Não pode faltar, o Aplause® e o Climadil® tratam-se de medicamentos fitoterápicos indicados para o tratamento dos sintomas do climatério. Ambos são produzidos pela indústria farmacêutica Marjan e possuem ação estrogênica devido à presença de substâncias denominadas fitoestrógenos. No entanto, esses medicamentos são obtidos a partir de espécies vegetais diferentes: Aplause® é obtido da cimicífuga (*Actaea racemosa*) e Climadil®, do trevo-vermelho (*Trifolium pratense*). Além disso, os fitoestrógenos presentes na cimicífuga são os glicosídeos triterpênicos e as isoflavonas, enquanto no trevo-vermelho são as isoflavonas.

Faça valer a pena

1. Ao sentir uma cólica lombar muito intensa, além de apresentar polaciúria, Beatriz foi ao médico e descobriu que está com cálculo renal. O médico prescreveu analgésicos para dor e recomendou a ingestão de muita água. Além disso, disse a Beatriz que, para ajudar a eliminar o cálculo com mais rapidez, ela poderia tomar um chá feito a partir uma planta medicinal de ação litolítica.

Assinale a alternativa que indique a planta medicinal que está envolvida com a patologia do cálculo renal.

- a) *Serenoa repens*.
- b) *Phyllanthus niruri*.
- c) *Cinnamomum verum*.
- d) *Actaea racemosa*.
- e) *Panax ginseng*.

2. A adolescente Júlia está passando por um momento de muita irritabilidade. Atenta, sua mãe, Tereza, pergunta se ela também está sentindo dores. Júlia responde: "Sim, nos seios, e também estou muito inchada!". Tereza conclui que a filha está no período da tensão pré-menstrual e vai à farmácia em busca de um medicamento que possa aliviar os sintomas.

Indique, dentre as alternativas a seguir, qual medicamento fitoterápico Tereza poderia comprar para a filha e tratar os sintomas da tensão pré-menstrual.

- a) Enax®.
- b) Aplause®.
- c) Soyfemme®.
- d) Tenag®.
- e) Prostat®.

3. Fátima acabou de completar 50 anos e está começando a sentir alguns sintomas do climatério, como rubor, fogachos e alterações do humor. Em uma conversa com seu ginecologista, ele lhe apresenta a possibilidade de tratamento fitoterápico com medicamentos de ação estrogênica, como Climadil®, Buona® e Soyfemme®.

Indique, dentre as alternativas a seguir, quais substâncias são responsáveis pela ação estrogênica dos três medicamentos citados pelo ginecologista:

- a) Antraquinonas.
- b) Alcaloides tropânicos.
- c) Isoflavonas.
- d) Cumarinas.
- e) Ácidos graxos.

Seção 3.2

Fitoterápicos e os sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e digestório

Diálogo aberto

Caro aluno! Em algum momento de ansiedade ou agitação, já sugeriram a você que tomasse o fitoterápico Maracujina Composta®? Algumas das doenças mais comuns que acometem o ser humano, como gastrite, sinusite, hipertensão arterial e até ansiedade e depressão, podem ser tratadas por meio da fitoterapia. Na seção anterior, vimos os usos e as aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos nos sistemas urinário e reprodutor. Agora, focaremos nossos estudos nos sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e digestório.

Nesta Unidade 3, estamos acompanhando a rotina de trabalho do farmacêutico Gustavo, na Farmácia Viva de sua cidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Rafaela e Cristina chegam à farmácia na qual Gustavo trabalha. Rafaela relata sintomas de sinusite, principalmente obstrução nasal. Já Cristina relata muita tosse. Gustavo põe sobre o balcão da farmácia um nebulizador nasal de *Luffa operculata* e um frasco de tintura de *Zingiber officinale*. A quem Gustavo deve dispensar cada um deles?

Para solucionar esta situação-problema, você deverá compreender o uso das plantas medicinais *Luffa operculata* e *Zingiber officinale* no tratamento de doenças do sistema respiratório, conteúdo abordado no item Não pode faltar. Vamos lá? Bons estudos!

Não pode faltar

Avançando em nossos estudos sobre os usos e as aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica, trataremos, agora, dos sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e digestório. Assim como na seção anterior, as plantas incluídas aqui constam nas listas de medicamentos fitoterápicos/produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado da Anvisa,

no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2011) e/ou no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2016), enquanto os fitoterápicos tratam-se de especialidades farmacêuticas.

Sistema nervoso central

- **Ansiedade e insônia**

A ansiedade trata-se de uma sensação subjetiva de expectativa e medo que pode estar relacionada a determinadas preocupações reais ou não. Entre os principais sintomas, estão: agitação, insônia, tensão muscular, falta de ar, palpitações e dores no peito. A insônia, por sua vez, refere-se à dificuldade para adormecer, ao despertar precoce ou ainda ao sono interrompido durante a noite. O tratamento fitoterápico, tanto da ansiedade como da insônia, é realizado com plantas medicinais de ação ansiolítica e sedativa (Figura 3.8.).

Figura 3.8 | Plantas medicinais e fitoterápicos indicados para o tratamento da ansiedade e da insônia

<i>Passiflora alata</i> Curtis, <i>Passiflora edulis</i> Sims, <i>Passiflora incarnata</i> L.	
Nome popular	Maracujá
Parte usada	Folhas
Ações farmacológicas	Ansiolítica e sedativa
Formas farmacêuticas	Infuso, tintura, extrato fluido e cápsulas e comprimidos contendo droga vegetal ou extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Maracugina Composta® (Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.), Passiflora Composto® (Luper Indústria Farmacêutica Ltda.) e Sintocalmy® (Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A.)
<i>Piper methysticum</i> G. Forst.	
Nome popular	Kava-kava
Parte usada	Rizoma
Ações farmacológicas	Ansiolítica e sedativa
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo droga vegetal ou extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Kava Kava Herbarium® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.)

Valeriana officinalis L.

Nome popular	Valeriana
Parte usada	Raiz
Ações farmacológicas	Ansiolítica e sedativa
Formas farmacêuticas	Decocto, tintura e cápsulas e comprimidos contendo droga vegetal ou extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Sonoripan® (Marjan Indústria e Comércio Ltda.), Valeriane® (Química e Farmacêutica Nikkho do Brasil Ltda.) e Valmane® (Solvay Farma Ltda.)

Fonte: adaptada de Brasil (2011; 2014; 2016) e Bulasmed (2017).



Exemplificando

Em fitoterapia, é comum o uso de fórmulas contendo associações de drogas vegetais. A maior parte das especialidades farmacêuticas produzidas a partir de espécies do gênero de plantas Passiflora, indicadas para o tratamento de ansiedade e insônia, listadas na Figura 3.8, também levam em sua composição extrato de mulungu (*Erythrina mulungu*), espinheiro-alvar (*Crataegus oxyacantha*), salgueiro-branco (*Salix alba*) e erva-cidreira (*Melissa officinalis*).

• Depressão

A depressão é uma patologia de origem neurológica caracterizada por diversos sintomas, como: tristeza, angústia, sentimento de culpa, fadiga, diminuição da libido, distúrbios do sono e alterações do humor. A planta medicinal mais indicada para o tratamento de estados depressivos leves a moderados é ***Hypericum perforatum L.***, que atua inibindo a monoamina oxidase (MAO), a catecol-O-metiltransferase (COMT) e a recaptação de serotonina:

- Nome popular: Hipérico.
- Parte usada: partes aéreas.
- Ações farmacológicas: antidepressiva.
- Formas farmacêuticas: tintura e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado.
- Via de administração: oral.
- Especialidades farmacêuticas: Remotiv® (Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.) e Triativ® (Ativus Farmacêutica Ltda.) (BRASIL, 2014; 2016; BULASMED, 2017).

Além disso, também podem ser utilizadas plantas estimulantes do sistema nervoso central, como ginseng (*Panax ginseng*), ginseng-brasileiro (*Pfaffia glomerata*) e guaraná (*Paullinia cupana*), as quais serão estudadas na Unidade 4.

Sistema cardiovascular

- **Hipertensão arterial sistêmica**

Em certas condições pré-patológicas, como diminuição da elasticidade arterial e aumento da resistência vascular periférica, os níveis de pressão arterial tornam-se maiores, de modo a garantir a adequada perfusão sanguínea. A longo prazo, a hipertensão arterial aumenta os riscos de acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, cardiopatia isquêmica, insuficiência renal e lesões na retina. O tratamento fitoterápico pode ser realizado de maneira isolada nas hipertensões leves ou em conjunto com anti-hipertensivos sintéticos nas patologias hipertensivas moderadas e graves. As plantas medicinais mais indicadas são: **1) *Allium sativum* L.**: Nome popular – Alho; Parte usada – Bulbos; Ações farmacológicas – Anti-hipertensiva; Formas farmacêuticas – Tintura, extrato fluido e cápsulas contendo extrato seco padronizado ou óleo; Via de administração – Oral; e **2) *Alpinia zerumbet* (Pers.) B. L. Burtt & Smith**: Nome popular – Colônia; Parte usada – Folhas; Ações farmacológicas – Diurética e anti-hipertensiva; Formas farmacêuticas – Tintura; Via de administração – Oral (BRASIL, 2011; 2014; 2016).



Pesquise mais

Além do alho e da colônia, outras plantas medicinais e fitoterápicos são utilizados popularmente na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares, em especial da hipertensão arterial sistêmica. No artigo a seguir, você encontra uma revisão bibliográfica sobre fitoterápicos com propriedades anti-hipertensivas:

MEIRA, E. de et al. O uso de fitoterápicos na redução e no tratamento de hipertensão arterial sistêmica. **Id on Line** – Revista Multidisciplinar e de Psicologia, Jaboaão dos Guararapes, v. 11, n. 37, p. 27-36, 2017. Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/798/1162>>. Acesso em: 16 nov. 2017.

- **Insuficiência cardíaca**

No quadro de insuficiência cardíaca, o coração é incapaz de bombear sangue em quantidade suficiente para suprir as necessidades do corpo. Entre as causas mais comuns, estão hipertensão, infarto do miocárdio, danos ao músculo cardíaco, doenças inflamatórias do coração, doenças das válvulas cardíacas e doenças congênitas. Os principais sintomas são fadiga, falta de ar e inchaço nas pernas. O tratamento fitoterápico pode ser utilizado nos casos de insuficiência cardíaca grau I e II. Devido à sua ação cardiotônica, a planta medicinal mais indicada é ***Crataegus oxyacantha L.***: Nome popular – Espinheiro-alvar; Parte usada – Partes aéreas; Ações farmacológicas – Cardiotônica; Formas farmacêuticas – Comprimidos contendo extrato seco padronizado; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Dekatin® (Ativus Farmacêutica Ltda.) (SAAD et al., 2016; BULASMED, 2017).

- **Aterosclerose**

A aterosclerose trata-se do acúmulo de placas de colesterol e outras substâncias no interior das artérias e é a principal causa da **doença arterial obstrutiva periférica**, caracterizada pela obstrução do fluxo sanguíneo. O tratamento fitoterápico é utilizado na prevenção da aterosclerose e realizado, principalmente, com **1) *Allium sativum L.***: Nome popular – Alho; Parte usada – Bulbos; Ações farmacológicas – Antiaterosclerótica; Formas farmacêuticas – Tintura, extrato fluido e cápsulas contendo extrato seco padronizado ou óleo; Via de administração – Oral; e **2) *Cynara scolymus L.***: Nome popular – Alcachofra; Parte usada – Folhas; Ações farmacológicas – Antiaterosclerótica; Formas farmacêuticas – Infuso, tintura e cápsulas e comprimidos contendo droga vegetal ou extrato seco padronizado; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Alcachofra Composta Vitamed® (Cellofarm Ltda.) (BRASIL, 2011; 2014; 2016; BULASMED, 2017).

- **Insuficiência venosa**

Na região dos membros inferiores, o retorno venoso, dificultado pela ação da força da gravidade, se dá pela ação dos músculos, que pressionam as veias ao se contraírem, e de válvulas localizadas ao longo das veias, que direcionam o fluxo de sangue. Quando há

deficiência em um desses fatores, o retorno venoso é prejudicado, caracterizando a condição chamada de insuficiência venosa. Os principais sintomas são: edema de membros inferiores, dor e sensação de peso. O tratamento fitoterápico é realizado com plantas medicinais de ação venotônica e vasoprotetora (Figura 3.9).

Figura 3.9 | Plantas medicinais e fitoterápicos indicados para o tratamento da insuficiência venosa

<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	
Nome popular	Castanha-da-índia
Parte usada	Sementes
Ações farmacológicas	Venotônica e vasoprotetora
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Castanha da Índia Herbarium® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.), Proctocaps® (Kley Hertz S.A. Indústria e Comércio) e Venaesculus® (Laboratório Farmacêutico Caresse Ltda.)
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	
Nome popular	Centela-asiática
Parte usada	Partes aéreas
Ações farmacológicas	Venotônica e vasoprotetora
Formas farmacêuticas	Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-

Fonte: adaptada de Brasil (2014; 2016) e Bulasmed (2017).

- **Insuficiência vascular**

Condição em que os vasos sanguíneos que irrigam determinada área não conseguem garantir uma perfusão tecidual adequada, podendo causar isquemia e até mesmo processos necróticos. Nos músculos, os principais sintomas são as dores durante o esforço físico; já no sistema nervoso central, são observados zumbidos e vertigens. Devido à sua ação vasodilatadora, a planta medicinal mais indicada para o tratamento da insuficiência vascular é ***Ginkgo biloba* L.**: Nome popular – Ginkgo; Parte usada – Folhas; Ações farmacológicas – Vasodilatadora; Formas farmacêuticas – Extrato fluido e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Dinaton® (Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.) e Kiadon® (Merck S.A.) (BRASIL, 2014; 2016; BULASMED, 2017).



Como vimos na seção anterior, a planta medicinal *Ginkgo biloba* também é utilizada popularmente para o tratamento da disfunção erétil e o aumento da libido. Podemos dizer que o uso de *Ginkgo biloba* no sistema reprodutor é tão seguro e eficaz quanto o uso desta mesma planta no tratamento da insuficiência vascular?

Sistema respiratório

- **Tosse**

A tosse trata-se de um mecanismo reflexo-protetor que remove secreções e materiais estranhos dos brônquios e bronquíolos e é estimulada, principalmente, pela inflamação das vias respiratórias. O tratamento fitoterápico é realizado com plantas medicinais de ação antitussígena e expectorante (Figura 3.10).

