



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

EDUARDA SOUZA DA ROCHA

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE PRODUTOS COMERCIALIZADOS COM FINS
MEDICINAIS NA FEIRA LIVRE DE BARREIRAS - BAHIA**

BARREIRAS – BA

2023

EDUARDA SOUZA DA ROCHA

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE PRODUTOS COMERCIALIZADOS COM FINS
MEDICINAIS NA FEIRA LIVRE DE BARREIRAS - BAHIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Oeste da Bahia, como
requisito parcial para obtenção do Diploma de
Graduação no Curso de Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Giovana Damasceno Sousa

BARREIRAS – BA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

R672 Rocha, Eduarda Souza da.

Análise da qualidade de produtos comercializados com fins medicinais na feira livre de Barreiras - Bahia. / Eduarda Souza da Rocha – 2023.

80f.: il.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Giovana Damasceno Sousa.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Farmácia. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2023.

1. Plantas medicinais. 2. Controle de qualidade. 3. Suplemento alimentar. I. Sousa, Giovana Damasceno. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 615.321

Biblioteca Central de Barreiras - UFOB



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE CURSO DE FARMÁCIA



ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

No dia 25 de julho de 2023, às 14:30 hs., no auditório Professor Mússio Pirajá Matos da Universidade Federal do Oeste da Bahia, realizou-se a apresentação pública do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado: ANÁLISE DA QUALIDADE DE PRODUTOS COMERCIALIZADOS COM FINS MEDICINAIS NA FEIRA

LIVRE DE BARREIRAS - BAHIA, apresentado pela acadêmica Eduarda Souza da Rocha. Integraram a composição dos Membros da Banca Examinadora, Profa. Dra. Giovana Damasceno Sousa (orientadora), Profa. Dra. Camila Almenara Cruz Pereira (examinadora 1), Especialista Breno Kaique Donato dos Santos (examinador 2). Após declarada aberta a sessão, pelo Prof(a). Dr(a). Giovana Damasceno Sousa (orientadora), na função de Presidente da Banca Examinadora, coube a acadêmico, na forma regimental, expor o tema do TCC, e na sequência receber comentários e questionamentos pelos membros da Banca Examinadora, dando as explicações que se faziam necessárias. Posteriormente, os membros da Banca Examinadora reuniram-se, isoladamente, para a avaliação e parecer final, tendo atribuído as seguintes notas:

Membros da Banca Examinadora	Nota
Giovana Damasceno Sousa	10,0
Camila Almenara Cruz Pereira	9,7
Breno Kaique Donato dos Santos	9,5
Média final:	9,73

Documento assinado digitalmente
gov.br GIOVANA DAMASCENO SOUSA
Data: 25/07/2023 15:31:09-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Professora orientadora

Documento assinado digitalmente
gov.br CAMILA ALMENARA CRUZ PEREIRA
Data: 25/07/2023 17:01:57-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Examinador 1

Barreiras, 25 de julho de 2023.

Documento assinado digitalmente
gov.br BRENO KAIQUE DONATO DOS SANTOS
Data: 27/07/2023 17:59:37-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Examinadora 2

EDUARDA SOUZA DA ROCHA

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE PRODUTOS COMERCIALIZADOS COM
FINS MEDICINAIS NA FEIRA LIVRE DE BARREIRAS - BAHIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Oeste da Bahia, como
requisito parcial para obtenção do Diploma de
Graduação no Curso de Farmácia.

Aprovado em 25 de julho de 2023.

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente
GIOVANA DAMASCENO SOUSA
Data: 28/07/2023 13:06:06-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a. Giovana Damasceno Sousa

Orientadora



Documento assinado digitalmente
CAMILA ALMENARA CRUZ PEREIRA
Data: 28/07/2023 11:34:12-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a. Camila Almenara Cruz Pereira

(Membro)



Documento assinado digitalmente
BRENO KAIQUE DONATO DOS SANTOS
Data: 28/07/2023 12:55:44-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^o Breno Kaique Donato dos Santos

(Membro)

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois Ele é o meu combustível. Dedico aos meus pais, que fizeram tudo isso ser possível na minha vida. Dedico aos meus amigos, familiares, e todos que me acompanharam durante toda essa trajetória. Dedico também à minha orientadora Giovana Damasceno, a qual me deu a oportunidade e me auxiliou nesse projeto.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse ao longo de minha vida, sempre me concedendo saúde e força para superar as dificuldades. Agradeço a Ele por tudo que conquistei até agora, e peço que me dê sabedoria para conquistar muito mais.

Agradeço aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. Eles me deram a oportunidade de chegar onde cheguei, e confiaram no meu potencial. Sem eles nada disso seria possível.

Aos amigos meus amigos, que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todos esses anos. Sempre serei grata por tudo que vivemos juntos.

A todos os familiares que estiveram ao meu lado, me ajudaram de alguma forma e me incentivaram durante todos esses anos.

A Universidade Federal do Oeste da Bahia - UFOB pela oportunidade de realização deste trabalho. Também agradeço a todo o corpo docente que contribuíram para a minha formação.

A Profa. Dra. Giovana da Damasceno Sousa, primeiramente pela oportunidade de desenvolver este trabalho. Foi um prazer tê-la como orientadora. Agradeço também por toda a dedicação, paciência e ensinamentos.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte de minha formação, o meu muito obrigada.

“O conhecimento nos faz responsáveis”

Che Guevara

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CNPJ	Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica
CRF	Conselho Regional de Farmácia
FDA	Food and Drug Administration
g	Grama
IFAV	Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal
MF	Medicamentos Fitoterápicos
mL	Mililitro
nº	Número
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTF	Produtos Tradicionais Fitoterápicos
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SA	Suplementos Alimentares
SAC	Serviço de Atendimento ao Consumidor
SUS	Sistema Único de Saúde
UFC	Unidades Formadoras de Colônias

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Extrato Melão de São Caetano.....	54
Figura 2 - Elixir Saúde Total.....	54
Figura 3 - Extrato de noni.....	55
Figura 4 - Aliquota dos produtos Extrato Melão de São Caetano, Elixir Saúde Total e Extrato de Noni, nesta ordem.....	60
Figura 5 - Placas com Ágar Sabouraud, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto A.....	64
Figura 6 - Placas com Ágar Sabouraud, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto B.....	65
Figura 7 - Placas com Ágar Sabouraud, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto C.....	65
Figura 8 - Placas com Ágar Nutriente, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto A.....	66
Figura 9 - Placas com Ágar Nutriente, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto C.....	66
Figura 10 - Placa 1 com Ágar Nutriente, nas diluições 1/10, do produto B.....	67
Figura 11 - Placa 2 com Ágar Nutriente, nas diluições 1/10, do produto B.....	68
Figura 12 - Placa 1 com Ágar Nutriente, nas diluições 1/100, do produto B.....	68
Figura 13 - Placa 2 com Ágar Nutriente, nas diluições 1/100, do produto B.....	69

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
°C	Graus centígrados

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Itens analisados nos rótulos dos três produtos conforme a Resolução nº 243, de 26 de julho de 2018, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares.....	46
Tabela 2 – Itens analisados nos rótulos dos três conforme a Resolução nº 26, de 13 de maio de 2014, que dispõe sobre a rotulagem de produtos tradicionais fitoterápicos.....	49
Tabela 3 – Resultados da aferição do volume dos três produtos.....	61
Tabela 4 – Resultados da análise de pH nos três produtos.....	62
Tabela 5 – Resultado da contagem total de microorganismos mesofílicos.....	64
Tabela 6 – Número de colônias contadas nas placas do produto B, em ambas as diluições.....	67

RESUMO

No Brasil encontra-se uma vasta variedade de plantas com propriedades medicinais, muito utilizadas para prevenção, tratamento e cura de doenças. O consumo de produtos naturais medicinais tem crescido muito, pois a ideia de que estes não apresentam riscos à saúde tem sido cada vez mais difundida. Entretanto, pesquisas mostram que estes também podem apresentar efeitos adversos, seja por questões de toxicidade da planta ou ausência de um rígido controle de qualidade físico-químico e microbiológico do produto. Também podem ser encontrados no mercado suplementos alimentares compostos por plantas, os quais podem apresentar muitas irregularidades quanto à rotulagem, além da possibilidade de contaminantes. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi a realização da análise da qualidade de produtos comercializados com fins medicinais na feira livre de Barreiras-BA. Foram adquiridos três produtos distintos a base de plantas medicinais, os quais foram analisados quanto a sua rotulagem, aspectos físico-químicos como pH e volume, além do teste microbiológico de contagem total de microrganismos mesofílicos. Os resultados obtidos demonstraram que a falta de fiscalização pode corroborar para as várias inconformidades de rotulagem, e de aspectos físico-químicos, visto que os produtos apresentam baixas faixas de pH e volume declarado não condizente com o volume medido. Além disso, o teste microbiológico demonstra contaminação bacteriana próxima do limite determinado pela Farmacopeia Brasileira.

Palavras-chave: Controle de qualidade; Suplemento alimentar; Fitoterápicos; Plantas medicinais.

ABSTRACT

In Brazil, there is a wide variety of plants with medicinal properties, widely used for the prevention, treatment and cure of diseases. The consumption of medicinal natural products has grown a lot, as the idea that they do not pose health risks has been increasingly widespread. However, research shows that these can also have adverse effects, whether due to plant toxicity or lack of strict physical-chemical and microbiological quality control of the product. Dietary supplements composed of plants can also be found on the market, which can present many irregularities regarding labeling, in addition to the possibility of contaminants. Given the above, the objective of this work was to carry out the analysis of the quality of products sold for medicinal purposes at the free fair of Barreiras-BA. Three different products based on medicinal plants were purchased, which were analyzed regarding their labeling, physicochemical aspects such as pH and volume, in addition to the microbiological test of total count of mesophilic microorganisms. The results showed that the lack of supervision corroborates the various nonconformities of labeling, and physical-chemical aspects, since the products have low pH ranges and declared volume is not consistent with the measured volume. In addition, the microbiological test demonstrates bacterial contamination close to the limit determined by the Brazilian Pharmacopoeia.

Keywords: Quality control; food supplement; Herbal medicine; Medicinal plants.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1 FITOTERÁPICOS.....	17
2.1.1 Medicamentos Fitoterápicos (MF).....	17
2.1.2 Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF).....	18
2.1.3 Notificação e registro.....	20
2.1.4 Controle de Qualidade.....	23
2.1.5 Requisitos para rotulagem.....	25
2.1.6 Determinação do prazo de validade e armazenamento.....	28
2.2 SUPLEMENTOS ALIMENTARES (SA).....	30
2.2.1 Notificação e registro.....	33
2.2.2 Controle de Qualidade.....	34
2.2.3 Requisitos para rotulagem.....	34
2.2.4 Determinação do prazo de validade e armazenamento.....	36
2.3 UTILIZAÇÃO DE PRODUTOS NATURAIS MEDICINAIS.....	36
2.3.1 Comercialização de produtos medicinais em feiras livre.....	39
3. OBJETIVOS.....	41
3.1 OBJETIVO GERAL.....	41
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	42
4.1 MATERIAIS.....	42
4.2 MÉTODOS.....	42
4.2.1 Obtenção das amostras.....	42
4.2.2 Análise dos rótulos.....	42
4.2.3 Avaliação do aspecto.....	43
4.2.4 Aferição do volume.....	43
4.2.6 Análise do pH.....	43
4.2.6 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos.....	43
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
5.1 ANÁLISE DOS RÓTULOS.....	45
5.2 AVALIAÇÃO DO ASPECTO.....	59

5.3 AFERIÇÃO DO VOLUME.....	60
5.4 ANÁLISE DO PH.....	61
5.5 CONTAGEM DO NÚMERO TOTAL DE MICRORGANISMOS MESOFÍLICOS	63
6. CONCLUSÃO.....	71
7. REFERÊNCIAS.....	72

1. INTRODUÇÃO

O conhecimento popular acerca das propriedades medicinais de plantas está inserido na sociedade há muitos anos, sendo utilizado para tratar e até curar doenças. Aliado à experiência de uso, as pessoas também foram adquirindo conhecimento acerca do potencial tóxico de muitas dessas ervas, passando a diferenciá-las (FERREIRA et al., 2019).

No Brasil, existe uma vasta diversidade de espécies vegetais, sobre muitas delas não existem estudos científicos acerca dos seus efeitos no organismo humano. Como resultado, a utilização dessas plantas como método de automedicação, baseada apenas na tradicionalidade de seu uso, pode resultar em efeitos nocivos à saúde. Os medicamentos industrializados têm perdido espaço para os tratamentos naturais por serem uma alternativa mais acessível, inclusive para comunidades mais carentes. Esse uso crescente das plantas medicinais está associado à busca de melhoria da qualidade de vida e manutenção da saúde (BORTOLUZZI et al., 2020; FERREIRA et al., 2019; RODRIGUES et al., 2020).

Outra questão que permeia esse problema é a crença de que produtos naturais são menos potentes e não apresentam riscos à saúde. No entanto, para que um produto natural seja considerado seguro e eficaz, é necessário que a associação entre estudos científicos e conhecimentos populares se sobressaia ao modismo relacionado à medicina natural (FERREIRA et al., 2019; MARTINELLI et al., 2018).

Para isso, são necessários estudos sobre os aspectos físicos e químicos da planta, além da identificação correta da espécie e da parte a ser utilizada, bem como do modo de preparo, dosagem e forma de uso permitidos. Somente assim será viável o uso racional dessas plantas no tratamento de enfermidades (PEDROSO et al., 2021).

As plantas medicinais são uma importante fonte de matéria prima na fabricação de fitoterápicos e alguns medicamentos industrializados. Em 2006 foi criada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, e em 2008 surgiu o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, ambos com o objetivo de assegurar que a população tivesse um acesso seguro e racional a medicamentos fitoterápicos e a plantas medicinais (PEDROSO et al., 2021; SANTANA et al., 2018).

A indústria farmacêutica representa um importante papel na economia, sendo de grande importância a realização do controle de qualidade, a fim de garantir a eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos (RAMOS et al., 2022; VIEIRA et al., 2020). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA define o controle de qualidade como um conjunto de operações, desde a programação até a execução, que têm o objetivo de garantir

que as matérias primas, materiais de embalagem e o produto acabado estejam de acordo com as especificações exigidas (BRASIL, 2013).

No controle de qualidade de produtos farmacêuticos um dos principais pontos a ser analisado é a contaminação microbiológica, que pode vir a ser intencional ou acidental, provocando a presença de microorganismos como bactérias, fungos e outros. A sua capacidade de provocar doença pode variar a partir do microrganismo contaminante, carga de contaminação e a via de administração pela qual foi inoculado (VIEIRA et al., 2020).

Existem padrões de qualidade microbiológica de fitoterápicos descritos em compêndios regulamentadores da ANVISA, e neles estão descritos os limites máximos de carga microbiana aceitos em medicamentos não estéreis, além de definir os produtos que devem apresentar ausência de patógenos (FARIA et al., 2012).

Se tratando de plantas medicinais e produtos fitoterápicos, é válido ressaltar que esses produtos estão em contato direto com o ambiente, favorecendo a contaminação por insetos, bactérias, fungos e outros organismos, e essa contaminação pode acarretar no desenvolvimento de doenças no ser humano, sendo de grande importância a definição de medidas de controle de qualidade, a fim de garantir a segurança do consumidor (SOUZA-MOREIRA et al., 2010).

