

Cultura Popular e Ciência no Registro de Fitoterápicos.

Katia Midori Tamura Lopes

Farmacêutica Bioquímica com especialização em Assuntos Regulatórios de medicamentos e cosméticos pela Faculdade Oswaldo Cruz.

Paulo Roberto do Nascimento

Graduado em Ciências Sociais com mestrado em Saúde Pública e doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo. Pós Doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo.

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol10ed2.318>

Resumo

O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta e uma grande capacidade científica, possibilitando a formação de um segmento promissor da indústria farmacêutica: o segmento de fitoterápicos. Além disso, a utilização de fitoterápicos tem apresentado um notável crescimento entre a população. Como consequência, aumenta-se a necessidade de uma normatização mais adequada a fim de garantir a qualidade em todas as etapas de elaboração destes medicamentos. A RDC 26/2014 traz vários elementos inovadores quanto a regulamentação dessa classe de medicamentos, como o reconhecimento da importância dos fitoterápicos de uso tradicional cuja eficácia e segurança já foram comprovadas através do longo tempo de uso e também a necessidade de um registro mais simplificado e ágil.

Palavras-chave: Fitoterápicos. Fitoterápico de uso tradicional. Normatização no Brasil.

Popular Culture and Science in the Phytotherapeutic Registry.

Abstract

Brazil has the world's biggest biodiversity, and a mature, very capable scientific community, which allows for the development of a promising segment of the pharmaceutical industry: herbal medicines. Furthermore, the use of herbal medicines has been growing notably among the population. Consequently, there is a pressing need for better normatization to ensure proper quality in all production stages of this class of medications. The RDC 26/2014 presents several innovative elements in regards to the regulation of herbal medicines, such as the recognizing the importance of traditional herbal medicines, whose efficacy and safety have been established throughout the years, and the need for a simpler and faster registration process.

Keywords: Herbal medicines. Traditional herbal use. Regulation in Brazil.

Recebido em 02/05/2017 Aceito em 18/05/2017

1 INTRODUÇÃO

Medicamentos fitoterápicos são produtos oriundos de drogas vegetais industrializadas. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define fitoterápicos como:

Fitoterápico: produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal; (BRASIL, 2014)

Medicamentos fitoterápicos são apresentados de diversas formas e usados para o tratamento dos mais diversos males. Segundo Guimarães (2015), "...podem ser usados sob a forma de infusão, de cocção, maceração, tintura, extrato fluído, pomada, creme, gel, xarope, inalação, cataplasma, compressa, gargarejo ou bochecho, entre outros".

A utilização de produtos naturais como recurso terapêutico é tão antiga quanto a civilização, e por muito tempo, produtos não-sintéticos de origem mineral, vegetal ou animal constituíram a maior parte do arsenal terapêutico humano. O uso medicinal de recursos herbais é praticado desde a antiguidade: a aplicação de plantas medicinais data de antes de 3000 a.c. (KO, 1999 apud TUROLLA, 2004; EISENBERG *et al.*, 1998 apud CORDEIRO, 2005).

A observação do uso tradicional de fitoterápicos proporcionou a propagação na cultura popular dos melhores usos de determinadas plantas, através das gerações (CALIXTO, 2000; TUROLLA, 2006). Além disso, o conhecimento prático obtido sobre a ação das plantas medicinais estimula o surgimento de estudos científicos com o propósito de comprovar suas propriedades curativas metodicamente. Nota-se assim a convergência entre o saber empírico e o acadêmico, unindo a experiência popular acumulada ao longo dos tempos com a precisão que se obtém com a aplicação do método científico. Desta união de conhecimentos resultam os medicamentos fitoterápicos (VEIGA, 2008).

Os avanços científicos desde o século XIX nas áreas de química orgânica e farmacologia levaram ao surgimento de fármacos sintéticos, seja através do isolamento do princípio ativo de plantas medicinais tradicionais, ou da síntese de novas moléculas em laboratório. Em consequência, houve uma mudança desfavorável de atitude em relação aos fitoterápicos, tanto por parte da comunidade científica como da população em geral, que resultou no declínio do uso destes.