Figura 3.10 | Plantas medicinais e fitoterápicos indicados para o tratamento da tosse

<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	
Nome popular	Eucalipto
Parte usada	Folhas
Ações farmacológicas	Antitussígena e expectorante
Formas farmacêuticas	Xarope
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Bronquivita® (Laboratório Vitalab Ltda.)
<i>Mikania glomerata</i> Spreng., <i>Mikania laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker	
Nome popular	Guaco
Parte usada	Folhas
Ações farmacológicas	Antitussígena e expectorante
Formas farmacêuticas	Infuso, tintura e xarope
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Guacovita® (Laboratório Vitalab Ltda.) e Peitoral Martel® (Kley Hertz S.A. Indústria e Comércio)
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	
Nome popular	Gengibre
Parte usada	Rizomas
Ações farmacológicas	Expectorante
Formas farmacêuticas	Infuso e tintura
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-

Fonte: adaptada de Brasil (2011; 2014; 2016) e Bulasmed (2017).

- **Resfriado**

Patologia respiratória causada por infecções virais, cujos principais sintomas são: obstrução nasal, coriza, febra baixa e cefaleia. A fitoterapia pode ser utilizada no tratamento preventivo e coadjuvante dos resfriados, e as plantas medicinais mais indicadas são: **1) *Allium sativum* L.**: Nome popular – Alho; Parte usada – Bulbos; Ações farmacológicas – Imunomoduladora; Formas farmacêuticas – Tintura, extrato fluido e cápsulas contendo extrato seco padronizado ou óleo; Via de administração – Oral; **2) *Echinacea purpurea* (L.) Moench**: Nome popular – Equinácea; Parte usada – Partes aéreas floridas; Ações farmacológicas – Imunomoduladora; Formas farmacêuticas – Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Enax® (Ativus Farmacêutica Ltda.); e **3) *Salix alba* L.**: Nome popular – Salgueiro-branco; Parte usada – Casca; Ações farmacológicas – Antitérmica, anti-inflamatória e analgésica; Formas farmacêuticas – Decocto e elixir; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Galenogal Elixir® (Kley Hertz S.A. Indústria e Comércio) (BRASIL, 2011; 2014; 2016; BULASMED, 2017).



Assimile

Além de ser um ingrediente habitual na cozinha, o alho (*Allium sativum*) possui inúmeras propriedades medicinais. No sistema cardiovascular, é utilizado para o tratamento da hipertensão arterial e como preventivo da aterosclerose. Já no sistema respiratório, sua ação imunomoduladora é útil na prevenção e no tratamento sintomático dos resfriados.

- **Sinusite**

A sinusite trata-se de uma inflamação da membrana que reveste os seios paranasais e pode ser classificada em aguda ou crônica. Entre os principais sintomas, estão: cefaleia, dor ou pressão na face, mal-estar, febre, obstrução nasal com catarro purulento e sanguinolento e tosse. Além das plantas medicinais utilizadas em casos de resfriados, a planta medicinal mais indicada para o tratamento sintomático da sinusite é ***Luffa operculata* Cogn.**: Nome popular – Buchinha-do-norte; Parte usada – Frutos; Ações farmacológicas – Descongestionante nasal; Formas farmacêuticas

– Infuso e solução nasal; Via de administração – Inalação (infuso) e instilação nasal (solução) (SAAD et al., 2016).

Sistema digestório

- **Dispepsia**

Síndrome caracterizada por dores abdominais espasmódicas, inchaço, flatulência, pressão epigástrica e náusea. Pode ser causada por uma deficiência na secreção de suco gástrico ou pancreático, na produção biliar ou ainda no enchimento e esvaziamento da vesícula biliar. O tratamento fitoterápico é realizado com plantas medicinais de ação carminativa, antiespasmódica, colagoga e colerética (Figura 3.11).

Figura 3.11 | Plantas medicinais e fitoterápicos indicados para o tratamento de dispepsias

<i>Matricaria recutita</i> L.	
Nome popular	Camomila
Parte usada	Inflorescências
Ações farmacológicas	Antiespasmódica
Formas farmacêuticas	Infuso, tintura e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-
<i>Peumus boldus</i> Molina	
Nome popular	Boldo-do-chile
Parte usada	Folhas
Ações farmacológicas	Antiespasmódica, colagoga e colerética
Formas farmacêuticas	Infuso, solução oral e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	Gotas Preciosas® (Kley Hertz S.A. Indústria e Comércio)
<i>Pimpinella anisum</i> L.	
Nome popular	Erva-doce
Parte usada	Frutos
Ações farmacológicas	Carminativa e antiespasmódica
Formas farmacêuticas	Infuso e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado
Via de administração	Oral
Especialidades farmacêuticas	-

Fonte: adaptada de Brasil (2011; 2014; 2016) e Bulasmed (2017).

- **Gastrite e úlcera**

A gastrite trata-se de uma inflamação da mucosa gástrica, enquanto a úlcera é causada pelo desequilíbrio entre os fatores agressivos e defensivos da mucosa. A fitoterapia pode ser utilizada no tratamento coadjuvante de ambas as patologias e a planta medicinal mais indicada é: **Maytenus ilicifolia Mart. ex Reiss.**: Nome popular – Espinheira-santa; Parte usada – Folhas; Ações farmacológicas – Antiácida e protetora da mucosa gástrica; Formas farmacêuticas – Infuso e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Espinheira-santa® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.) (BRASIL, 2011; 2014; 2016; BULASMED 2017).

- **Síndrome do cólon irritável**

Trata-se de um distúrbio de motilidade intestinal que pode causar desconforto abdominal, aumento dos movimentos intestinais, cólicas, diarreia e constipação intestinal. Devido à sua ação antiespasmódica e carminativa, a planta medicinal mais indicada para o tratamento sintomático da síndrome do cólon irritável é: **Mentha x piperita L.**: Nome popular – Hortelã-pimenta; Parte usada – Folhas; Ações farmacológicas – Carminativa e antiespasmódica; Formas farmacêuticas – Infuso, tintura e cápsulas contendo óleo; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Mentaliv® (Apsen Farmacêutica S.A.) (BRASIL, 2011; 2014; BULASMED, 2017).

- **Diarreia e flatulência**

O quadro de diarreia caracteriza-se pelo aumento do número de evacuações e do volume das fezes e diminuição da consistência fecal. Em geral, o tratamento fitoterápico é indicado em casos de diarreias agudas não infecciosas e é realizado com plantas medicinais de ação antiespasmódica. A flatulência, por sua vez, refere-se à produção e à liberação de gases intestinais e pode causar distensão abdominal, desconforto e até constrangimento social. O tratamento fitoterápico é realizado com plantas medicinais de ação carminativa. As plantas mais indicadas tanto no caso de diarreia como no de flatulência são: **Mentha x piperita L.**: Nome popular – Hortelã-pimenta; Parte usada – Folhas; Ações farmacológicas – Carminativa e antiespasmódica; Formas farmacêuticas – Infuso,

tintura e cápsulas contendo óleo; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Mentaliv® (Apsen Farmacêutica S.A.); e *Foeniculum vulgare* Mill.: Nome popular – Funcho; Parte usada – Frutos; Ações farmacológicas – Carminativa e antiespasmódica; Formas farmacêuticas – Tintura; Via de administração – Oral (BRASIL, 2011; 2014; BULASMED, 2017).

- **Constipação intestinal**

Refere-se à baixa frequência dos movimentos intestinais e à dificuldade para sua realização. Os principais sintomas são: sensação de evacuação incompleta, esforço excessivo ao defecar e defecação dolorosa. Devido à sua ação laxativa, as plantas medicinais mais indicadas para o tratamento são: ***Rhamnus purshiana* DC.**: Nome popular – Cáscara-sagrada; Parte usada – Casca; Ações farmacológicas – Laxativa; Formas farmacêuticas – Tintura, extrato fluido e cápsulas e comprimidos contendo droga vegetal ou extrato seco padronizado; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Cáscara Sagrada Herbarium® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.); e ***Senna alexandrina* Mill.**: Nome popular – Sene; Parte usada – Folhas e frutos; Ações farmacológicas – Laxativa; Formas farmacêuticas – Cápsulas e comprimidos contendo droga vegetal ou extrato seco padronizado; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Naturetti® (Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.) e Tamarine® (Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.) (BRASIL, 2014; 2016; BULASMED, 2017).

- **Doenças do fígado**

Em relação às doenças do fígado, a fitoterapia é indicada no tratamento coadjuvante de patologias, como cirrose hepática, lesões hepatotóxicas e doenças hepáticas crônicas inflamatórias. A planta medicinal mais utilizada é ***Silybum marianum* (L.) Gaertn.**, a qual possui ação hepatoprotetora: Nome popular – Cardo-mariano; Parte usada – Frutos; Ações farmacológicas – Hepatoprotetora; Formas farmacêuticas – Suspensão e comprimidos contendo extrato seco padronizado; Via de administração – Oral; Especialidades farmacêuticas – Forfig Comprimido® (Eurofarma Laboratórios Ltda.) e Forfig Suspensão® (Eurofarma Laboratórios Ltda.) (BRASIL, 2014; BULASMED, 2017).

- **Anorexia**

A anorexia é um distúrbio alimentar que tem como principais sintomas a perda de apetite, a perda exagerada e rápida de peso corporal, a depressão e outros problemas psiquiátricos. A fitoterapia pode ser utilizada no tratamento sintomático da doença, com plantas de ação antidepressiva, como o hipérico (*Hypericum perforatum*), e estimulantes do apetite, como **Artemisia vulgaris L.**: Nome popular – Artemísia; Parte usada – Folhas; Ações farmacológicas – Estimulante do apetite; Formas farmacêuticas – Infuso; Via de administração – Oral (SAAD et al., 2016).

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Gustavo, o farmacêutico precisa decidir a quem dispensar o nebulizador nasal de *Luffa operculata* e o frasco de tintura de *Zingiber officinale* – se para Rafaela, que apresenta sintomas de sinusite, ou para Cristina, que relata muita tosse.

Como vimos no item Não pode faltar, *Luffa operculata* e *Zingiber officinale* são plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças do sistema respiratório. *Luffa operculata*, conhecida popularmente como buchinha-do-norte, possui ação descongestionante e é indicada para o tratamento sintomático da sinusite. Já *Zingiber officinale*, o gengibre, possui ação expectorante e é indicado para o tratamento da tosse. Podemos concluir, portanto, que o nebulizador nasal de *Luffa operculata* deve ser dispensado a Rafaela, e o frasco de tintura de *Zingiber officinale*, a Cristina.

Além das doenças do sistema respiratório, várias outras patologias, como as dos sistemas nervoso central, cardiovascular e digestório, também podem ser tratadas com plantas medicinais e fitoterápicos. Não se esqueça: este conhecimento é muito importante para sua atuação na assistência farmacêutica em fitoterapia.

Avançando na prática

Ansiedade e depressão: possibilidades de tratamento na fitoterapia

Descrição da situação-problema

Os irmãos Arthur e Caio chegam à farmácia em que você trabalha e apresentam, cada um, uma receita médica. Há alguns meses, eles perderam um ente querido da família e, desde então, vêm apresentando dificuldade para dormir. Além disso, Arthur sente-se muito agitado, enquanto Caio encontra-se cabisbaixo, demonstrando tristeza e angústia. Para Arthur, foi receitado o medicamento Valeriane® e, para Caio, Remotiv®. Os irmãos perguntam a você: quais são as diferenças entre esses medicamentos? Por que não podemos tomar o mesmo medicamento?

Resolução da situação-problema

Como vimos no item Não pode faltar, Valeriane® e Remotiv® são medicamentos fitoterápicos utilizados no sistema nervoso central, porém são indicados para patologias diferentes. Valeriane®, produzido a partir da planta medicinal *Valeriana officinalis*, possui ação ansiolítica e sedativa e é usado em casos de ansiedade e insônia. Já Remotiv®, produzido a partir de *Hypericum perforatum*, possui ação antidepressiva e, portanto, é usado em quadros de depressão. Analisando os sintomas relatados pelos irmãos, podemos concluir que Arthur, provavelmente, sofre de ansiedade, e Caio, de depressão. Desta forma, se os irmãos tomassem o mesmo medicamento, um deles não receberia o correto tratamento para sua respectiva patologia.

Faça valer a pena

1. Segundo notícia veiculada no Portal UOL, em 29/09/2017, cerca de 17,5 milhões de pessoas morrem por ano vítimas de doenças cardiovasculares em todo o mundo e, no Brasil, a média anual chega a 350 mil (Disponível em: <<https://goo.gl/U57Zzw>>. Acesso em: 5 mar. 2018). A principal característica das doenças cardiovasculares é a presença da aterosclerose, que se trata do acúmulo de placas de colesterol e outras substâncias

no interior das artérias. Além de incluir cuidados, como manter uma dieta saudável, fazer exercícios físicos regularmente e deixar de fumar, a prevenção à aterosclerose pode ser realizada por meio da fitoterapia.

Assinale a alternativa que apresenta quais plantas medicinais são indicadas para o tratamento preventivo da aterosclerose.

- a) *Ginkgo biloba* e *Valeriana officinalis*.
- b) *Hypericum perforatum* e *Maytenus ilicifolia*.
- c) *Allium sativum* e *Cynara scolymus*.
- d) *Luffa operculata* e *Centella asiática*.
- e) *Pimpinella anisum* e *Passiflora alata*.

2. Na casa de Marília, quase todos estão doentes. Seu marido, Tomás, está com a garganta inflamada e apresenta muita tosse. Já Breno e Sara, seus filhos, estão resfriados, com febre baixa e cefaleia. Preocupada com a família, Marília vai à farmácia em busca de medicamentos que possam aliviar esses sintomas.

Assinale a alternativa que apresenta quais medicamentos fitoterápicos Marília poderia comprar para o marido e para os filhos, respectivamente:

- a) Alcachofra Composta Vitamed® e Kiadon®.
- b) Sintocalmy® e Triativ®.
- c) Venaesculus® e Sonoripan®.
- d) Bronquivita® e Tamarine®.
- e) Guacovita® e Galenogal Elixir®.

3. A espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) é uma das plantas medicinais mais cultivadas no Brasil. Nativa da América do Sul, há muitos séculos já era utilizada por índios do sul do Brasil, do Peru, da Argentina e do Paraguai. Além do uso terapêutico, também é adequada para sistemas agroflorestais e paisagismo.

Assinale a alternativa que apresenta quais são as principais ações farmacológicas da espinheira-santa.

- a) Antitussígena e expectorante.
- b) Antiácida e protetora da mucosa gástrica.
- c) Venotônica e vasoprotetora.
- d) Ansiolítica e sedativa.
- e) Anti-hipertensiva e antiaterosclerótica.

Seção 3.3

Fitoterápicos na pele, trauma, reumatismo e dor

Diálogo aberto

Caro aluno! Na Unidade 2, falamos bastante sobre o Acheflan®, o primeiro anti-inflamatório fitoterápico desenvolvido no Brasil. Produzido a partir da planta erva-baleeira (*Cordia verbenaceae*), ele é indicado, principalmente, para o tratamento de contusões. Se você for a uma farmácia, certamente, encontrará outros medicamentos fitoterápicos utilizados nos mais diversos casos clínicos, como Arpadol®, para artrite reumatoide e osteoartrite, e Imunomax®, para herpes simples. Nas seções anteriores, vimos os usos e as aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos nos sistemas urinário, reprodutor, nervoso central, cardiovascular, respiratório e digestório. Agora, abordaremos os sistemas musculoesquelético e tegumentar.