Desse modo, o controle de qualidade não garante apenas a qualidade do produto, mas também a eficácia, segurança e aceitabilidade. Quando realizado conforme o preconizado pelas legislações vigentes, ele pode evitar e identificar falhas em todo o processo produtivo, caso contrário, sua ineficiência pode levar ao comprometimento da estabilidade da formulação, alterando características físicas e químicas, prejudicando o desempenho do produto, e promovendo riscos ao consumidor (SOBREIRA et al., 2019). A estabilidade do produto também pode ser influenciada por alguns fatores, dentre eles, as propriedades físico-químicas como pH, densidade e viscosidade das substâncias ativas e dos excipientes (SOBREIRA, 2016).

O processo de controle de qualidade também envolve a rotulagem, a qual deve possuir informações imprescindíveis para o consumidor, definidas por normas estabelecidas pela legislação para cada categoria de produto. A padronização dos rótulos é fundamental para a promoção do uso racional de medicamentos, sendo responsabilidade da ANVISA a regulação e fiscalização (MOURA, 2014; SANTOS, 2018b; SILVA, 2020; SOBREIRA et al., 2019). Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar análise da qualidade de produtos comercializados com fins medicinais na feira livre de Barreiras-Bahia.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 FITOTERÁPICOS

2.1.1 Medicamentos fitoterápicos (MF)

Os medicamentos fitoterápicos podem ser descritos como aqueles obtidos a partir de matérias-primas ativas vegetais, de eficácia e segurança baseadas em evidências clínicas, possuindo constância de sua qualidade, e que tenham finalidade profilática, curativa ou paliativa. Não é considerado fitoterápico aquele que na sua composição possua substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas. Além disso, eles devem passar por um rigoroso processo de produção e controle de qualidade (BRASIL, 2014; SANTOS; QUINTEIRO, 2018).

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 26 de 13 de maio de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, divide os fitoterápicos em duas categorias: os Medicamentos Fitoterápicos e os Produtos Tradicionais Fitoterápicos. Na primeira, a comprovação de segurança e qualidade se dá por meio de estudos clínicos padronizados, assim como acontece com os medicamentos sintéticos novos a serem registrados no país, enquanto que na segunda categoria, esses critérios são baseados no tempo de uso tradicional (BRASIL, 2014).

Além da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (2006) e da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (2008), existe a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS, e nela está presente uma lista com 71 espécies vegetais com potencial para gerar fitoterápicos (MORAES et al., 2018). A fitoterapia se baseia no uso de plantas medicinais no tratamento de diversas patologias, no intuito de se aproveitar toda a potencialidade do fitocomplexo. Essa utilização se dá por meio de diferentes formas farmacêuticas, sem o emprego de substâncias ativas isoladas (BADKE et al., 2019).

Muitos municípios brasileiros têm aderido aos Programas de Fitoterapia na atenção básica de saúde ofertados pelo SUS, garantindo o acesso seguro e eficaz dos usuários às plantas medicinais e aos MF. O objetivo é a ampliação das opções terapêuticas e melhora da atenção à saúde, suprimindo a carência medicamentosa em muitas comunidades, promovendo ações de prevenção de doenças e recuperação da saúde, principalmente dos usuários da rede pública (GADELHA et al., 2015; SANTANA et al., 2018).

A fitoterapia está integrada à terapêutica desde o início dos tempos, e sua utilização advém não só da base histórica, mas também da parte química. Muitos fármacos derivam direta ou indiretamente de princípios ativos isolados de plantas, e muitos deles exercem ações farmacológicas potentes e de efeito rápido (MARQUES et al., 2019). Apesar de ter ocorrido um enfraquecimento do mercado de fitoterápicos no período pós guerra, principalmente devido ao desenvolvimento dos medicamentos sintéticos, nas últimas décadas esse mercado tem voltado a crescer. Isso está relacionado a diversos fatores, dentre eles o aumento do consumo de produtos naturais e o fácil acesso para a população de baixa renda (BORGES; SALES, 2018).

Os MF podem apresentar uma eficácia tão boa quanto os medicamentos com princípios ativos sintéticos. Para isso, é importante que durante o processo de transformação de uma planta em medicamento seja priorizada a preservação da integridade dos princípios ativos presentes no vegetal. Para que isso aconteça, é necessário a realização de estudos prévios dos aspectos botânicos, agrônômicos, fitoquímicos, farmacológicos, e toxicológicos da planta. A respeito da qualidade dos fitoterápicos, ela deve ser embasada em uma produção minuciosamente planejada, desde a fase de cultivo até a dispensação, associado a uma análise favorável da matéria prima (KLEIN et al., 2009).

Por sua origem natural, esses MF são comumente vistos como inofensivos e incapazes de causar prejuízos à saúde do consumidor, sendo utilizado frequentemente com base em conhecimento empírico. Entretanto, muitos desses produtos oferecem potencial adverso, e isso explica o motivo de serem vendidos com prescrição médica. Muitas vezes, a falta de notificações de reações adversas por plantas medicinais e produtos fitoterápicos no país se dá por negligência dos profissionais de saúde e usuários, que comumente não sabem dos riscos que podem trazer à saúde. Isso ressalta a importância da inclusão desses produtos em programas de farmacovigilância (LOMBARDO, 2018).

2.1.2 Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF)

De acordo com a RDC n° 26/2014, um produto é classificado como tradicional fitoterápico quando a sua obtenção se dá pelo uso exclusivamente de matérias-primas ativas vegetais, em que a segurança e efetividade são baseadas em dados de uso tradicional seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e possa ser utilizado sem acompanhamento médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização. Além disso, esses

produtos não devem ser destinados a condições graves de saúde, e a concentração das matérias-primas não pode oferecer risco tóxico conhecido (BRASIL, 2014; FERNANDES, 2021; FERNANDES, 2022c).

Não é considerado produto tradicional fitoterápico aquele que na sua composição possua substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas, sendo tanto sintéticas, semi sintéticas ou naturais, assim como não deve possuir associações com outros extratos, mesmo que vegetais ou de outras fontes (BRASIL, 2014; FERNANDES, 2022c). As espécies presentes na composição desses produtos devem ser consultadas no Anexo I da RDC nº 26/2014, que dispõe de uma lista a qual determina as que podem ser utilizadas. E se a espécie originária do produto for alguma das que estão presentes no Anexo II da mesma Resolução, deve-se seguir as especificações descritas (BRASIL, 2014).

A partir da publicação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, a ANVISA evidenciou os regulamentos acerca dos fitoterápicos para que os objetivos dessas duas políticas fossem cumpridos. Então, com a RDC nº 26/2014, foi publicada uma norma de registro de fitoterápicos, dividindo-os em medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos (SANTOS; QUINTEIRO, 2018).

A diferença dessas duas categorias se dá pela sua comprovação de segurança e eficácia, que no caso do primeiro é necessário a comprovação através de estudos clínicos padronizados, enquanto que para os produtos tradicionais fitoterápicos o registro se dá pela apresentação de dados acerca da segurança e eficácia segundo o uso tradicional por período mínimo de 30 anos. Os PTF também podem ser notificados ao órgão regulador, comunicando previamente a fabricação, comercialização e ou importação, para o caso das preparações listadas no Formulário Nacional de Fitoterápicos e com critérios de qualidade estabelecidos na Farmacopeia Brasileira. Assim, para a produção dos produtos tradicionais fitoterápicos deve-se seguir uma norma que é mais simples, quando comparada com os medicamentos fitoterápicos (LOMBARDO, 2021; OLIVEIRA et al., 2017; SANTOS; QUINTEIRO, 2018).

Apesar do que muitos acham, mesmo sendo compostos de substâncias naturais, esses produtos podem apresentar riscos à saúde se sua produção não seguir os parâmetros de segurança e qualidade. Existem muitas plantas com efeitos tóxicos ao organismo humano, e estas não podem fazer parte da composição desses produtos, assim como preconizado pela ANVISA. Outra questão que acaba sendo subestimada pelo fato do PTF ser de origem natural é a quantidade utilizada por dia, por isso é muito importante a posologia estar presente no

rótulo do produto, com as devidas orientações (FERNANDES, 2022a).

Existem espécies de plantas listadas pela ANVISA como proibidas em PTF no Brasil, e de acordo com Fernandes et al. (2021), uma delas é a *Ageratum conyzoides* da família Asteraceae, que apesar de ser muito estudada devido ao seu uso medicinal, possui em sua composição alcalóides pirrolizidínicos. Estudos etnobotânicos realizados no Brasil, nos últimos anos, consideram esta família de plantas como uma das principais utilizadas pela população como recurso medicinal, se mostrando importante fonte de matéria prima para produção de PTF e MF. Os alcalóides pirrolizidínicos não são de interesse terapêutico devido a transformação que sofrem pelas oxidases hepáticas, causando intoxicações graves a quem ingere plantas consideradas medicinais, medicamentos fitoterápicos, suplementos alimentares ou cereais contaminados com esses compostos, podendo levar a indução de tumores hepáticos ou de falência hepática.

Outra espécie proibida na composição de PTF são as plantas da família Euphorbiaceae, uma das maiores e mais diversas entre as angiospermas no país, representada por 974 espécies. Entretanto, várias destas produzem sementes tóxicas ao ser humano, podendo causar acidentes devido a ingestão, principalmente por crianças. Elas são utilizadas na medicina popular de algumas regiões, porém, são consideradas perigosas devido às substâncias tóxicas na sua composição, como o látex, glicosídeos cianogênicos, saponinas, toxalbumina e outras (FERNANDES; LOPES, 2022b).

2.1.3 Notificação e registro

A RDC nº 26/2014, define que os MF devem ser registrados, enquanto que os PTF industrializados podem ser registrados ou notificados. E para qualquer um dos casos é necessária a renovação no prazo estabelecido. Antes do registro, o solicitante deverá requisitar à Farmacopeia Brasileira a inclusão dos constituintes do fitoterápico na lista da Denominação Comum Brasileira, caso esses ainda não estejam presentes (BRASIL, 2014).

As Regulamentações são uma forma de garantir segurança e eficácia dos MF, porém, ainda há uma deficiência de estudos acerca da comprovação de seus resultados, incluindo da segurança, elucidando a carência dessas comprovações para espécies de plantas medicinais brasileiras que são utilizadas para a produção de fitoterápicos. A regulamentação no âmbito dos medicamentos naturais é considerada recente, datando menos de 20 anos (MACHADO, 2021).

A Resolução aborda separadamente sobre o registro de MF e PTF nacionais e importados. Para o registro dos nacionais, o dossiê conta com uma parte documental, relatório técnico, relatório do estudo de estabilidade, relatório de produção e controle da qualidade, análise da droga vegetal, análise do derivado vegetal, análise do produto acabado, e relatório de segurança e eficácia/efetividade (BRASIL, 2014).

Na documentação fica estabelecido que os documentos devem ser encaminhados impressos e numerados, com assinatura do responsável técnico nos Formulários de Petição (FP), laudos, relatórios, declarações e na folha final do processo. Além disso, o solicitante do registro deverá adicionar à documentação impressa em CD-ROM ou DVD contendo arquivo em formato pdf. Para cada MF ou PTF deve ser protocolado um processo apresentando formulários de petição (FP1 e FP2), comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária, cópia da autorização de funcionamento emitida pela Anvisa, cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle emitido pela Anvisa para a linha de produção na qual o fitoterápico será fabricado, relatório técnico para cada forma farmacêutica e cópia do Certificado de Responsabilidade Técnica (CRT), atualizado, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia (BRASIL, 2014).

O relatório técnico deve conter informações como os dados das matérias-primas vegetais (nomenclatura botânica completa, parte da planta utilizada, layout das embalagens e da bula), documentação referente a cada local de fabricação, relatório do estudo de estabilidade, produção, controle da qualidade, segurança e eficácia/efetividade, descrição de sistema de farmacovigilância conforme a resolução vigente, laudo de controle da qualidade de um lote do fitoterápico para cada um dos fornecedores qualificados (BRASIL, 2014).

Os MF tem sua eficácia e segurança comprovada através de ensaios clínicos e não clínicos de segurança e eficácia, ou pelo registro simplificado. Este último deve ser comprovado através da presença na Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado, seguindo a Instrução Normativa-IN nº 02/2014, e também precisa estar presente nas monografias de fitoterápicos de uso bem estabelecido da Comunidade Europeia. Na falta dos ensaios clínicos de segurança e eficácia, eles devem ser realizados seguindo as Boas Práticas Clínicas e as resoluções vigentes. E no caso da falta dos ensaios não clínicos de segurança, eles deverão ser realizados seguindo o que for aplicável para os MF no Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos (BRASIL, 2014; LOMBARDO, 2018; MANFIO; BRUM JUNIOR, 2017).

Todos os estudos clínicos nacionais precisam ser submetidos previamente na ANVISA, conforme a RDC vigente, e é obrigatória a aprovação prévia para fins de registro. Além disso, é necessário que esses ensaios previamente publicados em documentação técnico científica apresentem resultados estatísticos positivos para a indicação terapêutica. Se a comprovação de segurança e eficácia for por meio da Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado, o solicitante deve cumprir com as especificações definidas. No entanto, se for comprovada através das monografias de fitoterápicos de uso bem estabelecido da Comunidade Europeia, o solicitante deve cumprir com as informações dessas monografias (BRASIL, 2014).

O registro sanitário se aplica a todos os MF e garante a população que esses produtos tenham qualidade, eficácia e segurança comprovada, minimizando a possibilidade de contaminações e padronizando diversos requisitos como dose e forma correta de uso. O registro tem validade de 5 anos, necessitando ser renovado periodicamente (LOPES et al., 2017).

Para o registro dos PTF também se utiliza os requisitos documentais desta RDC, no entanto, para essa classe de produtos pode-se fazer tanto o registro quanto a notificação. Para o registro, a comprovação de segurança e efetividade dos PTF pode ser dada através de evidências do seu uso seguro e efetivo de pelo menos 30 anos, ou pelo registro simplificado, que deverá ser comprovado seguindo os mesmos critérios estabelecidos para os MF. Ou seja, no caso dessa classe de produto não são necessários ensaios clínicos e não clínicos (BRASIL, 2014; LOPES et al., 2017).

A comprovação do tempo de uso tradicional é válida para o insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV) na formulação, assim, é permitido alterações de excipientes que não promovam mudanças significativas no perfil cromatográfico do produto. Essa comprovação de uso é feita através de documentações técnico-científicas que são avaliadas por: alegações que não envolva via de administração injetável e oftálmica, e que não faça referência a parâmetros clínicos e ações amplas; as informações de uso propostas precisam ser coerentes com as relatadas nas documentações; o produto deve poder ser utilizado sem supervisão médica; o IFAV não deve oferecer risco tóxico conhecido ou outras substâncias que estejam presentes em concentrações tóxicas; e, a comprovação de que o uso por 30 anos ou mais foi seguro (BRASIL, 2014).

Para a alegação de uso, a comprovação se dá por meio das documentações técnico-científicas listadas no Anexo III da Resolução, constando a nomenclatura botânica e

parte da planta utilizada, a droga ou derivado vegetal utilizado e alegações de uso e via de administração. Deve apresentar informações sobre o modo de preparo e concentração da droga vegetal ou a relação droga:derivado para o que se pretende registrar. Sobre a posologia, ela deve ser definida com base em revisões das documentações técnico-científicas dispostas no Anexo III da Resolução, usando a informação mais frequente dentre as referências encontradas (BRASIL, 2014).

Para notificar e fabricar os produtos abrangidos na RDC nº26/2014, a empresa deve possuir Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle para medicamentos ou produtos tradicionais fitoterápicos. Para efetuar a notificação de um PTF o IFVA precisa estar presente na edição mais recente do Formulário de Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira e possuir monografia específica de controle da qualidade, a qual deve estar publicada em farmacopeia reconhecida pela Anvisa, seguindo os critérios de realização de notificação individual por produto, através do site da ANVISA. A notificação deve ser atualizada sempre que houver modificação em alguma informação, e considerar a concentração, a droga ou o derivado vegetal e a alegação de uso específica descrita no Formulário de Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2014; MANFIO; BRUM JUNIOR, 2017).