Contudo, observa-se recentemente que, após o período das Grandes Guerras Mundiais, houve um ressurgimento de interesse no uso dos fitoterápicos como tratamentos alternativos à medicina tradicional (CARVALHO, 2011). De acordo com Calixto (2000), o tratamento de doenças através da medicina natural tem sido mais popular em países desenvolvidos que possuem em sua história a tradição de uso de plantas medicinais; dentre estes países estão a Alemanha, França, Itália e Estados Unidos. Segundo o *World Health Organization* (WHO), devido a falta de acesso da população à medicina moderna, cerca de 65-80% da população mundial que vive em países desenvolvidos dependem essencialmente de plantas medicinais para o tratamento de diversas doenças.

Segundo Oliveira (2006), o estímulo ao uso de fitoterápicos objetiva prevenir, curar ou minimizar os sintomas das doenças, com um custo mais acessível à população e aos serviços públicos de saúde, comparativamente àqueles obtidos por síntese química, que são, em geral, mais caros, devido às patentes tecnológicas envolvidas.

A importância dos fitoterápicos é indiscutível em países como o nosso, onde o baixo nível sócio-econômico da população, a riqueza de conhecimentos da cultura indígena e a grande variedade da flora fazem com que o uso de plantas medicinais seja intenso. Contudo, é fundamental que se desmistifique a concepção equivocada de que, simplesmente pelo fato das plantas serem produtos de origem natural, são necessariamente saudáveis e não apresentam riscos à saúde. Há de se ter em mente que, pelo contrário, estas contêm muitas vezes dezenas de princípios ativos, que podem, assim como uma substância de origem sintética, gerar efeito farmacológico (FUKUMASU, 2008). Faz-se necessário provar os efeitos de cada uma destas plantas cientificamente, tanto em modelos animais como em cultura de células.

Os efeitos curativos das plantas relatados pelas comunidades através de seu uso tradicional tem gerado grande interesse na comunidade acadêmica, favorecendo assim, o aprimoramento de técnicas de extração dos ativos, melhor entendimento dos efeitos e toxicidade. Como consequência desta revalorização do emprego de preparações fitoterápicas, empresas farmacêuticas passaram a aprimorar técnicas de fabricação, e a demonstrar interesse e incentivar o surgimento de estudos da ação de plantas usadas tradicionalmente por diversas culturas (TUROLLA, 2004; FOGLIO, 2006).

Para a produção em escala industrial, segundo Toledo *et al.* (2003), é necessário não somente o conhecimento popular e pesquisas quanto ao efeito terapêutico, mas também a implementação de etapas de desenvolvimento que envolvem diversas áreas de conhecimento como etnobotânica, botânica, agronomia, ecologia, química, fitoquímica, farmacologia, toxicologia, biotecnologia e, finalmente, a tecnologia farmacêutica. É notável a multidisciplinaridade de técnicas que englobam a produção em escala industrial de um medicamento fitoterápico.

Neste trabalho, discutimos a influência do uso de medicamentos fitoterápicos para o tratamento de doenças, que se faz presente por várias gerações. Mostramos as vantagens da utilização de fitoterápicos; apresentamos também as dificuldades em se

estabelecer critérios de segurança de uso e de qualidade de manufatura em função da falta de dados científicos. Por fim, examinamos a necessidade de se avaliar sob a ótica do método científico e do processo regulatório o modo mais racional de se fazer uso dessa terapia tão simples e complexa ao mesmo tempo.

2 CONSIDERAÇÕES ACERCA DO USO TRADICIONAL DE FITOTERÁPICOS

Rodrigues (2002) define fitoterápico de uso tradicional como sendo:

Aquele elaborado a partir de planta medicinal de uso alicerçado na tradição popular, sem evidências, conhecidos ou informados de risco à saúde do usuário, cuja eficácia é validada através de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentação tecnocientífica ou publicações indexadas.

Usualmente, a demanda por estudos pré-clínicos e clínicos de fitoterápicos de uso tradicional é reduzida em relação aos medicamentos alopáticos, pois sua longa tradição de uso demonstra a ausência de efeitos nocivos de acordo com sua utilização relatada (CARVALHO, 2011). No entanto, o uso tradicional de plantas nem sempre fornece informações corretas quanto ao modo de preparo e dosagem correta para curar enfermidades, em contraste aos produtos industrializados que passaram com estudos clínicos. Dependendo da região onde são utilizadas, as plantas possuem diferentes denominações, favorecendo equívocos quanto à sua ação, indicação de uso, e dose recomendada. Ademais, em doses excessivas, o uso de plantas pode provocar reações tóxicas ao organismo; por outro lado, em doses insuficientes, o medicamento será ineficaz (ARGENTA, 2011).