Nesta Unidade 3, estamos acompanhando a rotina de trabalho do farmacêutico Gustavo, na Farmácia Viva de sua cidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Rodrigo e Juliana chegam à farmácia na qual Gustavo trabalha. Rodrigo relata que sua mãe sofreu um pequeno corte no dedo enquanto descascava legumes. Já Juliana apresenta uma leve queimadura no braço, com vermelhidão. Gustavo diz a eles que uma mesma formulação fitoterápica pode ser utilizada nos dois casos. Diante dessa situação, quais opções de formulações Gustavo tem?

Para solucionar essa situação-problema, você deverá compreender os usos e as aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento de queimaduras e lesões superficiais, conteúdo abordado no item Não pode faltar. Vamos juntos? Bom aprendizado!

Dando continuidade aos nossos estudos sobre os usos e as aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica, trataremos, agora, dos sistemas musculoesquelético e tegumentar. Assim como nas seções anteriores, as plantas incluídas aqui constam nas listas de medicamentos fitoterápicos/produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado da Anvisa, no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2011) e/ou no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2016), enquanto os fitoterápicos tratam-se de especialidades farmacêuticas.

Sistema musculoesquelético

- **Contusões**

As contusões tratam-se de lesões fechadas decorrentes de traumas. Podem causar dores musculares, inflamações, restrição ao movimento na região afetada e, quando há extravasamento de sangue, equimoses e hematomas. O tratamento fitoterápico é realizado com plantas medicinais de ação anti-inflamatória, como:

***Arnica montana* L.**

Nome popular: Arnica.

Parte usada: Inflorescências e folhas.

Ações farmacológicas: Anti-inflamatória.

Formas farmacêuticas: Infuso, gel e pomada.

Via de administração: Tópica.

Especialidades farmacêuticas: Arnica Gel® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.).

Figura 3.12 | Arnica (*Arnica montana*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arnica_montana.JPG>. Acesso em: 18 dez. 2017.

***Cordia verbenacea* DC.**

Nome popular: Erva-baleeira.

Parte usada: Folhas.

Ações farmacológicas: Anti-inflamatória.

Formas farmacêuticas: Infuso, pomada, creme e spray.

Via de administração: Tópica.

Especialidades farmacêuticas: Acheflan® (Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.).

Figura 3.13 | Erva-baleeira (*Cordia verbenacea*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cordia_curassavica_1.jpg>. Acesso em: 18 dez. 2017.

***Symphytum officinale* L.**

Nome popular: Confrei.

Parte usada: Raiz.

Ações farmacológicas: Anti-inflamatória.

Formas farmacêuticas: Pomada e creme.

Via de administração: Tópica.

Especialidades farmacêuticas: Flexive® (Merck S.A.).

Figura 3.14 | Confrei (*Symphytum officinale*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Symphytum_officinale_1a.JPG>. Acesso em: 18 dez. 2017.

- **Artrite reumatoide e osteoartrite**

A artrite reumatoide e a osteoartrite, também conhecida como artrose, são patologias que fazem parte do quadro de reumatismo. A principal diferença entre elas é que a artrite reumatoide atinge pessoas de idade mais avançada, já a osteoartrite pode ocorrer em todas as idades, com maior incidência no sexo feminino. Além disso, embora ambas provoquem dores articulares e acometam, principalmente, as mãos, na artrite reumatoide as articulações mais atingidas são as proximais (Figura 3.15), enquanto na osteoartrite estão envolvidas as articulações distais e há formação de nódulos, chamados nódulos de *Heberden* (Figura 3.16).

Figura 3.15 | Mão afetada por artrite reumatoide



Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Artrite_reumatoide#/media/File:Rheumatoid_Arthritis.JPG>. Acesso em: 18 dez. 2017.

Figura 3.16 | Mão afetada por osteoartrite, com presença de nódulos de Heberden



Fonte: <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Heberden-Arthrose.JPG>>. Acesso em: 18 dez. 2017.

A planta medicinal mais indicada para o tratamento da artrite reumatoide e da osteoartrite é a garra-do-diabo:

***Harpagophytum procumbens* DC. ex Meissn**

Nome popular: Garra-do-diabo.

Parte usada: Raízes secundárias.

Ações farmacológicas: Anti-inflamatória, analgésica e antirreumática.

Formas farmacêuticas: Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado.

Via de administração: Oral.

Especialidades farmacêuticas: Arpadol® (Apsen Farmacêutica S.A.) e Garra do Diabo Herbarium® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.).

Figura 3.17 | Raízes secundárias secas e picadas de garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Harpagophytum_procumbens_001.JPG>. Acesso em: 18 dez. 2017.



Assimile

As dores musculoesqueléticas podem ser causadas por diversas patologias. Em geral, as dores musculares decorrem de contusões e podem ser acompanhadas de processos inflamatórios, equimoses e hematomas. Neste caso, as plantas medicinais mais indicadas para o tratamento são a arnica (*Arnica montana*), a erva-baleeira (*Cordia verbenacea*) e o confrei (*Symphytum officinale*). Por sua vez, as dores articulares, normalmente, correspondem a sintomas da artrite reumatoide e da osteoartrite, que na fitoterapia são tratadas com a planta garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*).

Sistema tegumentar

- **Queimaduras e lesões superficiais da pele**

As queimaduras passíveis de tratamento fitoterápico são as de primeiro grau, que acometem apenas a epiderme e provocam vermelhidão, podendo ser acompanhadas de infecções locais. As lesões superficiais da pele, por sua vez, incluem arranhões e cortes, geralmente decorrentes de acidentes sem maior gravidade. Em ambos os casos, são utilizadas plantas medicinais de ação cicatrizante, anti-inflamatória e antisséptica, como:

***Aloe vera* (L.) Burm.f.**

Nome popular: Babosa.

Parte usada: Mucilagem das folhas.

Ações farmacológicas: Cicatrizante.

Formas farmacêuticas: Gel e pomada.

Via de administração: Tópica.

Figura 3.18 | Babosa (*Aloe vera*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aloe_Vera_plant.jpg>. Acesso em: 18 dez. 2017.

***Calendula officinalis* L.**

Nome popular: Calêndula.

Parte usada: Flores.

Ações farmacológicas: Cicatrizante, anti-inflamatória e antisséptica.

Formas farmacêuticas: Infuso, gel, pomada e creme.

Via de administração: Tópica.

Figura 3.19 | Calêndula (*Calendula officinalis*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Calendula_officialis3.jpg>. Acesso em: 18 dez. 2017.

***Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville**

Nome popular: Barbatimão.

Parte usada: Casca.

Ações farmacológicas: Cicatrizante.

Formas farmacêuticas: Pomada e creme.

Via de administração: Tópica.

Especialidades farmacêuticas: Fitoscar® (Apsen Farmacêutica S.A.).

Figura 3.20 | Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Stryphnodendron_adstringens-1.jpg>. Acesso em: 18 dez. 2017.



Exemplificando

Além da babosa, da calêndula e do barbatimão, outras duas espécies vegetais, menos conhecidas popularmente, são indicadas para o tratamento de queimaduras e lesões superficiais da pele: o jucá (*Libidibia ferrea* (Mart. ex. Tul.) L.P. Queiroz) e a copaíba (*Copaifera langsdorffii* Desf.). Nativas do Brasil, essas plantas possuem ações cicatrizante e antisséptica, além de ação anti-inflamatória da copaíba. No Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, estão descritas formulações para gel de jucá e pomada de copaíba.

- **Herpes simples**

A herpes simples é uma infecção de caráter recorrente provocada pelo vírus *Herpesvirus hominis*. O principal sintoma é a presença de pequenas vesículas, acompanhadas de dor e coceira local, que podem aparecer em qualquer parte do corpo, mas são mais comuns nos lábios e na região genital. Devido à sua ação anti-inflamatória e analgésica, a planta medicinal mais indicada para o tratamento da

herpes simples é a unha-de-gato, que melhora o aspecto da região afetada e alivia a dor e a coceira:

***Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roem. & Schult.) DC.**

Nome popular: Unha-de-gato.

Parte usada: Casca.

Ações farmacológicas: Anti-inflamatória e analgésica.

Formas farmacêuticas: Gel-creme.

Via de administração: Tópica.

Especialidades farmacêuticas: Imunomax® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.).

Figura 3.21 | Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*)



Fonte: <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Uncariatomentosa.jpg>>. Acesso em: 18 dez. 2017.

- **Micoses**

As micoses são infecções provocadas por fungos, os quais se desenvolvem, preferencialmente, em locais úmidos na presença de queratina, como a pele, o couro cabeludo e as unhas. Devido à sua ação antimicótica, a planta medicinal mais indicada para o tratamento das micoses é o alecrim-pimenta:

***Lippia sidoides* Cham.**

Nome popular: Alecrim-pimenta.

Parte usada: Folhas e flores.

Ações farmacológicas: Antimicótica.

Formas farmacêuticas: Tintura, gel e sabonete líquido.

Via de administração: Tópica.

- **Escabiose e pediculose**

A escabiose é uma ectoparasitose causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*, que se localiza, preferencialmente, nos punhos, nas pregas cutâneas e entre os dedos. O principal sintoma é a presença de pápulas e vesículas avermelhadas, acompanhadas de coceira. Já a pediculose, que também se trata de uma ectoparasitose, é causada por pequenos insetos, chamados piolhos. Os piolhos da espécie *Pediculus humanus capitis* infestam a cabeça, enquanto os da espécie *Pediculus humanus corporis* podem infestar todo o corpo. O principal sintoma é a presença de pequenas lesões inflamatórias exsudativas que coçam intensamente. A planta medicinal melão-de-são-caetano possui ação escabicida e pediculicida e, portanto, é indicada para o tratamento das duas patologias:

***Momordica charantia* L.**

Nome popular: Melão-de-são-caetano.

Parte usada: Frutos.

Ações farmacológicas: Escabicida e pediculicida.

Formas farmacêuticas: Tintura.

Via de administração: Tópica.

Figura 3.22 | Melão-de-são-caetano (*Momordica charantia*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Momordica_charantia_006.JPG>. Acesso em: 18 dez. 2017.

Para o caso de pediculose, também pode ser utilizada a planta *Lippia sidoides*, a qual, além de antimicótica, como visto anteriormente, possui ação pediculicida.

- **Alergias de contato**

As alergias de contato são reações de fundo imunológico desenvolvidas pela pele após sua exposição a certas substâncias, como tecidos sintéticos, giz, produtos de limpeza, cosméticos e metais usados em bijuterias. Os principais sintomas das alergias são vermelhidões, coceira e lesões denominadas eczemas de contato. O tratamento é realizado com a retirada do agente alergênico e com o uso de medicamentos antialérgicos na fase aguda da patologia. Veja, na Figura 3.23, uma lista de plantas medicinais de ação antialérgica, passíveis de serem utilizadas nos casos de alergia de contato.

Figura 3.23 | Plantas medicinais de ação antialérgica

Nome científico	Nome popular
<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	Angélica-chinesa
<i>Astragalus membranaceus</i> Moench	Astrágalo
<i>Carapa guianensis</i> Aubl.	Andiroba
<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	Canela
<i>Citrus aurantium</i> L.	Laranja-amarga
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Alcaçuz
<i>Mentha x piperita</i> L.	Hortelã-pimenta
<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	Guaco
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Gengibre

Fonte: adaptada de Saad et al. (2016).



Pesquise mais

Além das plantas medicinais abordadas aqui, diversas outras espécies vegetais são utilizadas popularmente para tratamentos dermatológicos. No artigo a seguir, você encontra um levantamento de plantas usadas para este fim em comunidades da Bacia do Alto Paraguai, no Mato Grosso:

MACEDO, M; FERREIRA, A. R. Plantas medicinais usadas para tratamentos dermatológicos, em comunidades da Bacia do Alto Paraguai, Mato Grosso. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 14, n. 1, p. 40-44, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v14s0/a16v14s0.pdf>>. Acesso em: 24 nov. 2017.



Refleta

Como vimos anteriormente, ao contrário do que diz o senso comum, as plantas medicinais e os fitoterápicos não estão isentos de toxicidade, devendo ser utilizados de forma racional. Assim, para atuar na assistência farmacêutica em Fitoterapia, é importante que você conheça as precauções de uso, as interações medicamentosas e os possíveis efeitos adversos de cada planta medicinal e fitoterápico dispensados aos usuários. Onde você pode obter essas informações? Quais documentos e publicações deve consultar?

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Gustavo, o farmacêutico precisa saber quais opções de formulações ele tem para a mãe de Rodrigo, que sofreu um pequeno corte no dedo, e para Juliana, que apresenta uma leve queimadura no braço.

Como vimos no item Não pode faltar, na Fitoterapia, as queimaduras e lesões superficiais da pele são tratadas com plantas medicinais de ação cicatrizante, anti-inflamatória e antisséptica. As opções de formulações para a mãe de Rodrigo e para Juliana são as seguintes: gel ou pomada de babosa (*Aloe vera*), droga vegetal para infuso, gel, pomada ou creme de calêndula (*Calendula officinalis*), pomada ou creme de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), gel de jucá (*Libidibia ferrea*) e pomada de copaiba (*Copaifera langsdorffii*).

Além de quadros clínicos relacionados ao sistema tegumentar, as patologias mais comuns do sistema musculoesquelético, como quadros de reumatismo e dores musculares e inflamações decorrentes de contusões, também podem ser tratados com plantas medicinais e fitoterápicos. Com base nessas informações, como podemos pensar na elaboração de um manual com os principais usos e aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica? Não se esqueça de enfatizar um dos sistemas tratados nesta Unidade 3 (urinário, reprodutor, nervoso central, cardiovascular, respiratório, digestório, musculoesquelético ou tegumentar).

Avançando na prática

Micose e pediculose: possibilidades de tratamento na Fitoterapia

Descrição da situação-problema

Cláudia chega à Farmácia Viva, na qual você trabalha, e relata que os dois filhos pequenos, Débora e Rodrigo, estão com afecções de pele. Rodrigo, o mais novo, tem o costume de brincar descalço no tanque de areia da escola e, por causa disso, pegou uma micose nos pés. Quanto à Débora, na classe da menina, houve uma infestação de piolhos e, agora, ela está com pediculose no couro cabeludo. Quais opções de formulações fitoterápicas você tem para cada um dos casos?

Resolução da situação-problema

Como vimos no item Não pode faltar, a principal planta indicada para o tratamento de micoses é o alecrim-pimenta (*Lippia sidoides*), que possui ação antimicótica. Para o caso de Rodrigo, portanto, as opções de formulações são as seguintes: tintura, gel ou sabonete líquido de alecrim-pimenta. A pediculose, por sua vez, deve ser tratada com plantas de ação pediculicida, como o melão-de-são-caetano (*Momordica charantia* L.) e, novamente, o alecrim-pimenta. Assim, para o caso de Débora, as opções de formulações são estas: tintura de melão-de-são-caetano e tintura, gel ou sabonete líquido de alecrim-pimenta.