Na realização da notificação, o solicitante deve apresentar o método utilizado, especificação e resultados dos testes, além de apresentar os estudos de estabilidade dispostos. O fabricante do PTF deve adotar todos os modelos de embalagem e folheto informativo dispostos na Resolução, assim como as informações padronizadas na última edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e a realização de todos os testes descritos na monografia farmacopeica específica reconhecida (BRASIL, 2014).

2.1.4 Controle de qualidade

A Instrução Normativa nº 130/2022, dispõe das Boas Práticas de Fabricação de Fitoterápicos, e tem como objetivo a adoção das diretrizes como requisitos complementares às Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Essa instrução normativa se aplica às empresas fabricantes de fitoterápicos, incluindo os experimentais, podendo ser aplicada a todas as matérias-primas vegetais, que inclui a planta medicinal, a droga vegetal ou o derivado vegetal (BRASIL, 2022).

Na produção de medicamentos fitoterápicos o controle, estocagem e processamento das matérias-primas é de grande importância devido à complexidade da sua natureza. No caso

da droga vegetal como matéria-prima, deve-se seguir as disposições de Boas Práticas Agrícolas e de colheita, a fim de obter informações acerca da sua produção de forma a garantir sua qualidade, pois, os fatores agrícolas têm um efeito crítico sobre as características quantitativas e qualitativas das plantas. De acordo com a fase do processamento o regulamento a ser aplicado pode mudar, podendo ser aplicadas a regulamentação da atividade agrícola, as Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos ou as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos (BRASIL, 2022; SANTOS, 2018).

O controle de qualidade é essencial para garantir não só a qualidade do produto, mas também a segurança, eficácia e a aceitabilidade deste. Um controle eficiente e realizado conforme o preconizado pode evitar e identificar falhas, caso contrário, sua ineficiência têm o potencial de comprometer a estabilidade da formulação, alterar características físicas e químicas, prejudicando o desempenho do produto, e promovendo riscos ao consumidor (SOBREIRA et al., 2019).

Ele deve ser realizado por pessoas qualificadas, que possuam conhecimento e experiência específicos em matérias-primas vegetais e fitoterápicos, para serem capazes de realizar testes de identificação, reconhecer adulterações, presença de crescimento fúngico e infestações ou falta de uniformidade no material bruto. Para identificar e garantir a qualidade das matérias-primas vegetais, preparações vegetais e fitoterápicos, devem ser seguidas as diretrizes nacionais ou internacionais em vigor sobre qualidade e especificações dos fitoterápicos e, se for o caso, com as monografias de farmacopeias específicas (BRASIL, 2022; MANFIO; BRUM JUNIOR, 2017).

De acordo com a RDC nº 26/2014, deve ser realizado um relatório de controle da qualidade e este deve apresentar informações dados sobre o controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET), laudo de análise das matérias-primas utilizadas e do produto acabado, referências farmacopeicas consultadas e reconhecidas pela Anvisa para o controle dos IFAV e produto acabado, especificações do material de embalagem primária e controle dos excipientes utilizados na produção do medicamento fitoterápico ou do produto tradicional fitoterápico por método estabelecido em farmacopeia reconhecida (BRASIL, 2014).

Sobre o controle de qualidade para drogas vegetais, deve ser apresentado laudo de análise para estas, no qual é indicado o método utilizado, especificação e resultados obtidos para os seguintes ensaios: caracterização; identificação macroscópica e microscópica; descrição da droga vegetal em farmacopeias reconhecidas pela Anvisa ou outra documentação

válida; grau de cominuição, no caso de chás medicinais ou drogas vegetais utilizadas como produto final (BRASIL, 2014).

Também é necessário realizar testes de pureza e integridade, incluindo determinação de matérias estranhas, de água, de cinzas totais e insolúveis em ácido clorídrico, determinação de metais pesados, de resíduos de agrotóxicos, radioatividade (quando aplicável), contaminantes microbiológicos, micotoxinas (quando necessário). Se a droga vegetal for cultivada, devem ser apresentados os detalhes da coleta/colheita e das condições de cultivo. Quando aplicável, é necessário descrever os métodos de estabilização, secagem e conservação utilizados, com seus devidos controles, método para eliminação de contaminantes, e a pesquisa de eventuais alterações. Deve ser apresentado o perfil cromatográfico e análise quantitativa do(s) marcador(es) ou controle biológico (BRASIL, 2014).

2.1.5 Requisitos para rotulagem

O design dos rótulos das embalagens primária e secundária de MF devem seguir a RDC nº 71/2009, que dispõe de regras para a rotulagem de medicamentos, ou suas atualizações. No caso dos PTF, estes seguem a RDC nº 26/2014, e devem ser acompanhados de folheto informativo. Esta Resolução também estabelece que os MF sejam acompanhados de bula, conforme RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, que dispõe de regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e profissionais de saúde, ou suas atualizações (BRASIL, 2014).

Os rótulos permitem que os produtos sejam rastreados, identificados e armazenados de forma correta, além de conter informações imprescindíveis para o consumidor, inclusive sobre riscos que o produto possa oferecer, orientações quanto ao uso seguro, contra indicações, composição química e muitas outras. Assim, rotulagens inadequadas e com ausência de informações podem ser prejudiciais à saúde do consumidor, podendo confundi-lo e levar ao uso incorreto do medicamento. Os rótulos estão presentes em embalagens primárias ou/e secundárias, podendo influenciar o usuário na escolha de um produto, já que é o primeiro elemento informativo a ser visto. A padronização é fundamental para a promoção do uso racional de medicamentos, sendo responsabilidade da ANVISA a regulação e fiscalização (MOURA, 2014; SANTOS, 2018b; SILVA, 2020; SOBREIRA et al., 2019).

As embalagens e folhetos informativos dos PTF devem seguir os seguintes critérios: a fonte das letras do folheto informativo deve ser Times New Roman, com tamanho mínimo

10 pontos e espaçamento simples entre as letras; nas embalagens dos PTF as letras devem ser de fácil leitura; nas embalagens e folhetos não deve haver nenhuma indicação, seja ela símbolos, figuras, palavras e outras, que leve o consumidor a interpretação falsa, erro ou confusão em relação a propósito do produto, sua origem, forma de uso, composição, qualidades, procedência e natureza (BRASIL, 2014).

É proibido conter nos rótulos dos PTF: imagens ou figuras de pessoas utilizando-os, ou que remetam à indicação do sabor; uso de expressões ou imagens que sugiram que a saúde de uma pessoa pode ser afetada se não fizer uso do produto; selos ou quaisquer tipos de marcas de instituições governamentais, associações, sociedades, fundações e entidades filantrópicas ou não governamentais, associações que representem os interesses dos consumidores ou dos profissionais de saúde e selos de certificação de qualidade, exceto se exigidos em normas específicas; imagens ou expressões que sugiram que efeito do produto é mais forte que o de um outro MF ou PTF registrado ou notificado; que o layout ou rótulo seja parecido com o de um MF ou PTF já registrado ou notificado por outra empresa ou pela mesma; a presença do termo medicamento ou outro semelhante no rótulo, e o termo produto natural, remetendo a ideia de que o produto não é capaz de fazer nenhum mal (BRASIL, 2014).

Muitos fabricantes utilizam desses recursos proibidos para promover o marketing do produto, como imagens e expressões, a fim de chamar a atenção do consumidor e desconsiderando as consequências negativas que isso pode trazer. As irregularidades dos rótulos é algo muito comum e é relatado em muitos estudos avaliativos, sendo a omissão de informações um fator preocupante (SOBREIRA, 2019).

É permitido conter figuras que orientem o consumidor sobre a utilização correta do produto e a informação a respeito do sabor. Se as logomarcas das empresas forem adicionadas à embalagem do PTF, o seu tamanho deve ser de no máximo 50% do tamanho do nome comercial, e não deve prejudicar a presença das informações obrigatórias. As embalagens servem para a proteção do produto e devem conter um lacre ou selo que garanta que o produto não foi violado. Os PTF devem possuir embalagem primária e secundária, porém, se a empresa optar por uma única embalagem, esta precisa conter todas as informações (legíveis) obrigatórias dos dois tipos de embalagem, previstas na Resolução. É essencial que as embalagens possuam mecanismos que possibilitem o rastreamento do produto desde a fabricação até a dispensação (BRASIL, 2014).

Nas embalagens secundárias dos PTF, os rótulos devem conter: nome comercial do

produto; nomenclatura popular seguida da nomenclatura botânica; concentração do IFAV, seguindo as recomendações para o caso de ser derivado vegetal ou droga vegetal; via de administração; peso líquido total, volume e unidades farmacotécnicas; se o produto acompanhar dosadores, estes devem ser quantificados e informados; forma farmacêutica; indicação e restrição de uso por faixa etária, na face principal, com frases em caixa alta; as contra indicações, cuidados de conservação, indicando a faixa de temperatura e condições de armazenamento; as frases “Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado.”, “Se os sintomas persistirem, procure orientação de um profissional de saúde.”, e “Utilizado como”, seguido da alegação de uso conforme o registro ou notificação (BRASIL, 2014).

Além disso, devem ser descritos: os dados da empresa titular do registro ou da notificação no Brasil, e se a empresa fabricante não for a mesma, também deve-se fornecer os dados na embalagem, conforme preconiza a Resolução; nome e endereço da empresa responsável pela embalagem, caso não seja a mesma empresa titular do registro, notificação ou fabricante, precedidos pelas frases que couber a situação; número do Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ) da empresa titular do registro ou da notificação; expressão “Indústria Brasileira”, quando aplicável; nome do responsável técnico e seu número de Conselho Regional de Farmácia (CRF); o telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa; número do lote; data de fabricação; prazo de validade; código de barras; nome comercial do medicamento ou a denominação genérica de cada princípio ativo em sistema Braille; e a frase em caixa alta e negrito “**PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO**” (BRASIL, 2014).

Na embalagem secundária também pode ser adicionada uma imagem referente a espécies vegetais presentes no produto. Quando o PTF for registrado, na embalagem deve ser colocada a sigla do Ministério da Saúde e o número do registro. Porém, se o produto for notificado deve ser colocada a frase: “PRODUTO NOTIFICADO NA ANVISA nos termos da RDC nº XX/XXXX”, completando com o número desta Resolução. Outras frases que devem ser inseridas são: “MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”, em caixa alta; “Informações ao paciente, posologia, modo de usar e efeitos indesejáveis: vide folheto informativo”. No caso de contraindicação, precaução ou advertência para o uso de constituintes do produto, as frases de advertência devem ser incluídas em negrito, conforme a RDC no 137, de 20 de maio de 2003, ou suas atualizações (BRASIL, 2014).

Já nos rótulos das embalagens primárias é necessário que constem as informações

sobre: nome comercial do produto; nomenclatura popular, seguida da nomenclatura botânica; concentração do IFAV, seguindo os mesmos critérios das embalagens secundárias; a via de administração; o nome do titular do registro ou sua logomarca, se ela possuir o nome da empresa; o telefone do SAC da empresa titular do registro ou da notificação; número do lote; e prazo de validade (BRASIL, 2014).

Fica permitido adicionar no rótulo o nome ou as logomarcas das empresas responsáveis pela fabricação e embalagem dos medicamentos, se ela possuir o nome da empresa e informe a etapa que foi de sua responsabilidade, incluindo as frases: "Fabricado por:", "Embalado por:". Também é permitido a inclusão na embalagem primária das demais informações previstas para a embalagem secundária, de forma integral e que não prejudiquem a legibilidade das informações obrigatórias. A data de fabricação do produto tradicional fitoterápico é opcional na embalagem primária (BRASIL, 2014).

O folheto informativo do PTF deve utilizar a fonte Times New Roman, com tamanho de pelos menos 10 pontos e espaçamento simples entre as letras, as colunas de texto devem ter no mínimo 50 milímetros de largura, texto alinhado à esquerda ou justificado, com hífen ou não. Deve-se utilizar caixa alta e negrito para destacar os itens padrões do folheto informativo, seguindo Anexo IV da Resolução, que traz as informações padronizadas a serem disponibilizadas no folheto, que devem ser seguidas integralmente e na ordem estabelecida. Os nomes científicos devem ser escritos em itálico e a impressão deve ser na cor preta em papel branco (BRASIL, 2014).

2.1.6 Determinação do prazo de validade e armazenamento

A determinação do prazo de validade e das condições de armazenamento se dão a partir de estudos de estabilidade, os quais participam do processo de desenvolvimento de medicamentos auxiliando na garantia da qualidade do produto final. A estabilidade de produtos farmacêuticos trata da capacidade que estes têm em manter suas características físicas, químicas, microbiológicas e biofarmacêuticas dentro de um prazo estipulado, chamado de prazo de validade. As formulações farmacêuticas líquidas, geralmente com água na composição, possuem mais susceptibilidade a sofrer degradações físico-químicas e microbiológicas, o que compromete a estabilidade do produto (BRITO et al., 2016; PIRANI et al., 2020).

Pode-se definir estabilidade como o período no qual o produto farmacêutico ou

mesmo a matéria-prima apresentam-se dentro de limites específicos seguindo as mesmas condições de estocagem, uso e características que possuíam no momento da sua fabricação. Alguns fatores ambientais podem influenciá-la, como , umidade, temperatura e luz, além de propriedades físico-químicas (pH, densidade, viscosidade) das substâncias ativas e dos excipientes, a composição, forma farmacêutica, processo de fabricação e as propriedades de embalagens (SOBREIRA, 2016).

As análises do estudo de estabilidade de acompanhamento do fitoterápico devem ser realizadas a cada 12 meses, e todos os testes devem estar de acordo com as especificações do produto no período de validade. Este prazo de validade é confirmado após a apresentação do estudo de longa duração (BRITO et al., 2016). O Estudo de Estabilidade de Longa Duração nada mais é que uma verificação das características físicas, químicas e microbiológicas de IFA ou medicamento, seguindo as condições de armazenamento e prazo de validade propostos (BRASIL, 2019).

A RDC nº 26/2014 traz que no relatório de estudo de estabilidade fica definido que o solicitante do registro ou da notificação precisa apresentá-lo como acelerado concluído, acompanhado do estudo de estabilidade de longa duração em andamento de três lotes-piloto, ou estudos de estabilidade de longa duração já concluídos, todos seguindo a RDC vigente sobre realização de estudos de estabilidade, que atualmente é a RDC nº 318/2019. Além disso, após o estabelecimento do prazo de validade do medicamento, a empresa deverá protocolar de forma complementar, um relatório do estudo de estabilidade de longa duração dos três lotes de um fornecedor e um lote para cada fornecedor adicional (BRASIL, 2014).

A RDC nº 318/2019, define os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências. Ela diz que para os estudos de estabilidade, a amostragem deve assegurar representatividade e homogeneidade dos lotes objetos do estudo. Deve-se avaliar durante todo o prazo de validade a composição da embalagem do produto e seu sistema de fechamento. Esses estudos devem ser realizados com o medicamento na embalagem comercial, incluindo a embalagem secundária ou o envoltório intermediário. Os resultados precisam ser avaliados de forma a analisar características que possam ser alteradas em função do tempo e que podem impactar na qualidade e desempenho do medicamento ou IFA. Também são realizados estudos de fotoestabilidade, os quais apontam se a qualidade dos medicamentos ou IFA sofrem algum efeito quando expostos à luz (BRASIL, 2019).