Segundo Argenta (2011), existe uma limitação quanto a existência de dados científicos toxicológicos de plantas medicinais. O uso tradicional de plantas pode não ser totalmente seguro, mesmo que usadas por centenas de anos, dado que muitos sintomas e efeitos podem ter passado despercebidos. Tal limitação origina-se da falta de conhecimento da população em perceber reações adversas.

Outro ponto importante discutido por Argenta (2011) refere-se à falta de informação suficiente acerca da interação entre plantas ingeridas na forma de chás e medicamentos convencionais. Comumente, as únicas informações conhecidas dizem

respeito a interação entre determinadas categorias de medicamentos com base em suas propriedades químicas e farmacológicas, e nos efeitos colaterais conhecidos. Como exemplo, teríamos a interação de plantas com efeito diuréticos e medicamentos cardioativos ou diuréticos promovendo hipocalcemia.

Devido a complexidade química dos derivados de drogas vegetais existe uma grande dificuldade em se comprovar a segurança e eficácia de medicamentos fitoterápicos, agravada pelo baixo investimento em pesquisa por parte das indústrias. Para Carvalho (2007), é muito importante que seja feito um controle sanitário quanto ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos: tal uso deve ser feito de maneira orientada, evitando o uso inadequado que pode levar à ineficácia ou até mesmo à presença a de efeitos colaterais nocivos. Devem ser tomados os mesmos cuidados no uso de medicamentos fitoterápicos que aqueles destinados aos outros medicamentos como: buscar informações com profissionais da saúde, informar ao médico o uso de plantas medicinais ou fitoterápicos e se atentar quanto a interações medicamentosas.

Não somente a população que faz uso da terapia natural, mas também os profissionais da saúde que estão envolvidos no processo de prescrição, dispensação e administração devem dar mais atenção à importância da coleta de dados de reações adversas e também de efeitos adversos quando administrados com outros fármacos ou fitoterápicos (CORDEIRO, 2005).

3 REGULAMENTAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO BRASIL

Embora a indústria farmacêutica instalada no Brasil seja muito bem desenvolvida, atualmente o desenvolvimento de novos fármacos encontra-se um patamar muito baixo. A volta do interesse em tratamentos naturais pela população e o fato do Brasil dispor da maior biodiversidade do planeta, acarretou em um crescimento do interesse pelo desenvolvimento de novos fitofármacos (TUROLLA, 2004; MACEDO, 2009).

Com o crescente consumo e desenvolvimento da indústria de fitoterápicos no Brasil, surge a necessidade de se atualizar e aperfeiçoar as normas vigentes que tratam o registro e fabricação desta classe de medicamentos. É importante a existência de normatização a ser cumprida com a finalidade de garantir a qualidade destes

medicamentos, de forma a possibilitar um adequado tratamento das enfermidades. Assim garante-se o cumprimento do direito constitucional do cidadão conforme o Art. 196 da Constituição da República Federativa do Brasil “A saúde é direito de todos e dever do Estado” (OLIVEIRA, 2006).

O uso de plantas medicinais e fitoterápicos requer orientação adequada, para que seu uso não ocasione problemas à saúde, que vão desde a ineficácia terapêutica a reações adversas severas, dependendo da forma de uso. Consequentemente, é importante que seja realizado o controle sanitário destes produtos e a conscientização da população sobre seus riscos, visto que a idéia de que produto de origem natural não faz mal à saúde ainda encontra-se amplamente disseminada (CARVALHO, 2007).

Desde 1967 as políticas de saúde brasileiras têm reconhecido o papel das plantas medicinais no cenário da saúde pública, porém somente na última década ocorreu uma grande evolução na regulamentação das plantas medicinais e fitoterápicos, estimulada pela criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a implementação da PNPIC, 2006 (Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares) e da PNPMF, 2007 (Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos). Todos os fitoterápicos industrializados devem ser registrados na ANVISA antes de serem comercializados, a fim de garantir que a população tenha acesso a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade comprovada. Com esse procedimento, minimiza-se a exposição a produtos passíveis de contaminação e padroniza-se a quantidade e a forma certa que deve ser usada, permitindo uma maior segurança de uso. O registro sanitário é de competência exclusiva da ANVISA. Constitui a primeira intervenção da autoridade sanitária no produto, o qual só pode ser comercializado após aprovação. Neste momento, são avaliados todos os aspectos referentes ao produto em termos de qualidade, segurança e eficácia. O registro tem validade de cinco anos, devendo ser renovado por períodos sucessivos, conforme determinado na Lei nº 6.360/76, que dispõe sobre os produtos submetidos ao controle da Vigilância Sanitária (CARVALHO, 2007).