Faça valer a pena

1. Rafael, 7 anos, estava jogando futebol com os amigos quando trombou com outra criança e acabou sofrendo uma contusão muscular na coxa direita. Assim como outras afecções relacionadas ao sistema musculoesquelético, as contusões musculares são passíveis de tratamento fitoterápico e, atualmente, vários medicamentos fitoterápicos indicados para este fim estão disponíveis no mercado brasileiro.

Assinale qual medicamento fitoterápico pode ser utilizado no tratamento da contusão muscular de Rafael.

- a) Fitoscar®.
- b) Imunomax®.
- c) Arpadol®.
- d) Garra do Diabo Herbarium®.
- e) Flexive®.

2. De acordo com um estudo publicado em 2011, na Revista Brasileira de Reumatologia, a artrite reumatoide é uma doença crônica autoimune que atinge cerca de 0,5% a 1% da população mundial adulta, com maior incidência no sexo feminino. Entre as populações das macrorregiões do Brasil, há prevalência de até 1% da população adulta, o que corresponde a uma estimativa de 1,3 milhão de pessoas acometidas (Disponível em: <<https://goo.gl/G5RQmb>>. Acesso em: 6 mar. 2018). Entre os tratamentos disponíveis para a doença está o tratamento fitoterápico, que é realizado por meio de medicamentos de ação anti-inflamatória, analgésica e antirreumática, como o Arpadol®.

Assinale a planta medicinal a partir da qual é obtido o medicamento em questão.

- a) *Uncaria tomentosa*.
- b) *Harpagophytum procumbens*.
- c) *Cordia verbenácea*.
- d) *Stryphnodendron adstringens*.
- e) *Aloe vera*.

3. Segundo notícia veiculada em 10/06/2017, no Portal G1, no período de janeiro a maio de 2017, 130 pessoas foram registradas vítimas de queimaduras no Hospital de Emergência de Macapá (AP) e a maioria são

crianças feridas em acidentes domésticos (Disponível em: <<https://goo.gl/khCkT1>>. Acesso em: 6 mar. 2018). As queimaduras de primeiro grau estão entre as afecções de pele passíveis de tratamento fitoterápico, e as plantas medicinais mais utilizadas para este fim são a babosa (*Aloe vera* (L.) Burm.f.), a calêndula (*Calendula officinalis* L.) e o barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville).

Assinale, respectivamente, quais partes da babosa, da calêndula e do barbatimão são utilizadas no preparo de formulações para o tratamento de queimaduras.

- a) Sementes, rizomas e frutos.
- b) Inflorescências, raízes secundárias e sementes.
- c) Mucilagem das folhas, flores e casca.
- d) Raiz, bulbos e folhas.
- e) Casca, frutos e partes aéreas.

Referências

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2011. Disponível em: <<https://goo.gl/7btwXu>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/1k6R3h>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº 2, de 13 de maio de 2014**. Publica a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado". Disponível em: <<https://goo.gl/5RU3ph>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 467 de 28 de novembro de 2007**. Brasília. 2007. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/467.pdf>>. Acesso em: 6 mar. 2018.

BULASMED. **Referências completas de medicamentos**. 2017. Disponível em: <<http://www.bulas.med.br/>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

GUIDONI, C.; FIGUEIREDO, F. T.; SILVA, A. G. Plantas contendo isoflavonas no tratamento da síndrome da menopausa e nos distúrbios do climatério. **Natureza on-line**, Santa Teresa, v. 5, n. 1, p. 25-29, 2007. Disponível em: <http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/04_GuidoniCetal_2529.pdf>. Acesso em: 6 mar. 2018.

MEIRA, E. de et al. O uso de fitoterápicos na redução e no tratamento de hipertensão arterial sistêmica. **Id on Line – Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, Jaboaão dos Guararapes, v. 11, n. 37, p. 27-36, 2017. Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/798/1162>>. Acesso em: 16 nov. 2017.

PROGRAMA DE PLANTAS MEDICINAIS E TERAPIAS NÃO-CONVENCIONAIS. Juiz de Fora: UFJF, 2017. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/proplamed/>>. Acesso em: 17 nov. 2017.

SAAD, G. de A. et al. **Fitoterapia contemporânea: tradição e ciência na prática clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

Fitoterápicos na prática clínica II

Convite ao estudo

Caro aluno,

Você se sente estressado em seu cotidiano? Convive com pessoas que se sintam assim? Pelo menos para uma dessas perguntas, sua resposta provavelmente é sim. Seja pela vida agitada ou pelo acúmulo de tribulações do dia a dia, o estresse é uma queixa recorrente entre as pessoas. E é justamente neste cenário que a fitoterapia vem ganhando mais importância, com a oferta de plantas medicinais e fitoterápicos capazes de aumentar a resistência do organismo sob estresse – os chamados adaptógenos. Além disso, outros fitoterápicos que atendem às necessidades de saúde da nossa sociedade atual podem ser destacados, como os hipoglicemiantes, utilizados no controle do diabetes, cuja incidência vem aumentando drasticamente, e aqueles usados na geriatria, especialidade médica cada vez mais importante devido ao aumento da população idosa no mundo.

Veja agora o contexto de aprendizagem da Unidade 4: Gustavo, farmacêutico especialista em fitoterápicos que trabalha na Farmácia Viva de sua cidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde, agora atende Aparecida, Camila e sua mãe Márcia, e também Fátima, que é idosa e convive há anos com a osteoporose. Neste contexto, o conteúdo pedagógico desenvolvido nas próximas três seções servirá de base para que você elabore, como produto desta Unidade 4, um manual com os principais usos e aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica, com ênfase na geriatria.

Iniciaremos nossos estudos, na Seção 4.1, com os hipoglicemiantes, antimicrobianos e antineoplásicos

fitoterápicos. Depois, na Seção 4.2, veremos as vitaminas, os antioxidantes, os fito-hormônios, os imunomoduladores e os adaptógenos. Por fim, na Seção 4.3, estudaremos a aplicação de plantas medicinais e fitoterápicos na geriatria. Vamos começar? Bom aprendizado!

Seção 4.1

Hipoglicemiantes, antimicrobianos e antineoplásicos fitoterápicos

Diálogo aberto

Caro aluno,

Você sabia que o diabetes, as infecções respiratórias e o câncer estão entre as dez doenças que mais levam pessoas a óbito em todo o mundo? Com certeza você conhece alguém que sofre ou que sofreu com algum desses males e acabou falecendo, não é mesmo? Neste cenário, é desejável o desenvolvimento de novas abordagens de tratamento mais eficientes e com menos efeitos colaterais, e a fitoterapia tem grande potencial neste sentido. Estudaremos agora os hipoglicemiantes, antimicrobianos e antineoplásicos fitoterápicos, dando ênfase aos que possuem longo histórico de uso e que vêm sendo investigados cientificamente.

Nesta Unidade 4, estamos acompanhando a rotina de trabalho do farmacêutico Gustavo na Farmácia Viva de sua cidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Aparecida, portadora de diabetes, chega à Farmácia Viva onde Gustavo trabalha e apresenta a seguinte prescrição médica: “Uso interno, *Bauhinia forficata* (folha rasurada), 400 mg/dose, fazer infusão de uma dose para uma xícara de água fervente, abafar e coar, tomar 1 xícara de chá 3 vezes/dia”. Gustavo dispensa um pacote da droga vegetal à Aparecida e a orienta quanto ao preparo do chá. Aparecida diz que conhece a planta em questão como pata-de-vaca e pergunta a Gustavo: “Quais são as propriedades medicinais desta planta? Por que ela vem sendo cada vez mais utilizada como alternativa terapêutica para o tratamento do diabetes?”

Para solucionar essa situação-problema, você deverá compreender o uso da planta medicinal *Bauhinia forficata* no tratamento do diabetes, conteúdo abordado no item *Não pode faltar*. Vamos juntos? Bons estudos!

Em continuação aos nossos estudos sobre os usos e aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica, que iniciamos na Unidade 3, trataremos agora dos hipoglicemiantes, antimicrobianos e antineoplásicos fitoterápicos. É importante ressaltar que apesar de muitos destes fitoterápicos possuírem um longo histórico de uso entre a população e nos sistemas tradicionais de medicina, ainda são necessários mais estudos visando à comprovação de sua eficácia e o esclarecimento de seus mecanismos de ação.

1) Hipoglicemiantes

O diabetes é uma doença caracterizada pelo aumento anormal dos níveis de glicose no sangue. Este aumento pode estar relacionado à secreção insuficiente de insulina, no diabetes tipo I, de origem autoimune, ou à resistência insulínica, no diabetes tipo II, que corresponde a mais de 90% dos casos. A resistência insulínica tem sido atribuída a fatores genéticos, obesidade, sedentarismo e também à deficiência da resposta das células beta pancreáticas, produtoras de insulina, à glicose. Devido ao estilo de vida e aos hábitos alimentares da nossa sociedade atual, a incidência do diabetes tipo II vem aumentando drasticamente em todo o mundo.

Os sintomas mais comuns do diabetes são poliúria, polidipsia, fadiga e perda de peso. Os elevados níveis de glicose no sangue provocam um fenômeno inflamatório nas pequenas artérias que, por sua vez, pode gerar complicações como insuficiência renal, alterações na visão, ataques cardíacos, derrames cerebrais e impotência sexual.

O tratamento do diabetes tipo I é realizado por meio da administração de insulina humana injetável. Já para o diabetes tipo II, o tratamento consiste na adoção de uma dieta saudável e balanceada, na prática de exercícios físicos e no uso de medicamentos hipoglicemiantes, que diminuem a quantidade de glicose no sangue. Atualmente, os hipoglicemiantes sintéticos disponíveis no mercado são de alto custo e apresentam diversos efeitos colaterais, o que tem levado a população ao uso de plantas medicinais como alternativa terapêutica para o tratamento do diabetes. Veja na Figura 4.1 uma lista de plantas medicinais de ação hipoglicemiante.

Figura 4.1 | Plantas medicinais hipoglicemiantes

Nome científico	Nome popular
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Cajueiro
<i>Bauhinia forficata</i> Link	Pata-de-vaca
<i>Cecropia pachystachya</i> Trécul	Embaúba
<i>Gymnema sylvestre</i> (Retz.) Schult.	Gimnema
<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey.	Ginseng
<i>Sesamum indicum</i> L.	Gergelim-preto
<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels	Jambolão

Fonte: adaptada de SAAD et al. (2016).



Exemplificando

A atividade hipoglicemiante das plantas listadas na Figura 4.1 tem sido objeto de diversos estudos científicos. No caso da embaúba (Figura 4.2), uma pesquisa conduzida na Universidade Federal de Juiz de Fora, em Minas Gerais, resultou no desenvolvimento de um medicamento fitoterápico antidiabético denominado Glico-CP®, que ainda deve passar por testes clínicos antes de ser registrado, produzido e comercializado.

Figura 4.2 | Embaúba (*Cecropia pachystachya*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cecropia_pachystachya_leaves.jpg>. Acesso em: 16 jan. 2018.



Diversas plantas medicinais são utilizadas popularmente no tratamento do diabetes, tornando necessários estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos para a comprovação de sua ação terapêutica e para a garantia da eficácia e da segurança de seu uso. No artigo abaixo, você encontra um estudo etnobotânico de plantas medicinais hipoglicemiantes em um bairro do município de São Luís, no Maranhão:

GOMES, P. R. M.; FIRMO, C. A.; VILANOVA, C. M. Estudo etnobotânico de plantas medicinais hipoglicemiantes no bairro Maracanã no município de São Luís, Maranhão, Brasil. **Scientia Plena**, Sergipe, v. 10, n. 9, p. 1-11, 2014. Disponível em: <<https://goo.gl/JMfbLR>>. Acesso em: 16 jan. 2018.

2) Antimicrobianos

A resistência de patógenos humanos à maioria dos antimicrobianos conhecidos, é devida principalmente ao uso indiscriminado dessas substâncias, tem se tornado um problema de saúde mundial, levando as indústrias farmacêuticas a buscarem novas substâncias antimicrobianas na natureza, principalmente nas plantas.



Os antimicrobianos são substâncias capazes de destruir e/ou inibir o crescimento de microrganismos e seu uso tem como principal objetivo prevenir ou tratar infecções. De acordo com a classe de microrganismos suscetíveis a sua ação, podem ser classificados como antibacterianos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários, estes últimos utilizados no tratamento de parasitoses causadas por protozoários, como:

- Amebíase, infecção do intestino grosso causada por *Entamoeba histolytica*
- Giardíase, infecção do intestino delgado causada por *Giardia lamblia*.
- Leishmaniose, causada por espécies do gênero *Leishmania*. A doença pode ser do tipo visceral, potencialmente mortal, ou tegumentar.
- Tricomoníase, infecção do trato geniturinário do homem e da mulher, causada por *Trichomonas vaginalis*.

- Tripanossomíase, designação dada a um grupo de doenças causadas por espécies do gênero *Trypanosoma*. Na América Latina, a tripanossomíase mais incidente é a doença de Chagas, cujo agente etiológico é *Trypanosoma cruzi*.

As propriedades antimicrobianas de uma grande variedade de plantas são reconhecidas há séculos pelos sistemas tradicionais de medicina e agora vem sendo comprovadas cientificamente. Veja na Figura 4.3 uma lista de plantas medicinais de ação antimicrobiana.

Figura 4.3 | Plantas medicinais antimicrobianas

Nome científico	Nome popular	Ações farmacológicas
<i>Allium sativum</i> L.	Alho	Antibacteriana, antiviral, antifúngica e antiparasitária (amebíase)
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Babosa	Antibacteriana, antiviral e antiparasitária (leishmaniose)
<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng	Uva-ursi	Antibacteriana
<i>Astragalus membranaceus</i> Moench	Astrágalo	Antiviral
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	Carqueja	Antibacteriana, antiviral e antiparasitária (tripanossomíase)
<i>Caryophyllus aromaticus</i> L.	Cravo-da-índia	Antibacteriana, antiviral e antifúngica
<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.	Copaiba	Antibacteriana, antifúngica e antiparasitária (leishmaniose e tripanossomíase)
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Equinácea	Antiviral
<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli	Chapéu-de-couro	Antiparasitária (tripanossomíase)
<i>Erythrina verna</i> Vell.	Mulungu	Antibacteriana
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Ginkgo	Antibacteriana
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Alcaçuz	Antibacteriana e antiviral
<i>Kalanchoe crenata</i> (Andrews) Haw.	Saião	Antibacteriana, antifúngica e antiparasitária (leishmaniose)
<i>Mentha x piperita</i> L.	Hortelã-pimenta	Antiparasitária (amebíase, giardíase e tricomoníase)
<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	Guaco	Antibacteriana
<i>Paullinia cupana</i> Kunth	Guaraná	Antibacteriana
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Alecrim	Antibacteriana e antifúngica
<i>Solanum paniculatum</i> L.	Jurubeba	Antiviral
<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville	Barbatimão	Antibacteriana, antiviral e antifúngica
<i>Vernonia polyanthes</i> (Spreng.) Less.	Assa-peixe	Antiparasitária (leishmaniose)

Fonte: adaptada de SAAD et al. (2016).