Para medicamentos de embalagens multidoses, deve ser realizado um estudo adicional

para determinar o prazo de validade do produto após aberto. O Estudo de Estabilidade precisa comprovar a estabilidade do medicamento pelo tempo previsto para a sua permanência na embalagem primária após abertura, apresentando resultado inicial e final, que seria desde a abertura até o final do prazo de uso. Neste Estudo as características de qualidade do medicamento devem ser testadas para verificar se pode haver impacto na qualidade, eficácia e segurança, analisando se podem ocorrer mudanças por influência de tempo, temperatura, umidade ou outro fator de exposição (BRASIL, 2019).

Para o Estudo de Estabilidade é preciso realizar um protocolo com as informações definidas na Resolução, e ao final, apresentar uma conclusão, a qual deverá abordar a qualidade do medicamento ao longo do tempo, sob influência das condições dos estudos realizado, sugerir o prazo de validade do produto e recomendar as condições de armazenamento. O prazo de validade será definitivo após avaliação de Estudo de Estabilidade de Longa Duração concluído (BRASIL, 2019).

A RDC 318/2019 define as condições de armazenamento como as circunstâncias nas quais o produto deve ser mantido, juntamente com os cuidados de conservação e recomendação específica para armazenamento do produto. Os cuidados de conservação abrangem as condições de temperatura e umidade recomendadas para conservação do produto com base no estudo de estabilidade (BRASIL, 2019).

2.2 SUPLEMENTOS ALIMENTARES (SA)

A RDC nº 243 de 2018, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares, diz que o suplemento alimentar é um produto para ingestão oral, apresentado em formas farmacêuticas sólidas, semi sólidas ou líquidas, utilizado para suplementação alimentar com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos. Por não se tratarem de medicamentos e não serem abrangidos pela Legislação destes, esses produtos não devem ser usados e nem apresentados como tratamento, profilaxia ou cura para alguma doença, tendo seu uso recomendado, portanto, a pessoas saudáveis (AREVALO et al., 2022; BRASIL, 2018; FERREIRA et al., 2021).

Os suplementos podem ser constituídos de vitaminas, minerais, aminoácidos, ervas, metabólitos, e ainda, combinações destes ingredientes (PEREIRA, 2019). Foram criadas listas de aditivos e coadjuvantes permitidos na composição de SA, definidas e publicadas pela ANVISA como a Instrução Normativa nº 28/2018 (MOLIN et al., 2019).

Os SA devem ser utilizados como forma complementar a dieta de indivíduos saudáveis, servindo como fonte de nutrientes e calorias quando estes não estão sendo supridos diariamente através da alimentação, ou quando há uma necessidade específica de algum nutriente. Esses produtos podem possuir na sua composição compostos complexos, e isso pode levar alguns consumidores ao entendimento errado de que isto é critério para a substituição da alimentação convencional por esses produtos, o que pode gerar diversos danos à saúde (CARVALHO et al., 2018; FERREIRA et al., 2016).

A categoria de SA foi criada em 2018, e ela reúne produtos que antes estavam enquadrados em outros grupos de alimentos (alimentos para atletas, alimentos para gestantes, suplementos vitamínicos e outros), passando a aplicar regras mais apropriadas, incluindo alegações de comprovação científica, dose mínima e máxima, constituintes permitidos e população indicada. Apesar dessa categoria ter sido criada em 2018, com a publicação da RDC 243 foi estabelecido um prazo de 5 anos para a adequação das normas. Esses novos requisitos estabelecidos devem ser incorporados de forma integral, pois não há possibilidade de adequação progressiva. Porém, os produtos que já eram enquadrados e regularizados em outras categorias podem ser comercializados de acordo com as regras anteriores, desde que não sejam alteradas. Já os produtos desenvolvidos a partir de 27 de julho de 2018 devem seguir todos os requisitos da RDC 243/2018 (BRASIL, 2020; COSTA et al., 2021; SANTOS et al., 2020).

A Resolução trouxe a união de todos os grupos alimentares que eram classificados de maneira distinta, divididos em seis categorias de alimentos e uma de medicamento. Com isso, o controle e a gestão de riscos dos SA realizado pela ANVISA acabava sendo dificultado, assim como os fabricantes também eram prejudicados pela falta de uma legislação específica, tendo que se adequar a diferentes normas para regularizar seus produtos (SILVA, 2019).

Com essa resolução, não são todos os SA que precisam ser registrados na ANVISA, porém, os que contêm enzimas ou probióticos têm essa obrigatoriedade e o número desse registro deve ser declarado no rótulo do produto. A RDC nº 240/2018, traz no anexo II que alimentos com alegações de propriedade funcional e ou de saúde, alimentos infantis, fórmulas para nutrição enteral e novos alimentos e novos ingredientes também possuem obrigatoriedade de registro sanitário. Os produtos que não seguem essa exigência tem acesso ao mercado com mais facilidade, devendo os fabricantes apenas declararem que atendem às regras, comunicando o início da fabricação ou importação do produto ao órgão local de vigilância sanitária (BRASIL, 2018; BRASIL, 2020; MOLIN et al., 2019).

A comercialização e consumo dos diversos tipos de suplementos alimentares é crescente, porém, estudos demonstram que suas rotulagem apresentam inúmeras irregularidades, além da possibilidade de contaminantes nos produtos. Nos rótulos, corriqueiramente nota-se a falta de informações como identificação das espécies, precauções, interações medicamentosas e até mesmo posologia. Essas questões evidenciam a precariedade no âmbito da regulamentação e controle de qualidade, já que diversos tipos de suplementos alimentares não apresentam informações importantes e obrigatórias em seus rótulos. Também se observa a falta de estudos de eficácia para certos tipos de suplementos. Com isso, nota-se que muitos fabricantes nacionais não seguem corretamente as normas vigentes acerca da produção e comercialização desse tipo de produto (CARVALHO et al., 2018; CRIVELIN et al., 2018; FERREIRA et al., 2016; FERREIRA et al., 2021; NEVES et al., 2017).

O consumo desses produtos sem a mínima orientação profissional pode acabar acarretando em danos para a saúde do consumidor, levando a problemas hepáticos, renais, cardíacos e outros, já que muitas vezes esse consumo acontece de forma exagerada e por tempo indeterminado (MACEDO et al., 2021; NEVES et al., 2017). Porém, se usados corretamente e com acompanhamento de um profissional, os SA podem trazer muitos benefícios, como a melhora de aspectos físicos e das consequências do envelhecimento, além de ajudar na prevenção de algumas enfermidades. O uso desses produtos deve ser fundamentado em questões particulares de cada indivíduo, como o estado nutricional e o tempo de consumo (FERREIRA et al., 2016; MACEDO et al., 2021).

Além dos efeitos nutricionais, os SA também podem oferecer efeitos fisiológicos. Alguns desses produtos são produzidos com base na tradição do uso de plantas medicinais, então, quando possuem plantas e extratos botânicos em sua formulação, o suplemento alimentar acaba sendo comercializado com indicação para o tratamento ou melhora de certas patologias. Apesar de ser algo considerado natural, isso não o livra de oferecer riscos ao consumidor quando usado de forma excessiva ou incorreta. Geralmente esses produtos são vendidos em diversos canais, e em muitos destes, não há a presença de um profissional ou alguém qualificado para dar instruções do uso correto do produto (FERREIRA et al., 2021).

O trabalho de Alves et al. (2009) mostra que o uso de suplemento alimentares de forma excessiva e sem orientação profissional não surgiu recentemente, pois, até o ano de 2009 já se observava um uso crescente, principalmente entre adolescentes do sexo masculino que praticavam exercícios físicos. Já era notável a problemática acerca do uso de SA em doses maiores que as recomendadas e da falta de orientação correta, tendo em vista que

muitos dos SA eram indicados através de amigos, revistas, treinadores e meios midiáticos. Por consequência do uso incorreto, os consumidores frequentemente procuravam por profissionais endocrinologistas para avaliação de possíveis efeitos adversos.

2.2.1 Registro e notificação

A RDC nº 243/2018, traz que não são todos os suplementos alimentares que precisam ser registrados na ANVISA, apenas os que contêm enzimas ou probióticos têm essa obrigatoriedade, sendo necessário que o número do registro seja declarado no rótulo do produto. No caso dos demais produtos que não precisam de registro, os fabricantes devem declarar que atendem às regras e comunicar o início da fabricação ou importação do produto ao órgão local de vigilância sanitária. Por serem enquadrados como alimentos e geralmente dispensar a obrigatoriedade de registro, há uma precariedade na comprovação da segurança alimentar, validação científica, eficácia e qualidade (BRASIL, 2020; COSTA et al., 2021; ROSENO et al., 2020; SANTOS et al., 2020).

Muito países não possuem uma regulamentação exclusiva para os suplementos alimentares, geralmente estes são incluídos em subcategorias de medicamentos ou alimentos, sendo que nesta última o sistema de notificação e registro tem maior foco de fiscalização no pós mercado, enquanto que na subcategoria de medicamentos o foco é no pré mercado, sendo avaliados antes de serem comercializados (SILVA, 2019).

2.2.2 Controle de qualidade

O controle de qualidade pode ser definido, de acordo com a Farmacopéia Brasileira, como um conjunto de ações com o objetivo de garantir a qualidade de produtos e medicamentos, e para isso, devem atender às normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade. Os testes de controle de qualidade estão precisam ser realizados desde a chegada da matéria-prima, a produção, até o produto acabado (ROSENO et al., 2020).

Mesmo com a existência de leis e normas que regulamentam os suplementos alimentares, ainda existem vários problemas nesse âmbito relacionados a esses produtos, como é o caso da falta de avaliações sobre eficácia e segurança, devido a falta de comprovação da segurança alimentar e validação científica. Essa escassez de metodologias oficiais no Brasil quanto a fiscalização pode facilitar possíveis contaminações e adulterações

dos produtos, fazendo com que a qualidade e segurança dos produtos seja duvidosa (COSTA et al., 2021; MOLIN et al., 2019).

O fato do registro de suplementos alimentares não ser obrigatório acaba impactando diretamente na ausência do controle de qualidade desses produtos. Países como os Estados Unidos, em que os suplementos alimentares à base de droga vegetal possuem uma legislação específica, não se tem garantia de qualidade desses produtos, uma vez que não a Food and Drug Administration (FDA) não impõe a obrigatoriedade da realização de análise química exata dos produtos pela Food and Drug Administration (FDA), sendo responsabilidade do produtor assegurar a qualidade e veracidade do produto e das informações presentes no rótulo (CASTRO, 2018).

2.2.3 Requisitos para rotulagem

A rotulagem nutricional é definida pela ANVISA como a descrição necessária presente na embalagem dos alimentos com o objetivo de informar ao consumidor as propriedades nutricionais do produto. Dessa forma, os rótulos são essenciais para o consumidor, pois eles fornecem informações importantes, inclusive quanto à qualidade, que devem ser levadas em consideração na hora da aquisição. Com isso, vale ressaltar que a rotulagem completa e correta é um direito do consumidor (SILVA et al., 2022). As informações devem ser fidedignas e não devem induzir a erro ou mencionar falsas vantagens ao produto (SANTOS et al., 2020).

A RDC n° 243/2018, foi criada com o objetivo de estabelecer os requisitos sanitários dos suplementos alimentares, e um dos requisitos é a rotulagem dessa classe de produtos. A Resolução define que esses produtos devem ser designados como “Suplemento Alimentar” no rótulo, e também é necessário estar descrita a forma farmacêutica. Além disso, pode complementar com os nomes e categorias individuais dos nutrientes, das substâncias bioativas ou das enzimas, e com o nome da fonte da qual foi extraída o nutriente, a substância bioativa ou a enzima. No caso dos suplementos que possuem probióticos em sua composição, as informações sobre identificação da linhagem ou nome comercial do micro-organismo podem ser adicionadas (BRASIL, 2018).

Antes da RDC n° 243/2018 a rotulagem de suplementos nutricionais já era obrigatória desde 2001, sendo regulamentada na época pelas RDC/ANVISA n.º 39/2001 e RDC/ANVISA n.º 40/2001, sendo aplicadas a todos os alimentos e bebidas embalados e

comercializados (FIRMINO et al., 2017). Como antes da Resolução de 2018 a legislação sanitária não tinha uma categoria específica de suplemento alimentar, os produtos eram definidos como medicamentos ou alimentos, a depender da sua finalidade, em com isso, as resoluções dependiam de como o produto era descrito (FIRMINO; TABAI, 2016).

Os anexos V ou VI da Instrução Normativa nº 28/2018, que estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares, devem ser seguidos para a designação de suplementos alimentares. A designação deve ficar próxima à marca do produto e deve ser legível, estar escrita em caixa alta, em negrito, com tamanho mínimo equivalente a 1/3 (um terço) do tamanho da maior fonte utilizada na marca do produto, além disso, a cor das letras deve contrastar com o fundo do rótulo. O rótulo também precisa apresentar recomendações de uso, juntamente com as informações dos grupos populacionais que o produto é indicado, incluindo a faixa etária no caso de crianças, podendo ser complementado com indicações para gêneros, faixas etárias específicas e para praticantes de atividade física e atletas (BRASIL, 2018).

A posologia para cada grupo populacional deve ser indicada, e as seguintes advertências em negrito: “Este produto não é um medicamento”, “Mantenha fora do alcance de crianças” e “Não exceder a recomendação diária de consumo indicada na embalagem”. Deve indicar as instruções sobre conservação do produto, inclusive após aberto, e no caso de suplementos alimentares contendo probióticos é indicado que a identificação da espécie de cada linhagem siga a nomenclatura binomial mais atual (BRASIL, 2018).

No rótulo dos suplementos alimentares não é permitido nenhuma menção que afirme ou sugira que o produto possui finalidade medicamentosa ou terapêutica, que contenha substâncias não autorizadas, que a alimentação não fornece nutrientes necessários à saúde, ou que o produto se compara ou é melhor que os alimentos. Para que possam ser indicados para crianças de primeira infância e lactentes, deve ser atendido o disposto na Lei nº 11.265/2006, que regulamenta a comercialização de alimentos para esses dois grupos (BRASIL, 2018).

Estudos acerca da rotulagem de diversos tipos de SA, vendidos em diferentes comércios do Brasil, mostram que a designação obrigatória “Suplemento Alimentar” muitas vezes não está presente nos rótulos. Muitas outras não conformidades são apontadas, como a falta de advertências, não cumprimento da formatação estipulada, ausência da afirmação de que o produto não é um medicamento, expressões proibidas pela legislação e muitas outras, como citado nos trabalhos de Arevalo et al. (2022), Molin et al. (2019) e Silva et al. (2022). Todas as irregularidades descritas nos diferentes estudos evidenciam as consequências da falta

de fiscalização dos rótulos dessa classe de produtos, e isso pode gerar consequências negativas para a saúde do consumidor. O prazo para a adequação das novas exigências para os suplementos alimentares definidas pela RDC 243 de 2018, se encerra em julho de 2023, porém, de acordo com Silva et al. (2022), os critérios exigidos pelas legislações anteriores já não estavam sendo seguidos corretamente pela indústria de SA, demonstrando uma falta de comprometimento destas com a segurança e direito do consumidor.

2.3.4 Determinação do prazo de validade e armazenamento

A RDC nº 243, de 26 de julho de 2018, diz que os requisitos de composição, qualidade e segurança devem ser estabelecidos através do estudo de estabilidade e controle de qualidade. Esses estudos de estabilidade estão descritos na RDC nº 318/2019, e seguem os mesmos critérios que os descritos para os Fitoterápicos (BRASIL, 2018; BRASIL, 2019).