Com o intuito de facilitar o registro de produtos fitoterápicos de uso tradicional, a ANVISA publicou a Resolução RDC 26, de 13 de maio de 2014 que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Esta resolução inova por referenciar um marco regulatório:

simplificar o registro de medicamentos fitoterápicos de uso tradicional, exibindo novos parâmetros para a comprovação da segurança e efetividade:

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

I - comprovação de uso seguro e efetivo para um período mínimo de 30 anos; ou

II - registro simplificado, que deverá ser comprovado por:

a) presença na Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado, conforme IN nº 2, de 13 de maio de 2014, ou suas atualizações; ou

b) presença nas monografias de fitoterápicos de uso tradicional da Comunidade Europeia (Community herbal monographs with traditional use) elaboradas pelo HMPC do EMA.

A resolução determina que produtos de uso tradicional não necessitam passar pelo mesmo processo de registros que outros medicamentos fitoterápicos, isto é, permite uma maior agilidade quanto ao registro de produtos que tenham comprovadas sua segurança e eficácia em dados de literatura e que tenham sido usados, por no mínimo, 30 anos.

A RDC 26/2014 além de dispor sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, define as categorias de medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico e estabelece os requisitos mínimos para o registro inicial e renovação de registro de medicamento fitoterápico, e para o registro, renovação de registro e notificação de produto tradicional fitoterápico. A Instrução Normativa 2/2014 complementa a RDC 26/2014 ao publicar a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado” (BRASIL, 2014).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de todos os avanços tecnológicos e regulatórios, a utilização de medicamentos fitoterápicos continua sendo um desafio para o meio científico já que muitas plantas

Revinter, v. 10, n. 02, p. 122-133, jun. 2017.

têm usos que variam de acordo com a região em que são utilizadas. Tendo em vista o amplo consumo de produtos de origem vegetal no Brasil e o crescente desenvolvimento de fitoterápicos como medicamentos em nível industrial, a aplicação de normas sobre a sua elaboração torna-se importante.

O percurso da regulamentação sanitária de fitoterápicos, sempre foi direcionada a valorização dos mecanismos facilitadores de registro/notificação de medicamentos fitoterápicos, sem que os mesmos percam sua qualidade, garantindo à população medicamentos com eficácia e segurança comprovadas. A norma atual, RDC 26/2014 publicada em 13 de maio de 2014, mantém o mesmo padrão facilitador. Ao mesmo tempo, a resolução traz algumas questões inéditas no corpo normativo como: definições mais claras dos objetos de registro/notificação (medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico), e destaca o importante papel da agência reguladora em avaliar a qualidade dos estudos clínicos submetidos no processo de registro, questão nunca antes levantada. Desta forma, a norma representa um modelo regulador proativo baseado em evidências científicas de qualidade, onde fazem-se necessárias ferramentas de pesquisa e técnicas a fim de avaliar a eficácia, a segurança e a qualidade de medicamentos fitoterápicos.

A RDC é um exemplo de inovação: posto que os medicamentos feitos a partir de plantas já estavam inseridos no mercado, a Resolução vem ao encontro das mudanças e inovações trazidas por cada estudo ou pesquisa, fazendo com que as formulações contendo fitoterápicos se enquadrem em uma norma nacional. Essa deliberação traz uma forma de selecionar e retirar do mercado muitos tipos de medicamentos fitoterápicos que estão sendo vendidos sem informação ou rotulação adequadas.

Para a Resolução conseguir alcançar seus objetivos, é necessário investir fortemente na fiscalização de estabelecimentos que possuem esses tipos de produtos. Há de se considerar a extensa quantidade de medicamentos que se auto-rotulam como fitoterápicos, possuindo em suas formulações misturas de outros produtos, razão pela qual não poderiam ser considerados medicamentos fitoterápicos. Outro ponto importante a salientar é o fato de que muitas pessoas consideram o medicamento fitoterápico como sendo livre de efeitos adversos, por ser “natural”. Trata-se de uma interpretação errônea por parte da população leiga: todo medicamento terá contra-

indicações, efeitos adversos, interações com medicamentos e/ou alimentos, seja ele alopático ou feito à base de plantas. O uso correto de fitoterápicos requer, portanto, a avaliação de todos os envolvidos na área da saúde, sejam médicos, farmacêuticos, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos ou outra classe que esteja envolvida direta ou indiretamente no tratamento ou na aquisição dos mesmos.