Existem ainda os antiparasitários classificados como **anti-helmínticos**, que são empregados em casos de parasitoses causadas por helmintos, um grupo muito numeroso de animais que inclui espécies de vida livre e parasitária. As parasitoses por helmintos constituem um grave problema de saúde pública em diversas regiões do mundo e sua incidência está quase sempre associada ao baixo desenvolvimento econômico, à falta de higiene e à carência de saneamento básico. Estima-se que cerca de 20% da população humana esteja parasitada por algum helminto.

As principais doenças causadas por helmintos e que afetam a saúde humana são:

- Ancilostomíase, causada pelos ancilostomídeos das espécies *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. Popularmente conhecida como amarelão, esta verminose tem grande prevalência em regiões quentes e úmidas e de solo arenoso;
- Ascariíase, causada pelo helminto *Ascaris lumbricoides*, popularmente conhecido como lombriga.
- Enterobiíase, causada pelos vermes nematódeos da espécie *Enterobius vermicularis*, conhecidos popularmente como oxiúros. Estes parasitam o intestino de mamíferos, principalmente de primatas, incluindo o homem.
- Esquistossomose, causada por vermes trematódeos do gênero *Schistosoma*, que, além do homem, também necessitam de caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria* para completar o seu ciclo de vida.
- Teníase, causada pela tênia, um platelminto da classe Cestoda que tem como hospedeiro definitivo o homem e, como hospedeiros intermediários, os suínos e bovinos. São reconhecidas duas espécies de tênia – *Taenia solium*, que parasita suínos, e *Taenia saginata*, que parasita bovinos.
- Cisticercose, causada pela ingestão acidental de ovos de *Taenia solium*.

Entre as plantas medicinais de ação anti-helmíntica, destacam-se a abóbora (*Cucurbita pepo* L.), a artemísia (*Artemisia vulgaris* L.) (Figura 4.4), o poejo (*Mentha pulegium* L.), a romã (*Punica granatum* L.) e o alho (*Allium sativum* L.) (SAAD et al. 2016).

Figura 4.4 | Artemísia (*Artemisia vulgaris*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Artemisia_vulgaris_by_Danny_S._-_001.jpg>. Acesso em: 16 jan. 2018.



Pesquise mais

Além das espécies vegetais citadas, muitas plantas alegadas como anti-helmínticas vêm sendo estudadas com a finalidade de subsidiar o desenvolvimento de novos medicamentos contra parasitoses causadas por helmintos. Veja no artigo abaixo uma revisão bibliográfica sobre a atividade anti-helmíntica de plantas medicinais nativas do continente americano:

SOUSA, R. G. et al. Atividade anti-helmíntica de plantas nativas do continente americano: uma revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 15, n. 2, p. 287-292, 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/d9KrCB>>. Acesso em: 16 jan. 2018.

3) Antineoplásicos

O câncer constitui um conjunto de mais de cem doenças que têm em comum o crescimento anormal e desordenado de células, determinando a formação de neoplasias malignas (tumores). As mutações genéticas que dão origem ao câncer podem ser causadas por fatores hereditários, agentes virais, fatores ambientais, sedentarismo, obesidade, cigarro, consumo exagerado de álcool,

exposição excessiva ao sol, entre outros fatores, mas, na maioria dos casos, trata-se de erros aleatórios no DNA. Os tipos de câncer mais incidentes são os de boca, colo do útero, colorretal, esôfago, estômago, leucemia, mama, pele, próstata, pulmão e tireoide. O tratamento não depende somente do tipo, mas também da localização e da extensão do câncer e pode envolver cirurgia, quimioterapia, radioterapia e/ou drogas antineoplásicas (ou antitumorais), que inibem o crescimento e a disseminação de tumores.

Atualmente, as drogas antineoplásicas disponíveis no mercado apresentam custo elevado e produzem diversos efeitos colaterais, já que a maioria possui baixo índice terapêutico, ou seja, dose terapêutica próxima à dose tóxica. Assim, a procura por tratamentos alternativos, focados principalmente no uso de plantas medicinais, tem se intensificado cada vez mais. Algumas substâncias isoladas de plantas, como o paclitaxel, comercializado como Taxol® e obtido a partir da espécie *Taxus brevifolia* Nutt (Figura 4.5), vêm sendo utilizadas para o tratamento de câncer. No entanto, o uso de fitoterápicos para este mesmo fim requer atenção, pois muitas vezes pode não ser adequado ou até mesmo impedir, devido a interações medicamentosas, uma terapia racional com medicamentos alopáticos. Quando comprovadamente adequada, a Fitoterapia pode ser utilizada no tratamento complementar e preventivo de câncer, com plantas de ação antineoplásica, como as listadas na Figura 4.6.

Figura 4.5 | Teixo-do-pacífico (*Taxus brevifolia*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Taxus_brevifolia_Blue_Mts_WA.jpg>. Acesso em: 16 jan. 2018.

Figura 4.6 | Plantas medicinais antineoplásicas

Nome científico	Nome popular
<i>Astragalus membranaceus</i> Moench	Astrágalo
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Equinácea
<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey.	Ginseng
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Alecrim
<i>Handroanthus impetiginosus</i> (Mart. ex DC.) Mattos	Ipê-roxo
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Chá-verde
<i>Vitis vinifera</i> L.	Uva

Fonte: adaptada de SAAD et al. (2016).



Pesquise mais

Algumas espécies vegetais investigadas quanto à sua ação antineoplásica, como as listadas na Figura 4.6, vêm apresentando resultados promissores nas pesquisas e são candidatas a medicamentos fitoterápicos para utilização na prevenção e no tratamento de câncer. Em alguns casos, no entanto, o uso simultâneo dessas plantas com medicamentos antineoplásicos convencionais pode trazer consequências indesejáveis e até mesmo comprometer a vida do paciente. No artigo abaixo, você encontra uma revisão bibliográfica sobre as potenciais interações medicamentosas entre fitoterápicos e quimioterápicos antineoplásicos:

FUKUMASU, H. et al. Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. **Revista Brasileira de Toxicologia**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 49-59, 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/w2knCn>>. Acesso em: 8 dez. 2017.



Refleta

A indicação farmacêutica de plantas medicinais e fitoterápicos deve ser fundamentada na informação e educação ao usuário, aproximando o profissional farmacêutico da comunidade e proporcionando o uso racional da Fitoterapia. Pensando nisto, se um paciente com câncer, em pleno tratamento com quimioterápicos antineoplásicos pedisse a você uma indicação de planta medicinal para complementar ou substituir a terapia convencional, o que você faria?

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Gustavo, o farmacêutico precisa informar à paciente Fátima as propriedades medicinais da planta *Bauhinia forficata* e a razão pela qual ela vem sendo cada vez mais utilizada como alternativa terapêutica para o tratamento do diabetes.

Consultando o conteúdo aprendido no item *Não pode faltar*, podemos concluir, primeiramente, que a planta *Bauhinia forficata*, popularmente conhecida como pata-de-vaca, possui ação hipoglicemiante, ou seja, atua diminuindo a quantidade de glicose no sangue. Sobre a razão pela qual a pata-de-vaca e também outras plantas medicinais hipoglicemiantes vêm sendo cada vez mais utilizadas como alternativa terapêutica para o tratamento do diabetes, podemos citar dois fatores: o alto custo e os diversos efeitos colaterais dos hipoglicemiantes sintéticos atualmente disponíveis no mercado.

Além dos hipoglicemiantes fitoterápicos, também podemos encontrar plantas medicinais antibacterianas, antivirais, antifúngicas, antiparasitárias e antineoplásicas. Seu uso, no entanto, exige cuidado, já que muitas destas plantas ainda não tiveram sua segurança e eficácia comprovadas cientificamente.

Avançando na prática

Desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos para parasitoses intestinais: uma questão social

Descrição da situação-problema

Apesar da melhoria da qualidade de vida da população brasileira nas últimas décadas, doenças relacionadas a fatores socioeconômicos, como as parasitoses intestinais, ainda constituem um relevante problema de saúde pública em diversas áreas do país. A prevalência de parasitoses intestinais causadas por helmintos e protozoários em populações menos favorecidas se deve principalmente à falta de saneamento básico, instalações sanitárias inadequadas e poluição fecal da água e de alimentos. Visando ampliar o acesso dessas populações ao tratamento contra parasitoses intestinais, o governo federal lançou um programa de

desenvolvimento de novos medicamentos antiparasitários a partir de plantas, os quais, após terem seu registro aprovado na Anvisa, serão distribuídos pelo Sistema Único de Saúde. O programa foca as seguintes doenças: giardíase, amebíase, ascaridíase, teníase e esquistossomose. Você, como pesquisador farmacêutico, está participando desta iniciativa e deverá auxiliar, inicialmente, na escolha das plantas candidatas a medicamentos fitoterápicos antiparasitários. Quais plantas você sugeriria à equipe do programa?

Resolução da situação-problema

Como vimos no item *Não pode faltar*, existem dois tipos de medicamentos antiparasitários: os antiprotozoários, utilizados no tratamento de parasitoses causadas por protozoários, como leishmaniose, giardíase, amebíase, tricomoníase e tripanossomíase, e os anti-helmínticos, que combatem parasitoses causadas por helmintos, como ascaridíase, teníase, cisticercose, esquistossomose, ancilostomíase e enterobíase. Entre as plantas medicinais de ação antiparasitária que podem ser sugeridas para o desenvolvimento de medicamentos contra a amebíase, temos o alho (*Allium sativum*) e a hortelã-pimenta (*Mentha x piperita*). Para a giardíase, também a hortelã-pimenta. Já para a ascaridíase, a teníase e a esquistossomose, as sugestões são a abóbora (*Cucurbita pepo*), a artemísia (*Artemisia vulgaris*), o poejo (*Mentha pulegium*), a romã (*Punica granatum*) e, novamente, o alho.

Faça valer a pena

1. Segundo a notícia veiculada em 22/03/2016, no portal da Universidade Federal de Juiz de Fora, pesquisadores do Instituto de Ciências Biológicas desta instituição desenvolveram um novo medicamento fitoterápico antidiabético denominado Glico-CP® (Disponível em: <<https://goo.gl/hPyxXU>>. Acesso em: 29 mar. 2018). A ação hipoglicemiante da planta a partir da qual é obtido o Glico-CP® vem sendo estudada desde 2006 e apenas em 2014 o protótipo do medicamento teve sua patente depositada, o que equivale a quase dez anos de pesquisa. Na fase pré-clínica, o medicamento apresentou vantagens em relação aos hipoglicemiantes sintéticos disponíveis no mercado, mas, antes de ser registrado na Anvisa e, posteriormente, produzido e comercializado, ainda deverá passar por testes clínicos.

Indique qual planta medicinal foi utilizada pelos pesquisadores da Universidade Federal de Juiz de Fora para a obtenção do medicamento Glico-CP®:

- a) Ginkgo (*Ginkgo biloba*).
- b) Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*).
- c) Ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus*).
- d) Embaúba (*Cecropia pachystachya*).
- e) Poejo (*Mentha pulegium*).

2. Em maio de 2017, o município de Ibatiba, no Espírito Santo, decretou situação de emergência após um surto de leishmaniose, de acordo com a notícia veiculada em 18/05/2017, no portal G1 (Disponível em: <<https://goo.gl/ntfQAD>>. Acesso em: 29 mar. 2018). Entre as medidas que o governo municipal poderia tomar para evitar novos surtos seria orientar a população sobre o modo de transmissão da leishmaniose, combater os vetores da doença e ampliar o acesso ao tratamento, aproveitando, por exemplo, o potencial de plantas medicinais de ação antiparasitária contra a leishmaniose para o desenvolvimento de novos medicamentos leishmanicidas.

Indique quais plantas medicinais poderiam ser utilizadas pelo governo municipal de Ibatiba para o desenvolvimento de medicamentos contra a leishmaniose:

- a) Uva (*Vitis vinifera*), jabolão (*Syzygium cumini*), abóbora (*Cucurbita pepo*) e guaco (*Mikania glomerata*).
- b) Babosa (*Aloe vera*), assa-peixe (*Vernonia polyanthes*), saião (*Kalanchoe crenata*) e copaíba (*Copaifera langsdorffii*).
- c) Equinácea (*Echinacea purpurea*), ginkgo (*Ginkgo biloba*), romã (*Punica granatum*) e astrágalo (*Astragalus membranaceus*).
- d) Mulungu (*Erythrina verna*), ginseng (*Panax ginseng*), chá-verde (*Camellia sinensis*) e artemísia (*Artemisia vulgaris*).
- e) Poejo (*Mentha pulegium*), cravo-da-índia (*Caryophyllus aromaticus*), gimnena (*Gymnema sylvestre*) e alecrim (*Rosmarinus officinalis*).

3. Em dezembro de 2017, a ONU advertiu, em sua assembleia para o meio ambiente realizada em Nairóbi, sobre um aumento da resistência de patógenos aos antimicrobianos, de acordo com notícia veiculada em 05/12/2017, no portal da revista Istoé (Disponível em: <<https://goo.gl/M9YDdb>>. Acesso em: 29 mar. 2018). Esta resistência, favorecida pelo uso inadequado de antibióticos e pela disseminação de medicamentos e

produtos químicos no meio ambiente, aumenta o risco de contração de doenças incuráveis pelo antimicrobianos atuais. Diante deste problema de saúde mundial, tem crescido cada vez mais a procura por novas substâncias antimicrobianas na natureza. Entre as plantas, por exemplo, um grande número de espécies antibacterianas, antivirais, antifúngicas e antiparasitárias vem sendo estudado.

Indique quais são, respectivamente, as ações farmacológicas das espécies vegetais antimicrobianas 1 - *Rosmarinus officinalis*, 2 - *Echinacea purpurea* e 3 - *Baccharis trimera*:

- a) 1 - Antiparasitária; 2 - antiviral; 3 - antibacteriana e antiviral.
- b) 1 - Antifúngica; 2 - antibacteriana e antiparasitária; 3 – antiparasitária.
- c) 1 - Antibacteriana e antifúngica; 2 - antiviral; 3 - antibacteriana, antiviral e antiparasitária.
- d) 1 - Antibacteriana, antifúngica e antiparasitária; 2 - antifúngica; 3 – antiviral.
- e) 1 - Antiviral; 2 - antiviral e antifúngica; 3 - antibacteriana, antiviral e antiparasitária.