2.3 UTILIZAÇÃO DE PRODUTOS NATURAIS MEDICINAIS

Ainda na época da colonização, os colonizadores impuseram aos povos indígenas a medicina praticada na Europa, conhecida hoje como medicina moderna, como principal forma de tratamento a ser seguido, pois, consideravam as práticas de tratamento e cura dos índios como primitivas e desqualificadas, tendo em vista que não possuíam comprovação científica conforme a medicina europeia. Porém, a partir da década de 1970, o interesse de organismos internacionais pelas práticas da medicina tradicional começou a ganhar espaço, levando a um interesse mundial crescente nas últimas décadas (CASTRO et al., 2019).

Atualmente, o uso de plantas medicinais e fitoterápicos é amplamente difundido e tem o apoio da Organização Mundial de Saúde (OMS), a qual, em 1978, com a declaração de Alma-Ata, aprovou o uso das plantas medicinais e fitoterápicos como estratégia em saúde, reconhecendo suas capacidades curativas, profiláticas e paliativas. Mas apenas em 1986, na 8ª Conferência Nacional de Saúde, essa pauta foi levantada no Brasil, levando à atribuição de práticas alternativas ao Sistema Único de Saúde (SUS), que estava sendo institucionalizado (IBIAPINA et al., 2014; PATRÍCIO et al., 2022).

Então, foi instituída no Brasil a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos com o Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, implementando ações para melhoria na qualidade de vida da população, levando à melhoria da atenção à saúde, em consonância com

a Atenção Primária. Posteriormente, em 2008, foi aprovado o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, e criado o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, com a finalidade de garantir à população o acesso seguro e o uso racional destes, além de promover o uso sustentável da biodiversidade, contribuindo para o desenvolvimento da indústria nacional (ESTEVES et al., 2020; PEDROSO et al., 2021).

As plantas medicinais são usadas pelo homem desde a pré-história, e este uso está amplamente difundido e em expansão pelo mundo, sendo muito influenciado por um modismo que favoreceu a propagação de uma ideia de que medicamentos naturais não oferecem riscos. No interior nordestino as plantas são muito utilizadas na medicina popular, sendo a maioria proveniente dos recursos vegetais do próprio local, cultivadas em hortas e quintais (BALBINO; DIAS, 2010; GADELHA et al., 2015; MARTINELLI et al., 2018;).

A utilização de produtos naturais e fitoterápicos requer cuidados que visam a segurança para o consumidor, já que o uso indiscriminado pode comprometer a sua saúde. A produção e manipulação devem garantir a segurança e eficácia, seguindo normas específicas, inclusive as Boas Práticas de Fabricação. É importante conhecer os riscos de exposição a esses produtos, pois eles ainda são vendidos em feiras livres e mercados, na maioria das vezes sem contar com nenhum tipo de fiscalização, aumentando os riscos de contaminações e outras irregularidades (MOURA et al., 2020).

O Brasil é um dos países com maior biodiversidade, possuindo uma imensa variedade de plantas, inclusive de valor medicinal e fonte de substâncias terapêuticas, totalizando cerca de 55 mil espécies vegetais. No entanto, estima-se que menos de 15% das espécies tenham sido estudadas para fins medicinais, e apenas 25% dos fitoterápicos registrados são provenientes de espécies vegetais cultivadas na América do Sul (ZAGO, 2018).

Por serem considerados como produto natural e isento de compostos sintéticos, sendo vistos como sinônimo de seguridade e benefícios à saúde, a população tem utilizado cada vez mais as plantas medicinais, sem levar em consideração que algumas delas apresentam substâncias capazes de exercer ações tóxicas no organismo. A falta de informação dos usuários acerca da indicação e qualidade da planta e do preparo da formulação, podem comprometer a eficácia do tratamento e acarretar danos à saúde. Dessa forma, é muito importante conhecer bem a planta que se pretende utilizar e os efeitos adversos que podem estar associados (FIGUEREDO et al., 2014; STEFANELLO et al., 2018).

Ao contrário da crença popular acerca da isenção de efeitos colaterais ao uso de preparações fitoterápicas, reações alérgicas, tóxicas e efeitos mutagênicos podem ser causadas

devido ao seu consumo. Muitas plantas medicinais também podem provocar efeitos adversos, seja devido a substâncias presentes em seus próprios constituintes, interações com outras plantas ou medicamentos sintéticos, ou até mesmo com características do próprio paciente. Erros de identificação da espécie da planta e uso incorreto podem levar a superdose, inefetividade terapêutica e reações adversas, se fazendo necessário a disseminação de informações a respeito do uso correto das plantas medicinais (BALBINO; DIAS, 2010; FARIA et al., 2012; FIGUEREDO et al., 2014; TUROLLA; NASCIMENTO, 2006).

Mesmo fazendo a identificação, coleta e armazenamento corretos da planta, a forma de preparo precisa ser adequada para evitar efeitos indesejados. As formas de preparo são diversas, podendo ser um chá, seja por infusão ou decocção, ou até formulações mais elaboradas. Essa questão necessita de uma atenção especial devido ao fato de que certas plantas possuem partes da sua estrutura que não devem ser ingeridas por apresentarem propriedades tóxicas, e mesmo que sejam medicinais, a diferença entre a dose letal e a de cura pode ser bem tênue (SANTOS; QUINTEIRO, 2018).

Nem sempre o efeito tóxico causado pelas plantas é imediato, às vezes esse efeito é silencioso ou acumulativo, sendo percebido anos depois devido ao aparecimento de tumores ou falência de algum órgão, e muitas vezes o indivíduo nem se quer associa ao uso. Isso fortalece mais a ideia de que é importante conhecer bem a planta antes de usá-la. Existem sites informativos acerca das principais plantas tóxicas, como é o caso do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (<http://www.fiocruz.br/sinitox>) e o Centro de Assistência Toxicológica (<http://www.ceatox.org.br>) (SANTOS; QUINTEIRO, 2018).

2.3.1 Comercialização de produtos medicinais em feiras livres

Devido ao custo dos medicamentos sintéticos, muitas pessoas de baixa renda buscam tratar suas enfermidades ou fortalecer sua saúde através da utilização de plantas medicinais, que muitas vezes podem ser retiradas da natureza de forma gratuita, ou compradas por um preço menor em relação aos medicamentos sintéticos. Dessa forma, vê-se que o fácil acesso e o excelente custo-benefício é muito relevante para o progresso no uso dos medicamentos de origem natural (ESTEVES et al., 2020; STEFANELLO et al., 2018).

As pesquisas acerca da avaliação do uso de plantas medicinais e fitoterápicos ainda são recentes, assim como o controle da comercialização desses produtos por órgãos oficiais em mercados, feiras livres ou lojas de produtos naturais. Diante dessa falta de fiscalização,

muitas vezes ocorrem adulterações propositais que não são ditas ao consumidor, utilizando substâncias como corticóides, antidepressivos e anorexígenos, podendo causar prejuízos à saúde de quem utiliza o produto. A contaminação das plantas medicinais por agrotóxicos, metais pesados e microrganismos também pode desencadear sérios efeitos colaterais à saúde (BALBINO; DIAS, 2010).

Devido a grande procura e uso de produtos medicinais, a comercialização destes se torna cada vez maior. Tanto nas grandes quanto nas pequenas cidades brasileiras, inclusive nas regiões mais carentes, os produtos naturais com fins medicinais são comercializados em feiras livres, mercados populares e até mesmo em residências, por preços que na maioria das vezes são acessíveis. Por esses produtos serem de venda livre, eles são encontrados no comércio informal, sendo vendidos por comerciantes e feirantes que muitas vezes não conseguem transmitir a orientação correta ao consumidor, principalmente acerca do risco de interações farmacológicas, toxicidade e higienização desses produtos (FREITAS; ALCÂNTARA, 2021; PAIXÃO et al., 2016). As pesquisas acerca da avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda são precárias, assim como o controle da comercialização pelos órgãos oficiais em feiras livres, mercados públicos ou lojas de produtos naturais (VEIGA JUNIOR et al., 2005).

Assim como as plantas, existem várias formas de se utilizar os fitoterápicos também, e as principais formas farmacêuticas usuais são os xaropes, extratos fluidos e secos, tintura, elixir, comprimido, cápsula, pomada, creme e gel. É importante que o uso coerente e adequado desses medicamentos seja feito com o acompanhamento por um profissional especialista em plantas medicinais ou um profissional de saúde que tenha conhecimento acerca do assunto, diminuindo assim, os riscos ao paciente (DIAS et al., 2018).

Um produto muito comercializado em feiras de várias regiões do país são as garrafadas. Estas são preparações destinadas a diversas finalidades terapêuticas, muito utilizadas pela população, geralmente por via oral. Esses produtos são compostos por combinações de plantas medicinais e um líquido extrator que geralmente é hidroalcoólico. Esse solvente extrator pode ser vinhos, cachaças, dentre outros, e as partes vegetais utilizadas podem ser cascas, frutos, folhas, raízes ou flores. Esses produtos são vendidos livremente, sem nenhum tipo de regulamentação sanitária, sendo um produto sem registro ou notificação na ANVISA, já que não se enquadra como plantas medicinais, medicamentos, outro tipo de produto para saúde. Assim, as garrafadas não passam por testes de qualidade, segurança e eficácia (PASSOS et al., 2018).

Outro produto que pode ser encontrado em diversos canais de vendas e inclusive nas feiras livres são os suplementos alimentares produzidos com base na tradição do uso de plantas medicinais, que possuem plantas e extratos botânicos em sua formulação. Esses suplementos “naturais” são comercializados com indicação para o tratamento ou melhora de certas patologias, mas apesar de ser algo considerado natural, isso não o livra de oferecer riscos ao consumidor, já que muitas vezes, devido até mesmo a falta de informações em seus rótulos acerca da posologia, interações medicamentos e restrições de uso, eles acabam sendo usado de forma excessiva ou incorreta. Em muitos locais em que esses suplementos são vendidos não há a presença de um profissional ou alguém qualificado para dar instruções do uso correto do produto (FERREIRA et al., 2021; NEVES et al., 2017).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar análise microbiológica e físico-química de três produtos comercializados com fins medicinais na feira livre de Barreiras-BA.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar os rótulos dos produtos medicinais adquiridos;
- Descrever o aspecto dos produtos medicinais;
- Realizar aferição do volume de cada produto;
- Analisar o pH dos produtos medicinais adquiridos;
- Avaliar a qualidade microbiológica dos produtos medicinais adquiridos.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

Foram utilizados os três produtos naturais, o Extrato Melão de São Caetano, Elixir Saúde Total e Extrato de Noni, adquiridos na feira livre da cidade de Barreiras; ágar Sabouraud Kasvi®; ágar Nutriente Ion®; solução de cloreto de sódio; tubo de ensaio; proveta; béquer; erlenmeyer; placas de petri; água destilada; pipeta automática; ponteiras; pipetas graduadas; pêras de sucção; balança semi-analítica WeblaborSp®; pHmetro digital Meter®; incubadoras B.O.D LUCA®; capela de fluxo laminar classe 100.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Obtenção das amostras

Foram adquiridos três produtos na feira livre da cidade de Barreiras-BA, em maio de 2023. Os critérios adotados para a escolha foram que eles possuísem constituintes diferentes, estivessem lacrados e dentro do prazo de validade. Além disso, os vendedores foram escolhidos aleatoriamente, até mesmo devido às condições de armazenamento dos produtos serem semelhantes em todos.

A feira livre do Centro de Abastecimento de Barreiras (CAB), também chamada de feira permanente, encontra-se situada na Av. Antônio Carlos Magalhães, 950, bairro Sandra Regina. Os produtos adquiridos foram o Extrato Melão de São Caetano, Elixir Saúde Total e Extrato de Noni.

4.2.2 Análise dos rótulos

A análise dos rótulos foi realizada verificando as conformidades e não conformidades dos rótulos de cada um dos três produtos adquiridos, conforme as Resoluções nº 26/2014, e nº 243/2018, que definem a rotulagem para produto tradicional fitoterápico e suplemento alimentar. Foram utilizadas as duas Resoluções de modo a avaliar os produtos considerando que eles sejam suplementos alimentares ou produtos tradicionais fitoterápicos.

4.2.3 Avaliação do aspecto

O aspecto dos três produtos foi avaliado através da observação de características físicas e sensoriais, como a coloração do líquido e da embalagem, homogeneidade e odor. A análise foi realizada com o produto em sua embalagem original e com uma alíquota que foi transferida para um béquer.

4.2.4 Aferição do volume

Os produtos adquiridos possuem na embalagem a informação que contém 500 mL de volume. Para a aferição deste, foi utilizada uma proveta de 500 mL devidamente limpa e seca, na qual o líquido foi colocado cuidadosamente, e seus respectivos volumes foram anotados.

4.2.5 Análise do pH

O pH foi determinado utilizando um pHmetro digital, previamente calibrado com uma solução tampão pH 7,0. Uma alíquota de cada produto foi transferida para um béquer e foi inserido o aparelho, sendo realizadas três determinações.

4.2.6 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos

A contaminação microbiológica nas amostras foi avaliada utilizando o método de contagem em placas por superfície, conforme descrito no método geral da Farmacopeia Brasileira Volume I (2019).

Preparo das amostras

Inicialmente, utilizando uma pipeta graduada conectada a uma pêra de sucção, transferiu-se para um béquer 10 mL de cada produto e em seguida 90 mL de solução de NaCl 0,9% estéril para o preparo da diluição 1/10. Em seguida, foi transferido com o auxílio de uma pipeta automática 1 mL da diluição inicial para um tubo de ensaio contendo 9 mL de solução estéril de NaCl 0,9%, para a obtenção da segunda diluição (1/100). Os tubos e béqueres foram devidamente identificados.

Preparo dos meios de cultura e inoculação das amostras

Os meios de cultura ágar Sabouraud e ágar nutriente foram pesados e diluídos em 500 mL de água destilada para cada, seguindo a indicação de preparo dos fabricantes. Depois de totalmente diluídos, foram esterilizados em autoclave, resfriados à temperatura ambiente e armazenados em refrigeração até a utilização.

Para realizar o plaqueamento, os dois meios foram aquecidos até a diluição total e vertidos nas placas de Petri estéreis devidamente identificadas. Para o método de superfície, foi colocado de 15 mL a 20 mL de Ágar nutriente e Ágar Sabouraud, deixando-os em repouso até a solidificação. Em seguida, foi adicionado 0,1 mL de cada diluição das amostras nos meios de cultura, espalhando-o com o auxílio de uma alça de Drigalski de vidro devidamente flambada. Para cada meio de cultura foram preparadas 12 placas, sendo 4 para cada produto, nas diluições 1/10 e 1/100, equivalente a 2 placas em cada diluição.

As placas contendo ágar nutriente foram incubadas a 35°C durante três dias para verificação do crescimento de bactérias e as placas contendo ágar Sabouraud a 25°C durante cinco dias para verificação do crescimento de fungos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ANÁLISE DOS RÓTULOS

Rotulagem nutricional pode ser descrita como um conjunto de informações nutricionais com o objetivo de informar a população e facilitar o consumo correto dos alimentos. Tendo em vista a grande variedade de suplementos alimentares comercializados atualmente, a avaliação das conformidades frente a legislação é parte da garantia de qualidade dos produtos (AREVALO et al., 2022).

Os três rótulos dos produtos distintos foram analisados com base nas Resoluções vigentes de suplementos alimentares e produtos tradicionais fitoterápicos, a fim de analisar se eles cumprem com os critérios estabelecidos de alguma das duas categorias. Os requisitos descritos nas Resoluções para cada tipo de produto foram dispostos nas Tabelas 1 e 2, sendo verificadas as conformidades e não conformidades de cada rótulo frente ao que é determinado pela ANVISA, analisando quais cumprem ou não cumpre com o determinado.