Existem questões em aberto referentes a abrangência desta nova regulamentação. Tanto a RDC 26/2014 quanto a Instrução Normativa 2/2014 (que lista os medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais que poderão ter registro simplificado na ANVISA), abordam apenas os produtos industrializados, deixando de fora os elaborados pelas comunidades tradicionais. Por exemplo os chás, produtos de amplo acesso e usados extensivamente para fins alimentícios ou medicinais sem que haja o conhecimento por parte dos usuários de todos os efeitos que essas plantas podem trazer. Faz necessário, portanto, o fomento a pesquisas, parcerias universidade-indústria e investimento nos arranjos produtivos locais e em comunidades tradicionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARGENTA, S.C. *et al.* Plantas medicinais: cultura popular versus ciência. **Vivências**. v.7, n.12, p.51-60, maio 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada RDC 26 de 13 de maio de 2014**. Diário Oficial da União de 14 de Maio de 2014. Brasília. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf>. Acesso em 20 de setembro de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Instrução Normativa 2 de 13 de maio de 2014**. Diário Oficial da União de 14 de Maio de 2014. Brasília. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/int0002_13_05_2014.pdf>. Acesso em 20 de setembro de 2014.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. Brasil, v.33, p. 179-189, 2000.

CARVALHO, A. C. B. *et al.* Aspectos da legislação no controle de medicamentos fitoterápicos. **T&C Amazônia**, v.11, p.26-32, jun. 2007.

CARVALHO, A. C. B. **Plantas medicinais e fitoterápicos: regulamentação sanitária e proposta de modelo de monografia para espécies vegetais oficializadas no Brasil**. 2011. Tese de doutorado em ciências da saúde. Universidade de Brasília, Brasília, 31 de março de 2011.

CORDEIRO, C. H. G. *et al.* Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. **Rev. Bras. De Farmacognosia**, v.15, n.3, p.272-278, jul/set. 2005.

FOGLIO, M. A. *et al.* Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar. **Multiciência: Revista Interdisciplinar dos Centros e Núcleo da Unicamp**, Campinas, v.7, out 2006. Disponível em http://www.multiciencia.unicamp.br/art04_7.htm. Acesso em 20 de setembro de 2014.

FUKUMASU, H. *et al.* Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. **Rev. Bras. De Toxicologia**, v.21, n.2, p.49-59, 2008.

KO, R. J.; KO, R. Causes, epidemiology, and clinical evaluation of suspected herbal poisoning. **Journal of Toxicology: Clinical Toxicology**. New York, NY, v.37, n 6, p.697-708, 1999.

MACEDO, E. V.; GEMAL, A. L. A produção de fitomedicamentos e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Rev. Bras. Farm.**, v.90, n.4, p.290-297, 2009.

OLIVEIRA, Andrezza Beatriz *et al.* A NORMATIZAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NO BRASIL. **Visão Acadêmica**, [S.l.], set. 2007. ISSN 1518-8361. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/academica/article/view/9042/6320>>. Acesso em 20 de setembro de 2014.

RODRIGUES, Eliana *et al.* A importância dos levantamentos etnofarmacológicos no desenvolvimento de fitomedicamentos. **Revista Racine**. São Paulo, n.70, p.30-35, 2002.

TOLEDO, Ana Cristina Oltramari *et al.* Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**. Bragança Paulista, v.21, n. 1/2, p. 7-13, jan./dez. 2003.

TUROLLA, M. S. R. **Avaliação dos aspectos toxicológicos dos fitoterápicos: um estudo comparativo**. 2004. Dissertação. Mestrado em toxicologia e análises toxicológicas. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Rev. Bras. de Ciências Farmacêuticas**. Brasil, v.42, n.2, p.289-306, abr./jun. 2006.

VEIGA JUNIOR, V. F.; MELLO, J. C. P. As monografias sobre plantas medicinais. **Rev. Bras. De Farmacognosia**, v.18, n.3, p.464-471, set. 2008