Seção 4.2

Vitaminas, antioxidantes, fito-hormônios, imunomoduladores e adaptógenos

Diálogo aberto

Caro aluno,

A Organização Mundial de Saúde estima que os transtornos relacionados ao estresse serão a segunda maior causa de incapacidade no ano de 2020. A era em que vivemos hoje, industrial e tecnológica, exige muito das nossas capacidades físicas e mentais, aumentando a incidência e a intensidade dos quadros de estresse, que, se não tratados, podem levar a uma grande variedade de doenças, como ansiedade, depressão e hipertensão arterial. Felizmente, os efeitos do estresse podem ser minimizados por meio de métodos simples, como exercícios físicos e meditação. Além disso, a fitoterapia nos oferece um importante recurso neste sentido – os adaptógenos, que otimizam a resposta do organismo ao estresse. Focaremos agora nossos estudos nos fitoterápicos que fornecem suporte e incrementam as funções fisiológicas do organismo, incluindo os adaptógenos, os antioxidantes, os imunomoduladores, os fito-hormônios e as vitaminas.

Nesta Unidade 4, estamos acompanhando a rotina de trabalho do farmacêutico Gustavo na Farmácia Viva de sua cidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Camila, estudante de 17 anos, e sua mãe Márcia chegam à Farmácia Viva onde Gustavo trabalha. Camila relata sintomas de fadiga causados pelo seu intenso cronograma de estudos na fase pré-vestibular. Já Márcia, relata sintomas de ansiedade e tensão. Gustavo precisa dispensar-lhes plantas medicinais e/ou fitoterápicos adaptógenos, adequados para cada um dos casos. O que será que ele irá dispensar à Camila e sua mãe?

Para solucionar esta situação-problema, você deverá compreender o uso dos adaptógenos na prática clínica, conteúdo abordado no item *Não pode faltar*. Vamos começar? Bom aprendizado!

Não pode faltar

Na seção anterior, vimos três classes de fitoterápicos relacionados à defesa do organismo – os hipoglicemiantes, os antimicrobianos e os antineoplásicos. Agora, nesta Seção 4.2, estudaremos os fitoterápicos que fornecem suporte e incrementam as funções fisiológicas do organismo, começando pelos adaptógenos.

1) Adaptógenos

O estresse trata-se de uma resposta fisiológica a fatores de perturbação ambientais e emocionais que pode ser dividida em três fases: alarme – constitui a resposta imediata do organismo ao estresse e é caracterizada pelo estímulo do sistema simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; resistência – fase em que o organismo responde adequadamente ao agente causador do estresse, sem grandes prejuízos para o seu funcionamento; exaustão – quando a duração e a intensidade do estresse são muito elevadas, o organismo entra na fase de exaustão e passa a não responder adequadamente ao agente causador do estresse, ficando sujeito a danos como tensão física e emocional, fadiga, dor de cabeça, baixa imunidade, ansiedade, depressão e hipertensão arterial.

Devido às condições e ao ritmo acelerado da civilização moderna, propícios ao estresse, os fitoterápicos chamados adaptógenos, capazes de aumentar a resistência do organismo submetido ao estresse, vêm ganhando reconhecimento nas últimas décadas.



Assimile

Os adaptógenos constituem uma classe de reguladores metabólicos que otimizam a resposta do organismo ao estresse, diminuindo as reações das fases de alarme e resistência, eliminando ou, pelo menos, amenizando a fase de exaustão.

Além de serem indicados no combate aos efeitos do estresse, os adaptógenos podem ser utilizados de forma profilática e na melhoria dos desempenhos físico e cognitivo, atenuando déficits de memória e atenção e ainda estados de fadiga ocasionados por sobrecarga de trabalho, exercício físico intenso, atividade mental excessiva, etc. Ao contrário de estimulantes como a cafeína, a nicotina e as anfetaminas, que atuam no Sistema Nervoso Central

produzindo um aumento temporário da capacidade de trabalho e vigília, os adaptógenos ampliam o desempenho do organismo de forma suave e contínua. Entre os adaptógenos fitoterápicos, podemos destacar o ginseng - *Panax ginseng* C. A. Mey. (Figura 4.7), o guaraná - *Paullinia cupana* Kunth (Figura 4.8), o ginseng-brasileiro - *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen (Figura 4.9) e a raiz-de-ouro - *Rhodiola rosea* L. (Figura 4.10).

Figura 4.7 | Ginseng (*Panax ginseng*)



Fonte: <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ginsengpflanze.jpg>>. Acesso em: 18 dez. 2017.

Figura 4.8 | Guaraná (*Paullinia cupana*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Guaran%C3%A1_02.jpg>. Acesso em: 18 dez. 2017.

Figura 4.9 | Ginseng-brasileiro (*Pfaffia glomerata*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:P_glomerata-costapppr.jpg>. Acesso em: 18 dez. 2017.

Figura 4.10 | Raiz-de-ouro (*Rhodiola rosea*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rhodiola_rosea_a2.jpg>. Acesso em: 18 dez. 2017.



Atualmente, diversos medicamentos fitoterápicos de ação adaptógena estão disponíveis no mercado brasileiro, como: Bioplus® Ginseng (Kley Hertz S.A. Indústria e Comércio), produzido a partir da raiz de *Panax ginseng*; Guaraná Hertz® (Kley Hertz S.A. Indústria e Comércio), das sementes de *Paullinia cupana*; Ginseng Brasileiro Herbarium® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.), da raiz de *Pfaffia glomerata* e Fisioton® (Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.), da raiz de *Rhodiola rosea*.

Atenção! Apesar da insônia e da ansiedade serem muitas vezes decorrentes do estresse, o adaptógeno guaraná não é indicado nestes casos, pois também possui ação estimulante no Sistema Nervoso Central.

2) Antioxidantes

Radicais livres são substâncias que apresentam um ou mais elétrons não pareados e, assim, possuem capacidade de se ligar a qualquer molécula. Formados continuamente durante as reações fisiológicas do organismo, os radicais livres mais comuns são aqueles derivados do oxigênio, como superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e hidroxila (OH^-), que atravessam membranas celulares e reagem com lipídios insaturados, proteínas e DNA.

O organismo combate os radicais livres por meio dos antioxidantes, que podem ser endógenos, como as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathion peroxidase (GP_x), ou exógenos, que incluem vitaminas, flavonoides e carotenoides, presentes em uma grande variedade de alimentos. Quando a quantidade de radicais livres supera a de antioxidantes, ocorre o estresse oxidativo, que causa danos aos sistemas biológicos e está relacionado ao surgimento de doenças como câncer, catarata, diabetes, artrite reumatoide e doença de Parkinson. Assim, é muito importante a ingestão de alimentos ricos em antioxidantes.

Entre os vegetais, os flavonoides constituem o grupo de antioxidantes mais representativo, atuando como sequestradores de espécies reativas de oxigênio. Veja na Figura 4.11 uma lista de antioxidantes fitoterápicos, que podem ser utilizados nos casos de estresse oxidativo e para incrementar a ingestão de agentes antioxidantes.

Figura 4.11 | Antioxidantes fitoterápicos

Nome científico	Nome popular
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Chá-verde
<i>Crataegus oxyacantha</i> L.	Catraego
<i>Curcuma longa</i> L.	Açafrão
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Ginkgo
<i>Ilex paraguariensis</i> A. St. -Hil.	Erva-mate
<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey.	Ginseng
<i>Pinus pinaster</i> Aiton	Pinheiro-bravo
<i>Punica granatum</i> L.	Romã
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Alecrim
<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.	Cardo-mariano
<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Mirtilo
<i>Vitis vinifera</i> L.	Uva

Fonte: adaptada de SAAD et al. (2016).

3) Imunomoduladores

Os imunomoduladores são substâncias capazes de restaurar as funções fisiológicas e aumentar a resistência do organismo, apresentando ação moduladora sobre o sistema reticuloendotelial e estimulante no processo de fagocitose dos macrófagos. Nas plantas medicinais, as principais substâncias responsáveis pelo efeito imunomodulador são as saponinas. Veja na Figura 4.12 uma lista de imunomoduladores fitoterápicos. Em geral, eles são indicados para o tratamento de doenças crônicas inflamatórias, degenerativas e autoimunes, infecções bacterianas e virais e para estimular a recuperação de resfriados e gripes.

Figura 4.12 | Imunomoduladores fitoterápicos

Nome científico	Nome popular
<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	Angélica-chinesa
<i>Astragalus membranaceus</i> Moench	Astrágalo
<i>Costus spicatus</i> (Jacq.) Sw.	Cana-do-brejo
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Equinácea
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Alcaçuz
<i>Kalanchoe crenata</i> (Andrews) Haw.	Saião
<i>Urtica dioica</i> L.	Urtiga

Fonte: adaptada de SAAD et al. (2016).

Nas Seções 3.1 e 3.2, vimos um exemplo de medicamento fitoterápico de ação imunomoduladora – Enax® (Ativus Farmacêutica Ltda.), produzido a partir da planta medicinal *Echinacea purpurea* (Figura 4.13) e utilizado nos casos de infecções recorrentes.

Figura 4.13 | Equinácea (*Echinacea purpurea*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Echinacea_purpurea_001.JPG> Acesso em: 18 dez. 2017.

4) Fito-hormônios

Os fito-hormônios, também chamados fitoestrógenos, fazem parte de uma categoria de medicamentos fitoterápicos utilizados como alternativa para a terapia de reposição hormonal no climatério. Como vimos na Seção 3.1, os fitoestrógenos interagem com receptores estrogênicos, promovendo ações farmacológicas semelhantes aos hormônios endógenos. As isoflavonas constituem o grupo mais representativo de fitoestrógenos e estão presentes em medicamentos como Aplause® (Marjan Indústria e Comércio Ltda.), Soyfemme® (Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.) e Climadil® (Marjan Indústria e Comércio Ltda.), obtidos, respectivamente, da cimicífuga - *Actaea racemosa* L. (Figura 4.14), da soja - *Glycine max* (L.) Merr. (Figura 4.15) e do trevo-vermelho - *Trifolium pratense* L. (Figura 4.16).

Figura 4.14 | Cimicífuga (*Actaea racemosa*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cimicifuga_racemosa_002.jpg>. Acesso em: 18 dez. 2017.

Figura 4.15 | Soja (*Glycine max*)



Fonte: <[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Glycine_max_leaf4_Carol_Rose_\(10220605873\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Glycine_max_leaf4_Carol_Rose_(10220605873).jpg)>. Acesso em: 18 dez. 2017.

Figura 4.16 | Trevo-vermelho (*Trifolium pratense*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Trifolium_pratense_05.JPG>. Acesso em: 18 dez. 2017.



As plantas medicinais utilizadas tradicionalmente no controle dos sintomas do climatério foram submetidas a diversos processos laboratoriais antes de serem transformadas em medicamentos. Veja no artigo abaixo uma análise sobre a trajetória dos fito-hormônios:

SÁ, I. M. de. "Fito-hormônios": ciência e natureza no tratamento do climatério. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 4, p. 1503-1522, 2012. Disponível em: <<https://goo.gl/hrJy7f>>. Acesso em: 18 dez. 2017.

5) Vitaminas

As vitaminas são substâncias orgânicas indispensáveis para o funcionamento do organismo, atuando como coenzimas. Em geral, são necessárias em microquantidades que variam em função da idade, sexo, estado fisiológico e atividade física. Tradicionalmente, são classificadas em hidrossolúveis (solúveis em água) e lipossolúveis (solúveis em óleos e gorduras). Entre as hidrossolúveis, destacam-se a vitamina C e as vitaminas do complexo B (ácido nicotínico, ácido fólico, ácido pantotênico, etc.). Já as lipossolúveis de maior destaque são as vitaminas A, D, E e K.

Como o organismo é incapaz de sintetizá-las, as vitaminas devem ser obtidas principalmente por meio da alimentação, e sua ausência na dieta pode resultar em crescimento e desenvolvimento deficientes, além de outras perturbações orgânicas. Veja na Figura 4.14 uma lista de plantas medicinais ricas em vitaminas, que podem ser utilizadas nos casos de hipovitaminose (carência de uma ou mais vitaminas).

Figura 4.17 | Plantas medicinais ricas em vitaminas

Nome científico	Nome popular	Vitaminas
<i>Achillea millefolium</i> L.	Mil-folhas	C e ácido fólico
<i>Allium fistulosum</i> L.	Cebolinha	A, C, B1 e B2
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Chá-verde	C e complexo B
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Centela-asiática	A, C, B1, B2 e ácido nicotínico
<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Equinácea	B1 e B2
<i>Equisetum arvense</i> L.	Cavalinha	C, E, K, B1, B2, B6, ácido nicotínico, ácido fólico e ácido pantotênico
<i>Eugenia uniflora</i> L.	Pitanga	C e E
<i>Glycine max</i> (L.) Merr.	Soja	D, E e complexo B
<i>Ilex paraguariensis</i> A. St. -Hil.	Erva-mate	A, C, B1, B2 e B6
<i>Mentha x piperita</i> L.	Hortelã-pimenta	C e D
<i>Persea americana</i> Mill.	Abacate	A, B, C, D, E, B1 e B2
<i>Plantago major</i> L.	Transagem	A e C
<i>Sesamum indicum</i> L.	Gergelim-preto	A, B, e E
<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels	Jambolão	A, C, B1, B2, ácido nicotínico e ácido fólico
<i>Urtica dioica</i> L.	Urtiga	C, B e K
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Gengibre	A e ácido nicotínico

Fonte: adaptada de SAAD et al. (2016).



Refleta

Ao longo dos nossos estudos sobre os fitoterápicos na prática clínica, a planta medicinal equinácea (*Equisetum arvense*) foi citada diversas vezes. Ela possui ação anti-inflamatória, imunomoduladora, antimicrobiana, antineoplásica e ainda é rica em vitaminas. Pensando na complexidade da equinácea, o que parece ser mais vantajoso: manter associadas as substâncias presentes no extrato vegetal ou isolá-las?

Sem medo de errar

Voltando à situação, o farmacêutico Gustavo da Farmácia Viva trabalha no âmbito do Sistema Único de Saúde. Camila, estudante de 17 anos, e sua mãe Márcia chegam à Farmácia Viva onde Gustavo trabalha. Camila relata sintomas de fadiga causados pelo seu

intenso cronograma de estudos na fase pré-vestibular. Já Márcia, relata sintomas de ansiedade e tensão. Gustavo precisa dispensar-lhes plantas medicinais e/ou fitoterápicos adaptógenos, adequados para cada um dos casos. O que será que ele irá dispensar à Camila e sua mãe?

No item *Não pode faltar*, vimos quatro plantas medicinais de ação adaptógena: ginseng (*Panax ginseng*), guaraná (*Paullinia cupana*), ginseng-brasileiro (*Pfaffia glomerata*) e raiz-de-ouro (*Rhodiola rosea*). No caso de Camila, que apresenta fadiga ocasionada por atividade mental excessiva, uma preparação fitoterápica obtida a partir de qualquer uma dessas plantas seria adequada. Já para Márcia, que relata sintomas de ansiedade e tensão, a única planta, entre as quatro mencionadas, que não poderia ser dispensada é o guaraná. Além de possuir ação adaptógena, o guaraná também é estimulante do Sistema Nervoso Central, não sendo indicado nos casos de ansiedade, insônia e outros distúrbios psíquicos.