Tabela 1 - Itens analisados nos rótulos dos três produtos conforme a Resolução nº 243/2018, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares

ITENS ANALISADOS	EXTRATO MELÃO DE SÃO CAETANO	ELIXIR SAÚDE TOTAL	EXTRATO DE NONI
Designação “suplemento alimentar” na forma farmacêutica	CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Designação declarada próxima a marca do produto e com caracteres legíveis	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Designação em caixa alta	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Designação em negrito	CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Designação de cor contrastante com o fundo do rótulo	CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
O tamanho mínimo da designação equivalente a 1/3 do tamanho da maior fonte utilizada na marca do produto	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Os nomes individuais dos nutrientes, substâncias bioativas ou das enzimas	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Os nome das categorias de nutrientes, substâncias bioativas ou enzimas	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE

ITENS ANALISADOS	EXTRATO MELÃO DE SÃO CAETANO	ELIXIR SAÚDE TOTAL	EXTRATO DE NONI
O nome da fonte da qual foi extraída o nutriente	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Identificação da linhagem ou nome comercial do micro organismo, no caso de suplementos alimentares contendo probióticos	NÃO SE APLICA	NÃO SE APLICA	NÃO SE APLICA
Recomendações de uso incluindo grupos populacionais para o qual o produto é indicado, incluindo faixa etária no caso de crianças	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Recomendações de uso incluindo quantidade e frequência de consumo para cada um dos grupos populacionais indicados	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Advertência em destaque e negrito “Este produto não é um medicamento”	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Advertência em destaque e negrito “Não exceder a recomendação diária de consumo indicada na embalagem”	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Advertência em destaque e negrito “Mantenha fora do alcance de crianças”	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Instruções de conservação, inclusive após a abertura da embalagem	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE

ITENS ANALISADOS	EXTRATO MELÃO DE SÃO CAETANO	ELIXIR SAÚDE TOTAL	EXTRATO DE NONI
Identificação da espécie de cada linhagem, de acordo com a nomenclatura binomial mais atual, na lista de ingredientes dos suplementos alimentares contendo probióticos	NÃO SE APLICA	NÃO SE APLICA	NÃO SE APLICA
Não deve apresentar palavras, marcas, imagens ou qualquer outra menção gráfica, inclusive em outros idiomas, que afirmem, sugiram ou impliquem, expressa ou implicitamente que o produto possui finalidade medicamentosa ou terapêutica	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Não deve apresentar palavras, marcas, imagens ou qualquer outra menção gráfica que afirmem, sugiram ou impliquem, expressa ou implicitamente que o produto contém substâncias não autorizadas ou proibidas	CUMPRE	CUMPRE	CUMPRE
Não deve apresentar palavras, marcas, imagens ou qualquer outra menção gráfica, inclusive em outros idiomas, que afirmem, sugiram ou impliquem, expressa ou implicitamente que a alimentação não é capaz de fornecer os componentes necessários à saúde	CUMPRE	CUMPRE	CUMPRE
Não deve apresentar palavras, marcas, imagens ou qualquer outra menção gráfica, inclusive em outros idiomas, que afirmem, sugiram ou impliquem, expressa ou implicitamente que o produto é comparável ou superior a alimentos convencionais	CUMPRE	CUMPRE	CUMPRE

Tabela 2 - Itens analisados nos rótulos dos três conforme a Resolução nº 26/2014, que dispõe sobre a rotulagem de produtos tradicionais fitoterápicos

ITENS ANALISADOS	EXTRATO MELÃO DE SÃO CAETANO	ELIXIR SAÚDE TOTAL	EXTRATO DE NONI
As letras utilizadas nas embalagens dos produtos tradicionais fitoterápicos devem ser de fácil leitura.	NÃO CUMPRE	CUMPRE	NÃO CUMPRE
É proibido utilizar rótulos com o termo medicamento ou algum outro que tenha sinonímia com esse	CUMPRE	CUMPRE	NÃO CUMPRE
É proibido utilizar o termo produto natural ou congêneres que transmitam a ideia de que o produto é inócuo	NÃO CUMPRE	CUMPRE	NÃO CUMPRE
Nome comercial do produto tradicional fitoterápico	CUMPRE	CUMPRE	CUMPRE
Nomenclatura popular, seguida da nomenclatura botânica	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Concentração do IFAV quando o produto tradicional fitoterápico tiver como IFAV um derivado vegetal ou droga vegetal	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Via de administração	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE

ITENS ANALISADOS	EXTRATO MELÃO DE SÃO CAETANO	ELIXIR SAÚDE TOTAL	EXTRATO DE NONI
Quantidade total de peso líquido, volume e unidades farmacotécnicas, conforme o caso	CUMPRE	CUMPRE	CUMPRE
Restrição de uso por faixa etária, na face principal, incluindo a frase, em caixa alta, "USO ADULTO", "USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE __", "USO PEDIÁTRICO ACIMA DE ____", indicando a idade mínima, em meses ou anos	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
A frase, em caixa alta, "USO ADULTO e PEDIÁTRICO", no caso de produto tradicional fitoterápico sem restrição de uso por idade	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
A frase: "Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado"	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
A frase: "Utilizado como", complementado pela respectiva alegação de uso	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
a frase: "Se os sintomas persistirem, procure orientação de um profissional de saúde"	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Contraindicações do produto	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Cuidados de conservação, indicando a faixa de temperatura e condições de armazenamento	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE

ITENS ANALISADOS	EXTRATO MELÃO DE SÃO CAETANO	ELIXIR SAÚDE TOTAL	EXTRATO DE NONI
Nome do titular do registro ou sua logomarca, desde que essa contenha o nome da empresa	CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Nome e endereço completo da empresa titular do registro ou da notificação no Brasil	CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Nome e endereço da empresa fabricante, quando ela diferir da empresa titular do registro ou da notificação, citando a cidade e o estado, precedidos pela frase “Fabricado por:” e inserindo a frase ”Registrado por:” antes dos dados da empresa titular do registro ou “Notificado por:” antes dos dados da empresa titular da notificação	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Nome e endereço da empresa fabricante, quando o produto tradicional fitoterápico for importado, citando a cidade e o país precedidos pela frase “Fabricado por:” e inserindo a frase “Importado por:” antes dos dados da empresa titular do registro ou da notificação	NÃO SE APLICA	NÃO SE APLICA	NÃO SE APLICA
Expressão "Indústria Brasileira", quando aplicável	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Número do CNPJ da empresa titular do registro ou da notificação	CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE

ITENS ANALISADOS	EXTRATO MELÃO DE SÃO CAETANO	ELIXIR SAÚDE TOTAL	EXTRATO DE NONI
Nome e endereço da empresa responsável pela embalagem do produto tradicional fitoterápico, quando ela diferir da empresa titular do registro ou da notificação ou fabricante, citando a cidade e o estado ou, se estrangeira, a cidade e o país, precedidos pela frase “Embalado por:” e inserindo a frase “Registrado por:” ou “Notificado por:”, conforme o caso, ou “Importado por:”, conforme o caso, antes dos dados da empresa titular do registro ou da notificação	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Nome do responsável técnico e respectivo número de Conselho Regional de Farmácia (CRF)	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Telefone do SAC da empresa titular do registro ou da notificação	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Número do lote	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Data de fabricação e prazo de validade	CUMPRE	CUMPRE	CUMPRE
Nome comercial do medicamento ou, na sua falta, a denominação genérica de cada princípio ativo pela Denominação Comum Brasileira (DCB) em sistema Braille	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
A frase em caixa alta e negrito: PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE

ITENS ANALISADOS	EXTRATO MELÃO DE SÃO CAETANO	ELIXIR SAÚDE TOTAL	EXTRATO DE NONI
Quando se tratar de produto tradicional fitoterápico registrado, deve ser inserida a sigla "MS" adicionada ao número de registro no Ministério da Saúde	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
Quando se tratar de produto tradicional fitoterápico notificado, deve ser inserida a frase: "PRODUTO NOTIFICADO NA ANVISA nos termos da RDC nº XX/XXXX"	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
A frase "MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS", em caixa alta	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE
"Informações ao paciente, posologia, modo de usar e efeitos indesejáveis: vide folheto informativo"	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE	NÃO CUMPRE



Figura 1 - Extrato Melão de São Caetano



Figura 2 - Elixir Saúde Total



Figura 3 - Extrato de noni

Nos rótulos dos três produtos analisados (Figura 1, 2 e 3) foram observadas diversas inconformidades. Na Tabela 1, em que se analisa os rótulos conforme a Resolução que trata dos SA, dois dos três produtos não possuem a designação “suplemento alimentar”, assim como também não possuem frases que indiquem que se trata de um produto tradicional fitoterápico. Além disso, o produto designado “suplemento alimentar” não cumpre todos os critérios especificados.

Também foi observado nos três rótulos a ausência de recomendação de uso, incluindo os grupos populacionais e a quantidade e frequência para cada um, ausência de frases importantes indicando que o produto não é um medicamento, que não se deve exceder a recomendação diária e que se deve manter fora do alcance de crianças. As instruções de conservação constam apenas em um rótulo, porém, de forma incompleta.

Arevalo et al. (2022) realizaram a análise dos rótulos de alguns suplementos alimentares, com o objetivo de avaliar a conformidade da rotulagem de suplementos

alimentares nacionais comercializados on-line frente à legislação brasileira vigente, a Resolução nº 243, de 26 de julho de 2018. Observou-se que mais de 60% dos rótulos de suplementos analisados não apresentavam a designação “Suplemento alimentar” acrescido da sua forma farmacêutica, e 50% dos não continham essa designação próxima à marca e com caracteres legíveis. Além disso, mais de 70% dos rótulos não possuíam frases de advertências em destaque e negrito.

A pesquisa de Lupki et al. (2018) mostra que durante as Resoluções vigentes anteriores a RDC nº 243 de 2018, as diversas inconformidades de rotulagem já eram encontradas em grande parte dos produtos comercializados como alguma classe de SA, evidenciando que esta problemática perdura a muitos anos, principalmente devido à falta de uma fiscalização rigorosa dos órgãos reguladores.

Até 2018 a denominação “suplemento alimentar” não era preconizada por lei, e com isso, os produtos podiam ser comercializados como diversas categorias de alimentos. Após a Resolução RDC nº 243 de 2018, foi definido como obrigatório a presença dessa designação, seguindo critérios acerca da sua disposição e formatação no rótulo. O cumprimento desse requisito juntamente com outras inconformidades encontradas nos rótulos analisados, acerca de armazenamento e conservação, frases de advertências e avisos obrigatórios formam um conjunto de informações que visam a qualidade e segurança do produto e a saúde do consumidor, além de garantir que ele saiba que tipo de produto está adquirindo e utilizando, evitando enganos e prejuízos (MOLIN et al., 2019; SALEM et al., 2021).

A isenção da obrigatoriedade de registro na ANVISA para a maioria dos SA é um fator que contribui para a falta de comprovações acerca de segurança e validação científica, além de falhas na fiscalização do cumprimento dos critérios de rotulagem (AREVALO et al., 2022).

Uma outra inconformidade presente em todos os produtos é quanto a composição destes. Foi observada a ausência dos nomes individuais das substâncias que compõem os produtos e o nome da fonte da qual elas foram extraídas. Como consequência, tem-se a desinformação acerca das substâncias que compõem esses produtos e suas concentrações, podendo ter impactos diretos na sua saúde do consumidor.

Vale ressaltar que a partir da vigência da RDC 243 de 2018, todos os suplementos desenvolvidos devem seguir a nova Legislação, já os produtos que já estavam no mercado tiveram um prazo de cinco anos para se adequarem às novas regras e as incorporarem de

forma integral, tendo como prazo final o mês de julho de 2023 (BRASIL, 2020; COSTA et al., 2021; MOLIN et al., 2019).

Na Tabela 2, que trata dos requisitos de rotulagem conforme a Resolução acerca dos produtos tradicionais fitoterápicos, várias inconformidades foram apontadas nos rótulos. Apenas um produto possui letras de fácil leitura, enquanto que os outros dois possuem letras pequenas e até mesmo apagadas devido a injúrias nos rótulos. Nenhum dos produtos informa a nomenclatura botânica da planta utilizada na composição e via de administração. Outro item importante que foi descumprido por dois produtos foi a utilização do termo “produto natural”, o qual pode transmitir a ideia de que seja inócuo. Foi observado em todos os rótulos a ausência das frases de restrição de uso por faixa etária ou de indicação sem faixa etária, sendo que em um dos produtos está escrito apenas “Sem contra indicações para jovens, adultos e crianças”, não seguindo as especificações da Legislação.

Também nota-se a ausência de frases como “Utilizado como”, “Se os sintomas persistirem, procure orientação de um profissional de saúde”, “Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado” e “**PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO**”. Nenhum dos rótulos informam as contraindicações do produto, contudo, em um deles está presente a afirmação de que não causa efeitos colaterais.

Apenas um dos produtos possui o nome da empresa fabricante, seu endereço e CNPJ, no entanto, não precede as frases “Fabricado por”, “Registrado por”, “Notificado por” ou “Embalado por”. Os demais produtos não apresentam nenhuma dessas informações acerca da sua cadeia de produção, além de não estar presente em nenhum dos três rótulos o telefone do SAC, CRF, número do lote, e a sigla MS e número do registro no Ministério da Saúde ou a frase “PRODUTO NOTIFICADO NA ANVISA nos termos da RDC nº XX/XXXX” para os produtos notificados. Os produtos não acompanham folheto informativo e nem avisos sobre estes no rótulo. Outras não conformidades em comum com a Tabela 1 foram encontradas na Tabela 2.

A Legislação vigente define que suplementos alimentares não devem ser associados ao tratamento ou cura de doenças, sendo seu uso feito por indivíduos saudáveis, pois estes produtos não são abrangidos pela Legislação de medicamentos (FERREIRA et al., 2021; SANTOS et al., 2020).

No entanto, dentre os produtos analisados, todos apresentaram inconformidades quanto a essa legislação, apresentando sugestões de que possuem finalidades medicamentosa ou terapêutica, de forma implícita ou explícita. O Extrato Melão de São Caetano (Figura 1)

indica uma forma de uso para fins de emagrecimento, o Elixir Saúde Total (Figura 2) menciona como benefícios distúrbios como diabetes, gastrite e colesterol, além de citar alguns órgãos, deixando subentendido que o produto trata doenças que os acometem. O Extrato de Noni (Figura 3) sugere que contém propriedades curativas para diversos problemas de saúde e afirma que estudos colocam este extrato como um medicamento natural.

O Melão de São Caetano (*Momordica charantia* L.) é uma planta usada popularmente para o tratamento de diversas doenças. Estudos fitoquímicos demonstraram que a planta pode possuir atividade antibiótica, anti-leucêmica, antidiabética, antiviral, citotóxica, inseticida, larvicida, laxativa e outras. Devido às suas propriedades pesticidas, ela pode ser eficaz contra carrapatos, pulgas e ácaros. Além disso, seus extratos são utilizados popularmente contra dores abdominais, úlceras e parasitoses por helmintos. Seu uso também pode ter finalidade hipoglicêmica, antitumoral e abortiva (OLIVEIRA et al., 2020).

Dessa forma, fica evidente a necessidade das restrições de uso, posologia, indicações, efeitos colaterais e outras informações obrigatórias nos rótulos desse tipo de produto, visto que ele tem o potencial de provocar diversos efeitos no organismo, não podendo ser descrito como isento de contra indicações ou de reações adversas.