Além dos adaptógenos, outros grupos de fitoterápicos são capazes de fornecer suporte e incrementar as funções fisiológicas do organismo: os antioxidantes, os imunomoduladores, os fitohormônios e aqueles ricos em vitaminas. Para atuar na assistência farmacêutica em Fitoterapia, é importante que você conheça os usos e aplicações desses fitoterápicos.

Avançando na prática

Carência de vitaminas: possibilidades de tratamento na fitoterapia

Descrição da situação-problema

As vitaminas lipossolúveis, principalmente as vitaminas A, D e E, são essenciais ao crescimento e desenvolvimento infantil. No Lar Margaridinha, um abrigo para crianças e adolescentes em situação de abandono, dois irmãos recém-chegados, Pedro e Joaquim, apresentam carência de vitaminas – Pedro, de vitamina A; Joaquim, de vitaminas D e E. A diretora do abrigo vai à Farmácia Viva em que você trabalha e pede indicação de preparações fitoterápicas para os irmãos. Que opções de plantas medicinais você tem para cada um deles?

Resolução da situação-problema

A princípio, podemos concluir que a formulação fitoterápica dispensada a Pedro deverá ser preparada a partir de uma planta medicinal rica em vitamina A. Neste caso, as opções são: cebolinha (*Allium fistulosum*), centela-asiática (*Centella asiatica*), erva-mate (*Ilex paraguariensis*), abacate (*Persea americana*), transagem (*Plantago major*), gergelim-preto (*Sesamum indicum*), jambolão (*Syzygium cumini*) e gengibre (*Zingiber officinale*). Já a formulação dispensada a Joaquim deverá ser preparada a partir de uma planta que possua tanto vitamina D como vitamina E, o que nos dá duas opções: soja (*Glycine max*) e, novamente, abacate.

Faça valer a pena

1. Nos últimos anos, a rotina do profissional brasileiro, marcada pelo sedentarismo, trânsito intenso, excesso de tarefas e medo do desemprego, tornou-se sinônimo de estresse. Para combater o problema e evitar danos mais graves, como ansiedade, depressão e até hipertensão arterial, alguns métodos comprovados pela ciência podem ser úteis, como praticar exercícios físicos, escutar música, pintar e meditar. Outra alternativa é a fitoterapia, que oferece uma classe de produtos fitoterápicos capazes de aumentar a resistência do organismo submetido ao estresse.

Os fitoterápicos em questão são denominados:

- a) Antioxidantes
- b) Adaptógenos
- c) Fito-hormônios
- d) Imunomoduladores
- e) Fitoestrógenos

2. Há um ano, Luana apresenta episódios recorrentes de infecção urinária. Após a tomada de antibióticos, a infecção parece estar curada, mas em algumas semanas os sintomas voltam a surgir. Seu médico agora suspeita que ela está com a imunidade baixa e receita-lhe um medicamento fitoterápico de ação imunomoduladora, que irá restaurar as funções fisiológicas e aumentar a resistência do seu organismo.

Indique qual medicamento fitoterápico possivelmente foi receitado à Luana:

- a) Fisioton®
- b) Glico-CP®
- c) Taxol®
- d) Enax®
- e) Guaraná Hertz®

3. Em meados de 2016, o escorbuto, doença historicamente associada a marinheiros que realizavam longas viagens e hoje considerada rara, ressurgiu na Austrália devido a maus hábitos alimentares, de acordo com notícia veiculada em 10/12/2016, no portal G1 (Fonte: <<https://goo.gl/j5SyP4>>. Acesso em: 2 abr. 2018). A condição é causada pela carência de vitamina C, que, em geral, decorre de dietas pobres em frutas e vegetais frescos – como no caso dos navegantes do século XVIII. O escorbuto leva a uma formação deficiente de colágeno e tecidos conjuntivos, causando sangramento na gengiva, hematomas, manchas vermelhas na pele, dificuldade de cicatrização e dores articulares. O tratamento é realizado com a ingestão de vitamina C, que pode ser obtida de alimentos, suplementos vitamínicos e também de plantas medicinais.

Indique quais plantas medicinais podem ser utilizadas no tratamento do escorbuto:

- a) *Echinacea purpurea*, *Sesamum indicum* e *Centella asiatica*.
- b) *Equisetum arvense*, *Zingiber officinale* e *Echinacea purpurea*.
- c) *Equisetum arvense*, *Centella asiatica* e *Plantago major*.
- d) *Glycine max*, *Zingiber officinale* e *Urtica dioica*.
- e) *Glycine max*, *Echinacea purpurea* e *Zingiber officinale*.

Seção 4.3

Fitoterápicos na geriatria

Diálogo aberto

Caro aluno,

Em 2015, a Organização Mundial da Saúde divulgou o Relatório Mundial sobre Envelhecimento da População, no qual foi revelado que o percentual de idosos no mundo passará de 12,3% para 21,5% até 2050. Uma das maiores consequências deste cenário é o aumento da demanda por serviços de saúde, o que vem tornando a geriatria – especialidade médica focada no estudo, na prevenção e no tratamento de doenças ligadas ao envelhecimento – cada vez mais importante. Ao mesmo tempo, a fitoterapia ganha destaque, já que as plantas medicinais são amplamente utilizadas como recursos terapêuticos pelos idosos. Estudaremos agora os usos e aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na geriatria, incluindo doenças respiratórias, cardiovasculares, musculoesqueléticas, neurológicas e hematológicas.

Nesta Unidade 4, estamos acompanhando a rotina de trabalho do farmacêutico Gustavo na Farmácia Viva de sua cidade, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Fátima, idosa portadora de osteoporose, chega à Farmácia Viva onde Gustavo trabalha e apresenta a seguinte prescrição médica: “Uso interno, *Equisetum arvense* (parte aérea, extrato seco), 500 mg por cápsula, preparar 60 cápsulas, tomar 1 cápsula 3 vezes/dia”. Fátima pergunta a Gustavo: “Quais são as propriedades medicinais desta planta? O tratamento da osteoporose pode ser realizado exclusivamente com ela?”

Para solucionar esta situação-problema, você deverá compreender o uso da planta medicinal *Equisetum arvense* no tratamento da osteoporose, conteúdo abordado no item *Não pode faltar*. Pronto para mais um desafio? Bons estudos!

Não pode faltar

Acompanhando uma tendência global, o Brasil vivencia hoje um processo de envelhecimento. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em apenas 10 anos, o percentual de pessoas com 60 anos ou mais no país passou de 9,0% (2001) para 12,1% (2011). O envelhecimento da população acarreta aumento da prevalência de doenças crônicas geriátricas, acompanhado por uma maior demanda de serviços de saúde e um elevado consumo de medicamentos. De fato, a maioria dos idosos utiliza diariamente pelo menos um medicamento e um terço deles faz uso de cinco ou mais medicamentos ao mesmo tempo.

Apesar dos avanços da medicina alopática, cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento depende da fitoterapia para sua atenção básica à saúde, e os principais usuários de plantas medicinais são os idosos. Acreditando na falsa ideia de que “o que é natural não faz mal”, muitos idosos acabam não revelando o uso de plantas medicinais aos profissionais de saúde que prescrevem medicamentos alopáticos. Ficam, portanto, suscetíveis a efeitos adversos.



Assimile

Os efeitos adversos decorrentes do uso de plantas medicinais por idosos devem-se principalmente a interações medicamentosas entre os constituintes da planta e os medicamentos alopáticos utilizados simultaneamente. Além disso, como vimos anteriormente, as plantas medicinais não estão isentas de toxicidade e seu uso indiscriminado, que muitas vezes inclui a identificação errônea de espécies vegetais e modo de preparo incorreto, pode causar sérios danos à saúde dos usuários.

A fitoterapia, portanto, deve ser utilizada de forma racional na geriatria, com acompanhamento de profissionais de saúde. Entre as doenças associadas ao processo de envelhecimento e passíveis de tratamento fitoterápico, estão as respiratórias (asma e bronquite), as cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca), as musculoesqueléticas (reumatismo e osteoporose), as neurológicas (demência) e as hematológicas (anemia ferropriva). Vamos lá?

1) Asma

Trata-se de uma condição inflamatória crônica das vias aéreas, que se tornam hiper-responsivas e se estreitam facilmente devido a inúmeros estímulos. Este estreitamento normalmente é reversível, mas em certos casos pode ocasionar a obstrução irreversível do fluxo aéreo. Entre as principais características patológicas, estão descamação do epitélio, edema, hipertrofia muscular, exsudação do plasma e presença de células inflamatórias nas vias aéreas. Os sintomas mais comuns são tosse, dispneia e sensação de opressão torácica.

A planta medicinal mais indicada para o tratamento da asma é o guaco, que possui ação broncodilatadora:

***Mikania glomerata* Spreng.** (Figura 4.15)

Nome popular - Guaco

Parte usada - Folhas

Ações farmacológicas - Broncodilatadora

Formas farmacêuticas - Infuso, tintura e xarope

Via de administração - Oral

Figura 4.18 | Cultivo de guaco (*Mikania glomerata*) em caramanchão



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mikania_glomerata.JPG>. Acesso em: 20 dez. 2017.

2) Bronquite

Trata-se de uma condição crônica caracterizada por excesso de secreção mucosa na árvore brônquica. Os principais sintomas são dispneia, presença frequente de infecções e tosse crônica ou de repetição com expectoração.

O tratamento fitoterápico da bronquite é realizado com plantas medicinais de ação broncodilatadora, como o **guaco** (*Mikania glomerata*), e expectorante, como:

Mentha x piperita L. (Figura 4.19)

Nome popular - Hortelã-pimenta

Parte usada - Folhas

Ações farmacológicas - Expectorante

Formas farmacêuticas - Infuso, tintura e cápsulas contendo óleo

Via de administração - Oral

Figura 4.19 | Hortelã-pimenta (*Mentha x piperita*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Field_of_Mentha_x_piperita_08.jpg>. Acesso em: 20 dez. 2017.

Pimpinella anisum L. (Figura 4.20)

Nome popular - Erva-doce

Parte usada - Frutos

Ações farmacológicas - Expectorante

Formas farmacêuticas - Infuso e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado

Via de administração - Oral

Figura 4.20 | Frutos de erva-doce (*Pimpinella anisum*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pimpinella_anisum.jpg>. Acesso em: 22 dez. 2017.

***Eucalyptus globulus* Labill.** (Figura 4.21)

Nome popular - Eucalipto

Parte usada - Folhas

Ações farmacológicas - Expectorante

Formas farmacêuticas - Xarope

Via de administração - Oral

Figura 4.21 | Eucalipto (*Eucalyptus globulus*)



Fonte: <[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eucalyptus_globulus_\(15345095225\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eucalyptus_globulus_(15345095225).jpg)>. Acesso em: 22 dez. 2017.



Exemplificando

Entre as especialidades farmacêuticas de ação broncodilatadora disponíveis para o tratamento de asma e bronquite, destacam-se os xaropes Guacovita® (Laboratório Vitalab Ltda.) e Peitoral Martel® (Kley Hertz S.A. Indústria e Comércio), produzidos a partir do guaco. Para o quadro de bronquite, há também o xarope Bronquivita® (Laboratório Vitalab Ltda.), de ação expectorante, obtido do eucalipto.

3) Hipertensão arterial sistêmica

Como vimos na Seção 3.2, a hipertensão arterial sistêmica trata-se da elevação dos níveis de pressão arterial devido a certas condições pré-patológicas, como diminuição da elasticidade arterial e aumento da resistência vascular periférica. A prevalência de hipertensão arterial é maior na população idosa e a principal causa é o depósito de cálcio e o conseqüente enrijecimento dos vasos sanguíneos ao longo do tempo. Além disso, a hiperinsulinemia que ocorre em estados pré-diabéticos e lesões no endotélio (revestimento interno dos vasos sanguíneos) provocadas pelo climatério ou pelo diabetes também predispõem os idosos à hipertensão.

Se não controlada, a hipertensão pode levar a condições mais graves, como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, cardiopatia isquêmica, insuficiência renal e lesões na retina. O tratamento fitoterápico é realizado com plantas medicinais de ação diurética e anti-hipertensiva, como:

***Allium sativum* L.** (Figura 4.22)

Nome popular - Alho

Parte usada - Bulbos

Ações farmacológicas - Anti-hipertensiva

Formas farmacêuticas - Tintura, extrato fluido e cápsulas contendo extrato seco padronizado ou óleo

Via de administração - Oral

Figura 4.22 | Bulbos de alho (*Allium sativum*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Allium_sativum_-_Garlic_02.jpg>. Acesso em: 22 dez. 2017.

***Alpinia zerumbet* (Pers.) B. L. Burtt & Smith** (Figura 4.23)

Nome popular - Colônia

Parte usada - Folhas

Ações farmacológicas - Diurética e anti-hipertensiva

Formas farmacêuticas - Tintura

Via de administração - Oral

Figura 4.23 | Colônia (*Alpinia zerumbet*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alpinia_zerumbet_kz3.JPG>. Acesso em: 22 dez. 2017.

4) Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca é uma das principais complicações decorrentes da hipertensão arterial e, portanto, uma das doenças cardiovasculares mais comuns em idosos. O quadro é caracterizado pela incapacidade do coração de bombear sangue em quantidade suficiente para suprir as necessidades do corpo e os principais sintomas são fadiga, falta de ar e inchaço nas pernas.

A planta medicinal mais indicada para o tratamento da insuficiência cardíaca é o espinheiro-alvar, que possui ação cardiotônica:

***Crataegus oxyacantha* L.** (Figura 4.24)

Nome popular - Espinheiro-alvar

Parte usada - Partes aéreas

Ações farmacológicas - Cardiotônica

Formas farmacêuticas - Comprimidos contendo extrato seco padronizado

Via de administração - Oral

Figura 4.24 | Espinheiro-alvar (*Crataegus oxyacantha*)



Fonte: <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Crataegus-oxyacantha-flowers.JPG>>. Acesso em: 22 dez. 2017.



Exemplificando

Dekatin® (Ativos Farmacêutica Ltda.) é um exemplo de especialidade farmacêutica produzida a partir do espinheiro-alvar e indicada nos casos de insuficiência cardíaca grau I e II.

5) Reumatismo

O termo reumatismo refere-se a um conjunto de mais de 200 enfermidades diferentes, como febre reumática, gota, artrite reumatoide, osteoartrite e lúpus eritematoso. Nos idosos, a doença reumática mais comum é a osteoartrite, caracterizada pelo desgaste da cartilagem articular, que tem como função amortecer o impacto e evitar o atrito entre dois ossos. A osteoartrite acomete principalmente as articulações do joelho, da coluna cervical e lombar, do fêmur com o quadril e as articulações distais das mãos, onde há formação dos chamados nódulos de Heberden. As dores articulares são os sintomas mais marcantes da doença, comprometendo, na maioria das vezes, a qualidade de vida dos idosos.