Segundo Ferreira et al. (2021), em Portugal, os consumidores acreditam que suplementos naturais são isentos de riscos e na maioria das vezes sequer mencionam o uso aos médicos. Porém, quando utilizados de forma incorreta e excessiva, esses produtos à base de plantas podem acarretar em danos à saúde do consumidor. Entretanto, no Brasil não é muito diferente, tendo em vista a crença que grande parte da população tem de que produtos de origem natural à base de plantas não oferecem riscos ou efeitos colaterais, podendo ser usados sem as devidas orientações (ALVES et al., 2021; FIGUEREDO et al., 2014; MOURA et al., 2020; STEFANELLO et al., 2018).

Visto isso, a ingestão de produtos de origem natural pode apresentar riscos à saúde, se usados incorretamente. Algumas plantas podem apresentar interações com medicamentos, efeitos tóxicos e colaterais ao organismo humano, dependendo da quantidade ingerida. Portanto, não se pode considerá-los inócuos, ficando evidente a importância da presença de informações corretas nos rótulos em relação a posologia, indicações e restrições de uso, além das informações e avisos acerca de efeitos colaterais (FERNANDES, 2022a; FERREIRA et al., 2021; NEVES et al., 2017).

Uma rotulagem adequada que siga os itens previstos na Legislação vigente contribui para a segurança ao consumidor, sendo imprescindível corrigir as inconformidades

encontradas a fim de evitar confusões e prejuízos a estes. Portanto, ressalta-se a necessidade de fiscalização da rotulagem dos produtos e da classificação deles, tendo em vista que avaliar a rotulagem é um trabalho considerado simples. Essa prática pode detectar e corrigir diversas falhas e promover as informações, direitos, e segurança aos consumidores (AREVALO et al., 2022). Uma circunstância que talvez possa influenciar na negligência da fiscalização dos rótulos é a falta de hábito de leitura e análise dos rótulos por parte da população, já que alguns estudos apontam esse fato (LUPKI et al., 2018).

5.2 AVALIAÇÃO DO ASPECTO

Na avaliação do aspecto físico dos produtos pôde-se observar que no Extrato Melão de São Caetano (Figura 1), ao olhar o líquido através da embalagem fechada, a coloração se apresenta escura semelhante a cor café ou preta, o que dificulta a visualização de qualquer alteração no conteúdo do frasco. No entanto, ao analisar uma pequena alíquota colocada em um béquer (Figura 4), observou-se que a coloração se apresenta em um tom mais claro de marrom, porém, continua prejudicando a visualização do aspecto do extrato. O seu odor é forte, remetendo ao cheiro de raízes.

O Elixir Saúde Total (Figura 2) possui uma embalagem branca que impossibilita a visualização do líquido sem que precise abrir o produto, não sendo possível perceber a presença de alterações no seu conteúdo. Para a análise foi necessário retirar uma pequena alíquota e colocá-la em um béquer (Figura 4), podendo concluir que o produto possui coloração escura semelhante a um tom claro de marrom, e essa coloração, assim como o outro produto, dificulta a visualização de eventuais mudanças no aspecto do produto. O seu odor é forte, remetendo ao cheiro de raízes.

O Extrato de Noni (Figura 3) é um líquido de coloração escura semelhante a cor de café ou preta, quando olhado através da sua embalagem transparente, o que dificulta a visualização de alterações no conteúdo do frasco. No entanto, ao analisar uma pequena alíquota colocada em um béquer (Figura 4) é possível perceber que sua coloração possui um tom púrpura, que mesmo sendo um pouco mais claro que os demais produtos, ainda dificulta a observação de eventuais mudanças no aspecto do produto. O seu odor é semelhante ao cheiro de uva.

A análise visual dos três produtos através das suas embalagens fechadas foi prejudicada devido as colorações escuras dos líquidos e no caso de um dos produtos, devido a

embalagem ser de plástico branco. Já a análise visual dos líquidos em béqueres pequenos de vidro possibilitou uma visualização menos prejudicada, não sendo observado nenhum tipo de alteração física no conteúdo do produto.

As características organolépticas envolvem sentidos como visão, tato, olfato e paladar, sendo úteis na avaliação preliminar das características de formulações, as quais estão associadas com a aceitação do produto pelo consumidor (PIRANI et al., 2020). A apresentação de alterações significativas nas características organolépticas e físicas de produtos pode ser um indício de instabilidade da formulação (BRITO et al., 2016).



Figura 4 - Aliquota dos produtos Extrato Melão de São Caetano, Elixir Saúde Total e Extrato de Noni, respectivamente.

5.3 AFERIÇÃO DO VOLUME

A determinação do volume foi realizada utilizando uma proveta de 500 mL, assim como o volume indicado nos frascos dos três produtos, porém, nenhum dos produtos cumpriu com o volume apontado pelo fabricante, como mostrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultados da aferição do volume dos três produtos

Extrato Melão de São Caetano	486 mL
Elixir Saúde Total	527 mL
Extrato de Noni	505 mL

A Farmacopéia Brasileira 6ª edição traz que o teste de volume pode ser aplicado em preparações líquidas, sejam elas estéreis ou não, e naquelas obtidas a partir de pós para reconstituição. Ela determina que o volume médio não deve ser inferior ao volume declarado e o volume individual de nenhuma das unidades testadas é inferior a 95,0% do volume declarado (ANVISA, 2019; PIRANI et al., 2020). Dessa forma, o produto Extrato Melão de São Caetano que apresenta 97% do volume total indicado no rótulo, não está abaixo do preconizado pela Farmacopeia.

No entanto, a Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990, que dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências, garante no seu Artigo 31 que a oferta e apresentação de produtos ou serviços devem assegurar informações corretas e em língua portuguesa sobre suas quantidades, características, composição, prazos de validade, entre outros dados (BRASIL, 1990).

O estudo de Carneiro (2017) que analisou amostras de *M. glomerata*, distribuídas em forma de xarope pelo SUS, mostrou que um terço das amostras analisadas apresentaram volume abaixo dos 95% estipulados pela Farmacopeia.

Enquanto que o estudo de Brito et al. (2016) avaliou a estabilidade de acompanhamento do elixir Sanativo spray fitoterápico, em que a determinação do volume médio apresentou-se equivalente ao esperado durante os 24 meses de estudo.

5.4 ANÁLISE DO PH

Segundo a Farmacopéia Brasileira 6ª edição, o pH é a avaliação da atividade dos íons hidrogênio em uma solução, medido geralmente através da escala de concentração do hidrogênio, em que quanto menor ela for, maior é o valor do pH (ANVISA, 2019). Esta sigla

significa potencial hidrogeniônico e pode indicar a acidez ($\text{pH} < 7$), neutralidade ($\text{pH} = 7$) ou alcalinidade ($\text{pH} > 7$) de um meio (SOBREIRA, 2016).

A avaliação do pH está relacionada com a verificação da estabilidade dos produtos, permitindo através dele, detectar alterações quanto à decomposição de substâncias ativas, que podem prejudicar a sua finalidade no organismo humano (PIRANI et al., 2020).

Na Tabela 4 estão apresentados os resultados obtidos após a aferição do pH dos produtos, podendo ser observado que todos estão com valores próximos entre si, se mantendo em uma faixa entre 3,0 e 4,0, determinado um caráter ácido para os três produtos distintos.

Tabela 4 - Resultados da análise de pH nos três produtos

Extrato Melão de São Caetano	Elixir Saúde Total	Extrato de Noni
3,64	3,23	3,64
3,56	3,23	3,64
3,52	3,19	3,67
Média = 3,57	Média = 3,22	Média = 3,65

Segundo Borella e Carvalho (2011), o valor do pH de uma amostra determina a quanto ácida ou alcalina ela é. O seu estudo acerca da comparação de parâmetros de qualidade em extratos hidroalcoólicos (tinturas) e glicólicos de *Calendula officinalis* adquiridos em farmácias de manipulação na cidade de Ribeirão Preto, mostrou que os valores de pH das amostras das tinturas variaram entre 5,19 a 5,76, e dos extratos glicólicos variaram entre 4,64 a 5,75. Os extratos obtidos desta espécie comumente possuem caráter ácido por conta de alguns seus constituintes químicos, como os flavonoides, ácido clorogênico e seus derivados.

Faria et al. (2014) demonstrou em seu estudo fitoquímico do fruto verde e maduro do noni, a partir do extrato hidroalcoólico, a presença taninos, flavonóides, antraquinonas conjugadas, saponinas, cumarinas e alcalóides.

O trabalho de Braca et al. (2008) diz que estudos fitoquímicos do Melão de São Caetano (*M. charantia*) relataram a presença de metabólitos biologicamente ativos como os glicosídeos, flavonóides, saponinas, alcalóides e outros na sua composição.

O pH é um parâmetro relacionado ao crescimento de microrganismos. A maioria das espécies bacterianas crescem em pH entre 6,0 e 8,0, sendo classificadas como neutrófilas, portanto, quanto mais alcalino é o pH, maiores são as chances de contaminação microbiológica, enquanto que um pH mais ácido diminui essa possibilidade (MEOTTI et al., 2021; OLIVEIRA, 2017).

No entanto, existem microrganismos que conseguem crescer em meios ácidos, como é o caso das bactérias lácticas que crescem em pH de 3 a 8, e são chamadas assim por produzirem ácido láctico. Além delas, tem-se as leveduras, que são fungos que conseguem se desenvolver em um pH ácido, seja em anaerobiose ou aerobiose. Dessa forma, nota-se que baixas faixas de pH não impossibilitam a proliferação de microrganismos (MAIESKI, 2011).

No trabalho de Severo et al. (2023) sobre a avaliação das características físico-químicas e o potencial antifúngico de enxaguantes bucais contendo óleo e/ou extrato de *Syzygium aromaticum*, o pH das formulações inferior a 5,5 está associado ao processo de erosão e desgaste do esmalte dentário.

Santinho et al. (2008) realizou um estudo acerca da avaliação do potencial cariogênico de xaropes pediátricos contendo ou não sacarose em função do pH, no qual diz que o pH de medicações líquidas geralmente está relacionado com as exigências das substâncias ativas, e que o pH inadequado pode provocar decomposição química do produto e comprometer a ação farmacológica. No caso das preparações orais líquidas estudadas, o pH deve se encontrar numa faixa entre 4,5 e 7,5.

5.5 CONTAGEM DO NÚMERO TOTAL DE MICRORGANISMOS MESOFÍLICOS

O teste foi realizado utilizando o meio de cultura ágar nutriente para avaliar o crescimento de microrganismos aeróbicos totais, e o ágar Sabouraud dextrose para analisar o crescimento de leveduras e fungos. As análises foram realizadas em duplicata, nas diluições de 1/10 e 1/100. A observação dos resultados se deu em três dias para as placas contendo ágar Nutriente e cinco dias para as placas contendo o ágar Sabouraud.

Os produtos foram denominados como “Produto A, Produto B e Produto C”, referentes ao Extrato Melão de São Caetano, Elixir Saúde Total e Extrato de Noni, respectivamente. Os resultados das análises estão dispostos na Tabela 5, em que os produtos que apresentaram crescimentos de microrganismos foram classificados com “+”, e os que não apresentaram crescimento visível como “-”.

Tabela 5 - Resultados da contagem total de microorganismos mesofílicos

	Ágar Sabouraud	Ágar Nutriente
Produto A	-	-
Produto B	-	+
Produto C	-	-

Nas placas com ágar Sabouraud não foi observado crescimento de microorganismos, como mostrado nas Figuras 5, 6 e 7, indicando que provavelmente os três produtos analisados não apresentaram contaminação visível por fungos ou leveduras. Do mesmo modo, as placas com ágar Nutriente dos produtos A e C também não indicaram contaminação por bactérias, devido à ausência visual de microorganismos, como mostrado nas Figuras 8 e 9.

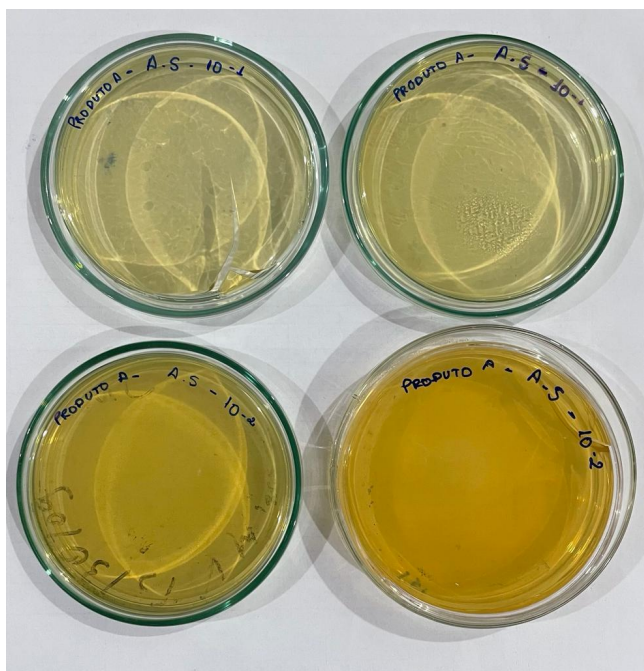


Figura 5 - Placas com ágar Sabouraud, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto A

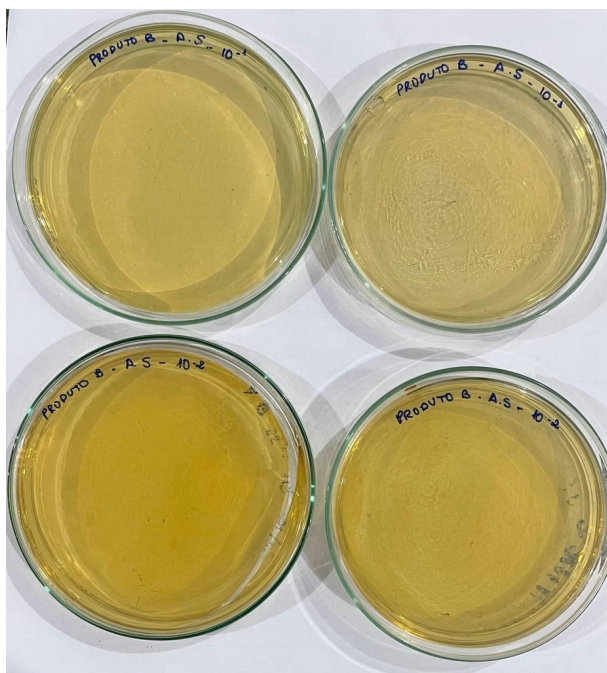


Figura 6 - Placas com Ágar Sabouraud, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto B

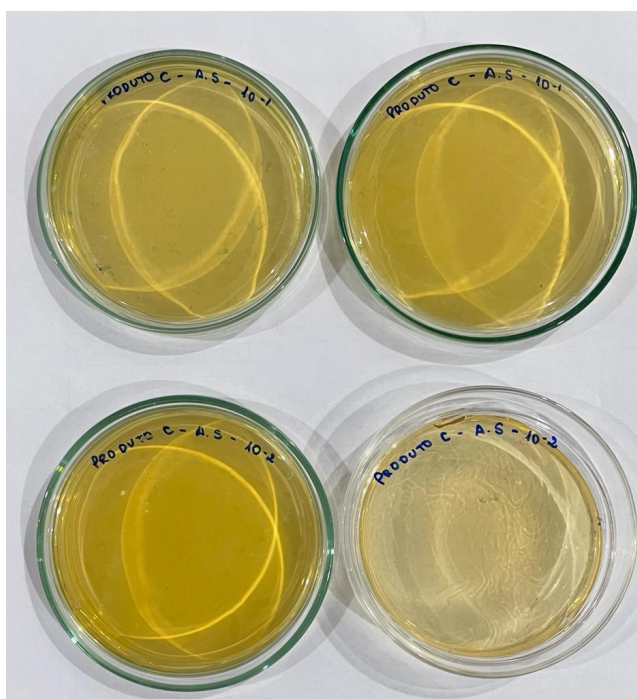


Figura 7 - Placas com Ágar Sabouraud, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto C