Como vimos na Seção 3.3, a planta medicinal mais indicada para o tratamento da osteoartrite é a garra-do-diabo, que, além de possuir ação antirreumática, também é anti-inflamatória e analgésica:

***Harpagophytum procumbens* DC. ex Meissn.**

Nome popular - Garra-do-diabo

Parte usada - Raízes secundárias

Ações farmacológicas - Anti-inflamatória, analgésica e antirreumática

Formas farmacêuticas - Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado

Via de administração - Oral



Exemplificando

Atualmente, duas especialidades farmacêuticas produzidas a partir da garra-do-diabo e indicadas nos casos de osteoartrite estão disponíveis no mercado: Arpadol® (Apsen Farmacêutica S.A.) e Garra do Diabo Herbarium® (Herbarium Laboratório Botânico Ltda.).

6) Osteoporose

A osteoporose trata-se de uma condição metabólica caracterizada pela perda progressiva de densidade óssea, o que torna os ossos mais porosos e menos resistentes, aumentando o risco de fraturas espontâneas ou causadas por pequenos impactos. Em geral, está relacionada ao envelhecimento e, apesar de ocorrer em ambos os sexos, acomete principalmente as mulheres devido à queda da produção de estrogênio no climatério. Outros fatores de risco que podem levar à osteoporose são imobilização prolongada, consumo de álcool, tabagismo, medicamentos corticoides, deficiência de cálcio e vitamina D, baixa exposição à luz solar e algumas doenças reumáticas, hepáticas e endócrinas. Entre as principais lesões estão as fraturas das costelas, punho e colo do fêmur e as fraturas das vértebras por compressão, que podem ocasionar problemas na coluna e diminuição da estatura.

O tratamento fitoterápico deve ser utilizado de forma complementar ao tratamento principal da osteoporose. A planta medicinal mais indicada é a cavalinha, que possui ação

remineralizante devido à presença de mais de 10% de constituintes inorgânicos, como ácido salicílico (5 a 8%) e sais de potássio (1,8%) e de cálcio (1,3%):

***Equisetum arvense* L.** (Figura 4.25)

Nome popular - Cavalinha

Parte usada - Partes aéreas

Ações farmacológicas - Remineralizante

Formas farmacêuticas - Infuso, tintura e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado

Via de administração - Oral

Figura 4.25 | Cavalinha (*Equisetum arvense*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Equisetum_arvense_-_Field_horsetail_02.jpg>. Acesso em: 22 dez. 2017.

7) Demência

O termo demência refere-se a um conjunto de doenças que resultam de processos degenerativos, metabólicos, vasculares, tumorais ou infecciosos, e as mais frequentes são a **doença de Alzheimer** e a demência vascular, provocada por múltiplos pequenos derrames cerebrais. Episódios de falha de memória constituem os primeiros sintomas. Os estágios mais avançados incluem dificuldade motora, perda de apetite, incontinência urinária e fecal, mutismo e infecções recorrentes. Em geral, as demências acometem pessoas

idosas, acima de 65 anos. Com o progressivo envelhecimento da população, tornaram-se enfermidades de alta prevalência.

O tratamento fitoterápico das demências é tradicionalmente realizado com a planta medicinal ginkgo, que demonstrou, em algumas pesquisas, ação neuroprotetora e eficácia no tratamento e na prevenção de demência de origem vascular e doença de Alzheimer:

***Ginkgo biloba* L.** (Figura 4.26)

Nome popular - Ginkgo

Parte usada - Folhas

Ações farmacológicas - Neuroprotetora

Formas farmacêuticas - Extrato fluido e cápsulas e comprimidos contendo extrato seco padronizado

Via de administração - Oral

Figura 4.26 | Folhas de ginkgo (*Ginkgo biloba*)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ginkgo_biloba_A.jpg>. Acesso em: 23 dez. 2017.



Apesar do uso de Ginkgo biloba nas afecções relacionadas ao envelhecimento possuir longa tradição nas práticas médicas, a comunidade científica acredita que mais estudos sobre a eficácia desta planta sejam necessários. Veja no artigo de revisão sobre o emprego de Ginkgo biloba na doença de Alzheimer e outros transtornos de memória:

FORLENZA, O. V. Ginkgo biloba e memória: mito ou realidade? **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 30, n. 6, p. 218-220, 2003. Disponível em: <<https://goo.gl/FoCDj9>>. Acesso em: 23 dez. 2017.

8) Anemia ferropriva

Trata-se do tipo de anemia mais comum e decorre da deficiência de ferro no organismo, que pode ser causada por carência nutricional, parasitoses intestinais e hemorragias agudas ou crônicas por via gastrointestinal. Os idosos fazem parte do grupo de risco para a doença. Entre os sintomas mais comuns, estão apatia, palidez, cansaço, palpitações e taquicardia.

Após a correção da causa de deficiência de ferro, o tratamento da anemia é baseado em uma dieta rica neste nutriente e na administração de sulfato ferroso por via oral. A planta medicinal angélica-chinesa, de ação antianêmica, pode ser utilizada no tratamento complementar da doença:

***Angelica sinensis* (Oliv.) Diels**

Nome popular - Angélica-chinesa

Parte usada - Raiz

Ações farmacológicas - Antianêmica

Formas farmacêuticas - Decocto, tintura e cápsulas contendo extrato seco padronizado

Via de administração - Oral



Levando-se em consideração que os idosos são os principais usuários de plantas medicinais, em quais atitudes deve se basear a atuação do profissional farmacêutico na assistência farmacêutica em fitoterapia? Como este profissional pode ficar mais próximo dos pacientes idosos?

Sem medo de errar

Voltando à situação vivenciada por Gustavo, o farmacêutico precisa informar à paciente Fátima as propriedades medicinais da planta *Equisetum arvense* e se o tratamento da osteoporose pode ou não ser realizado exclusivamente com ela.

Consultando o conteúdo aprendido no item *Não pode faltar*, podemos concluir, primeiramente, que a planta *Equisetum arvense*, popularmente conhecida como cavalinha, possui propriedade remineralizante devido aos seus constituintes inorgânicos, como ácido salicílico e sais de potássio e de cálcio. No entanto, o tratamento da osteoporose não pode ser realizado exclusivamente com a cavalinha; a planta deve ser utilizada de forma complementar ao tratamento principal.

O progressivo envelhecimento da população tem provocado um aumento na prevalência de doenças geriátricas. Além da osteoporose, outras doenças comuns em idosos, como asma, bronquite, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, reumatismo, demência e anemia ferropriva também são passíveis de tratamento fitoterápico. Com base nestas informações, como podemos pensar na elaboração de um manual com os principais usos e aplicações de plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica geriátrica?

Avançando na prática

Doenças cardiovasculares em idosos: possibilidades de tratamento na fitoterapia

Descrição da situação-problema

Elisabete, 76 anos, chega à Farmácia Viva em que você trabalha e apresenta a seguinte prescrição médica: "Uso interno, *Allium sativum* (bulbos, óleo), 300 mg por cápsula, preparar 80 cápsulas, tomar 1 cápsula 2 vezes/dia". A idosa explica que possui pressão alta e que seu médico a alertou sobre o risco de desenvolver insuficiência cardíaca caso a hipertensão não seja tratada. Além disso, conta que sua cunhada, que também sofre de pressão alta, toma diariamente uma preparação fitoterápica de colônia e não de alho, como o médico lhe receitou. Preocupada com a saúde,

Elisabete pergunta a você: “Por que o alho e a colônia são indicados no tratamento da minha doença? Quais são as diferenças entre estas plantas medicinais? Se eu acabar desenvolvendo insuficiência cardíaca, poderei continuar me tratando por meio da fitoterapia?”

Resolução da situação-problema

Respondendo à primeira pergunta de Elisabete, vimos no item *Não pode faltar* que as plantas medicinais *Allium sativum*, o alho, e *Alpinia zerumbet*, a colônia, são indicadas no tratamento da hipertensão arterial sistêmica porque possuem ação anti-hipertensiva. A colônia difere-se do alho porque, além de ser hipertensiva, também apresenta ação diurética. As partes das plantas utilizadas e as formas farmacêuticas destas duas plantas medicinais também são diferentes. Enquanto o alho tem seus bulbos utilizados no preparo de tintura, extrato fluido e cápsulas contendo extrato seco padronizado ou óleo, as folhas da colônia são usadas para obtenção de tintura. Quanto à terceira pergunta, caso desenvolva insuficiência cardíaca, Elisabete ainda poderá se tratar por meio da fitoterapia, já que a planta medicinal *Crataegus oxyacantha* (espinheiro-alvar), de ação cardiotônica, é indicada no tratamento desta patologia.

Faça valer a pena

1. Em um relatório divulgado em dezembro de 2017, a Organização Mundial da Saúde afirma que o número de pessoas com demência deverá triplicar nos próximos 30 anos (Fonte: <<https://goo.gl/iZhFv3>>. Acesso em: 2 abr. 2018). Além disso, o relatório aponta que o custo anual com a condição deverá mais que duplicar até 2030, alcançando a marca de US\$ 2 trilhões. Neste cenário, a busca por alternativas de prevenção e tratamento de quadros de demência, inclusive no campo da fitoterapia, é de extrema importância.

Indique qual planta medicinal é tradicionalmente utilizada nos casos de demência:

- a) *Equisetum arvense*
- b) *Ginkgo biloba*
- c) *Alpinia zerumbet*

- d) *Pimpinella anisum*
- e) *Mentha x piperita*

2. Otávio, 73 anos, vem apresentando há dois meses apatia, cansaço e palidez. Após a realização de exames, foi constatado que o idoso está com anemia ferropriva decorrente de uma hemorragia gastrointestinal. A princípio, será tratada a causa da deficiência de ferro – a hemorragia. Em seguida, o idoso deverá manter uma dieta rica neste nutriente e tomar sulfato ferroso. Para complementar o tratamento, também utilizará uma preparação fitoterápica de ação antianêmica.

Indique qual preparação fitoterápica provavelmente será utilizada por Otávio durante o tratamento da anemia ferropriva:

- a) Xarope de *Eucalyptus globulus*
- b) Tintura de *Alpinia zerumbet*
- c) Infuso de *Equisetum arvense*
- d) Decocto de *Angelica sinensis*
- e) Extrato fluido de *Ginkgo biloba*

3. O Instituto Vida Nova é uma casa de repouso filantrópica que atende cerca de 50 idosos gratuitamente. As doenças crônicas são comuns nesta faixa etária e acometem vários residentes do Instituto Viva Nova. Fernando, 77 anos, por exemplo, sofre de asma. Hilda, 81 anos, foi diagnosticada com osteoartrite. Já Sebastião, 85 anos, tem insuficiência cardíaca. Sempre que possível, a equipe médica da casa de repouso opta pelo tratamento fitoterápico.

Indique quais medicamentos fitoterápicos a equipe médica do Instituto Vida Nova poderia adquirir para o tratamento das patologias de Fernando, Hilda e Sebastião, respectivamente:

- a) Guacovita®, Arpadol® e Dekatin®
- b) Fisioton®, Aplause® e Mentaliv®
- c) Tamarine®, Guaraná Hertz® e Prostat®
- d) Enax®, Sonoripan® e Tenag®
- e) Galenogal Elixir®, Gotas Preciosas® e Naturetti®

Referências

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF, 2011. Disponível em: <<https://goo.gl/7btwXu>>. Acesso em: 24 dez. 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF, 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/1k6R3h>>. Acesso em: 24 dez. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº 2**, de 13 de maio de 2014. Publica a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado". Disponível em: <<https://goo.gl/5RU3ph>>. Acesso em: 24 dez. 2017.

BOLSONNI, A. K. H. et al. O uso de espécies vegetais como fitoterápicos hipoglicemiantes. **Natureza on line**, Santa Teresa, v. 6, n. 1, p. 19-23, 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/3omb4X>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

BULASMED: referências completas de medicamentos. 2017. Disponível em: <<http://www.bulas.med.br/>>. Acesso em: 24 dez. 2017.

DUARTE, M. C. T. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. **MultiCiência**, Campinas, n. 7, p. 49-59, 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/WtZ2d5>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

FORLENZA, O. V. *Ginkgo biloba* e memória: mito ou realidade? **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 30, n. 6, p. 218-220, 2003. Disponível em: <<https://goo.gl/FoCDj9>>. Acesso em: 23 dez. 2017.

FUKUMASU, H. et al. Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. **Revista Brasileira de Toxicologia**, São Paulo, v. 21, 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/w2knCn>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

GOMES, P. R. M.; FIRMO, C. A.; VILANOVA, C. M. Estudo etnobotânico de plantas medicinais hipoglicemiantes no bairro Maracanã no município de São Luís, Maranhão, Brasil. **Scientia Plena**, Sergipe, v. 10, n. 9, p. 1-11, 2014. Disponível em: <<https://goo.gl/JMfbLR>>. Acesso em: 16 jan. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Síntese de Indicadores Sociais 2012**: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro, 2012. (Estudos & Pesquisas - Informação demográfica e socioeconômica, 29). Disponível em: <<https://goo.gl/VjvzKW>>. Acesso em: 24 dez. 2017.

MACHADO, H. L. et al. Pesquisa e atividades de extensão em fitoterapia desenvolvidas pela Rede FitoCerrado: uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos por idosos em Uberlândia-MG. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 16, n. 3, p. 527-533, 2014. Disponível em: <<https://goo.gl/au1Mtb>>. Acesso em: 24 dez. 2017.

PAIXÃO, J. A. da; STAMFORD, T. L. M. Vitaminas lipossolúveis em alimentos – uma abordagem analítica. **Química Nova**, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 96-105, 2004. Disponível em: <<https://goo.gl/dfU5tC>>. Acesso em: 18 dez. 2017

PROGRAMA DE PLANTAS MEDICINAIS E TERAPIAS NÃO-CONVENCIONAIS. Juiz de Fora: UFJF, 2017. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/proplamed/>>. Acesso em: 24 dez. 2017.

SÁ, I. M. de. "Fito-hormônios": ciência e natureza no tratamento do climatério. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 4, p. 1503-1522, 2012. Disponível em: <<https://goo.gl/hrJy7f>>. Acesso em: 18 dez. 2017.

SAAD, G. de A. et al. **Fitoterapia contemporânea: tradição e ciência na prática clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

SIQUEIRA, B. E. **Plantas com ação adaptogénica usadas no combate ao stress: *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea***. 2013. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2013. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/32316/1/Monografia%20Eliana%20Sequeira.pdf>>. Acesso em: 18 dez. 2017.

SOUSA, R. G. et al. Atividade anti-helmíntica de plantas nativas do continente americano: uma revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 15, n. 2, p. 287-292, 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/d9KrCB>>. Acesso em: 16 jan. 2018.



ISBN 978-85-522-0548-7



9 788552 205487 >