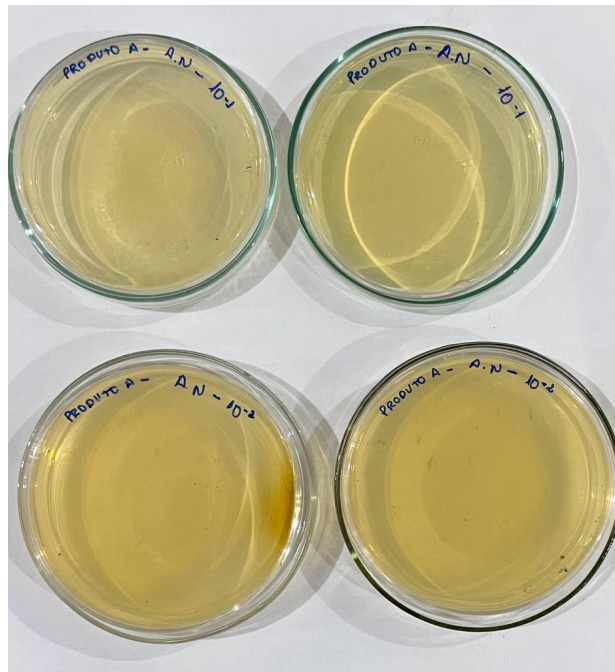


Figura 8 - Placas com Ágar Nutriente, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto A

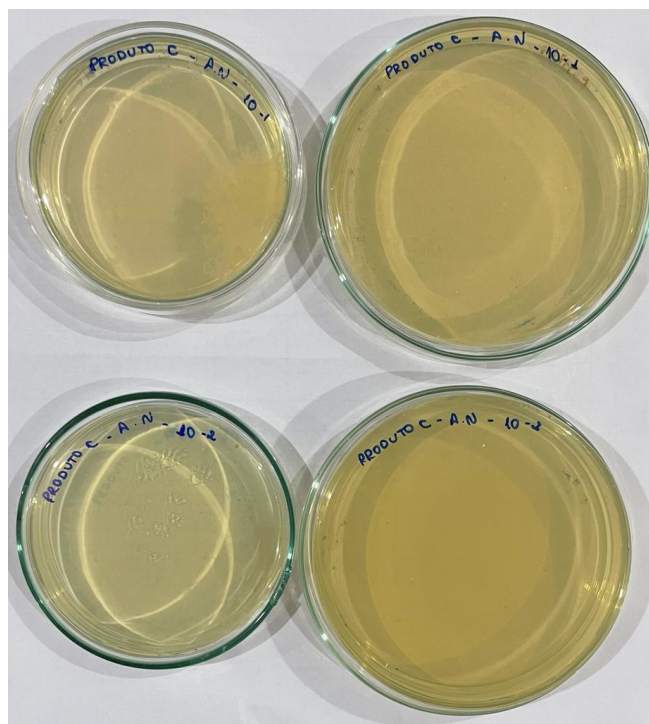


Figura 9 - Placas com Ágar Nutriente, nas diluições 1/10 e 1/100 em duplicata, testando o produto C

Em contrapartida, as quatro placas de Ágar Nutriente com produto B apresentaram crescimento de microrganismos. Os resultados estão expostos na Tabela 6.

Tabela 6 - Número de colônias contadas nas placas do produto B, em ambas as diluições

Produto B	Diluição 10^{-1}	Diluição 10^{-2}
Placa 1	149 colônias (Figura 10)	26 colônias (Figura 12)
Placa 2	123 colônias (Figura 11)	20 colônias (Figura 13)

Foi realizada a média aritmética das placas e calculado o número de Unidades Formadoras de Colônias por mL do produto, seguindo a Farmacopeia Brasileira volume 1, em que se chegou ao resultado de $1,83 \times 10^4$ UFC/mL.

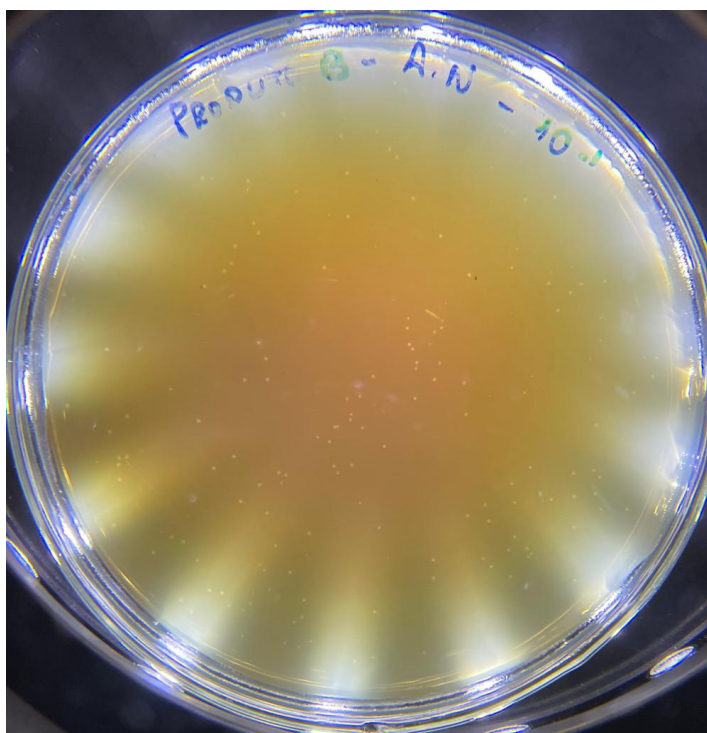


Figura 10 - Placa 1 com Ágar Nutriente, nas diluições 1/10, do produto B

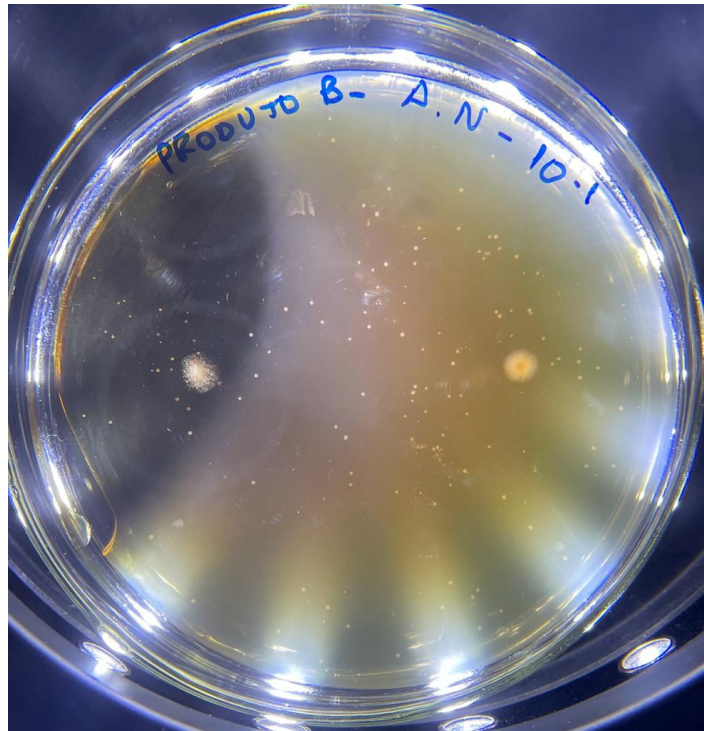


Figura 11 - Placa 2 com Ágar Nutriente, nas diluições 1/10, do produto B

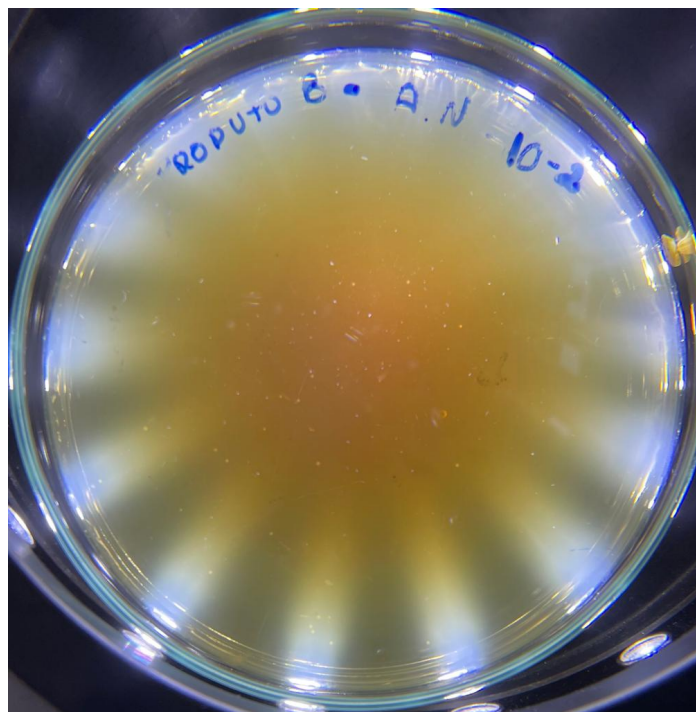


Figura 12 - Placa 1 com Ágar Nutriente, nas diluições 1/100, do produto B

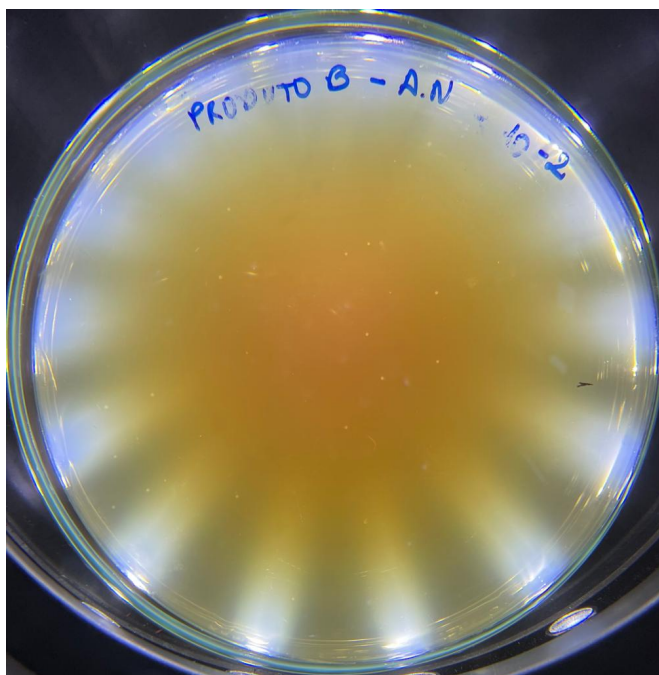


Figura 13 - Placa 2 com Ágar Nutriente, nas diluições 1/100, do produto B

O teste de contagem do número total de microrganismos mesofílicos possibilita a determinação do número total de bactérias mesofílicas e fungos, tanto em matérias-primas não estéreis, quanto em produtos. Seu objetivo é determinar se o produto atende as exigências microbiológicas farmacopeicas, utilizando como parâmetro de interpretação a tabela de limites microbianos para produtos não estéreis (BRASIL, 2019).

De acordo com a tabela de limites microbianos para produtos não estéreis (BRASIL, 2019), considerando que foram analisados produtos acabados de origem vegetal, aplica-se o conceito de que são de uso oral, contendo insumo ativo que foi submetido a pré tratamento que reduz a carga microbiana. Isto porque neste caso é desconhecido se os produtos foram submetidos a um pré tratamento, sendo indicado pela Farmacopeia aplicar os limites mais restritivos para produtos que se enquadrem em mais de uma situação.

Com isso, o limites considerados para contagem total de bactérias aeróbias UFC/mL é 10^4 , e para contagem total de fungos UFC/mL é 10^2 . No entanto, a Farmacopeia diz que é aceitável resultado duas vezes maior que o especificado, em virtude da variabilidade de execução dos testes, sendo o limite máximo para contagem total de bactérias igual a 20.000 UFC/mL. Portanto, o crescimento bacteriano apresentado no produto B ainda está dentro do limite recomendado.

De acordo com o estudo de Faria et al. (2012), o qual investigou a qualidade

microbiológica de 30 amostras de fitoterápicos derivados de 10 espécies vegetais vendidos em farmácias do Rio de Janeiro, foi observado que das 30 amostras analisadas, 22 possuíam contaminação por bactérias aeróbias totais, com valores que variam entre 10^4 UFC/g ou mL a 10^9 UFC/g ou mL, enquanto nove amostras encontravam-se acima dos padrões preconizados para fungos e leveduras, com contaminação variando entre 10^2 UFC/g ou mL a 10^3 UFC/g ou mL, constatando que 76,6% das amostras estavam fora dos padrões estabelecidos pela Farmacopeia.

6. CONCLUSÃO

Diante da grande variedade de produtos naturais com fins medicinais disponíveis facilmente no mercado, têm-se uma preocupação quanto ao controle da qualidade e segurança destes, no que tange desde as informações prestadas ao consumidor nos rótulos dos produtos, quanto à conformidade das características físico-químicas e microbiológicas. A isenção do registro para produtos classificados como suplementos alimentares impacta negativamente no que diz respeito à fiscalização. Os resultados apresentados no trabalho corroboram com essa problemática, pois, através desse estudo foi possível identificar muitas inconformidades na rotulagem dos produtos Extrato Melão de São Caetano, Elixir Saúde total e Extrato de Noni, evidenciando a falta de uma fiscalização rigorosa, já que existe uma legislação vigente que regulamenta todos esses parâmetros.

A falta de informações cruciais e a presença de inverdades nos rótulos, aliado às análises a respeito do volume abaixo do indicado, crescimento de microrganismos com valores próximos do limite do aceitável e pH numa faixa crítica que pode trazer prejuízos à saúde, formam um conjunto de parâmetros que apontam a grande necessidade do órgão regulador de exercer o seu papel fiscalizatório, principalmente porque esses produtos são vendidos livremente e em locais que não se tem a presença de nenhum profissional da saúde. Em conjunto, essas questões lesam o consumidor quanto a seus direitos e sua saúde.

7. REFERÊNCIAS

ALVES, Crésio et al. Uso de suplementos alimentares por adolescentes. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 85, n. 4, p. 287-294, ago. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572009000400004>.

ALVES, Mayana Altoé et al. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos como terapia alternativa e seus riscos à saúde. **Cadernos Camilliani e-ISSN: 2594-9640**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 1020-1035, out. 2021. ISSN 2594-9640. Disponível em: <<http://www.saocamilo-es.br/revista/index.php/cadernoscamilliani/article/view/311>>. Acesso em: 05 jul. 2023.

AREVALO, Rafael de Carvalho et al. Avaliação de rótulos de suplementos alimentares frente à legislação brasileira vigente. **Brazilian Journal Of Food Technology**, Campinas, v. 25, e2021120, 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1981-6723.12021>.

BADKE, Marcio Rossato et al. Panorama brasileiro dos serviços de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista de Enfermagem da UFSM**, Santa Maria, v. 9, p. 1-19, 21 nov. 2019. Universidad Federal de Santa Maria. <http://dx.doi.org/10.5902/2179769233655>.

BALBINO, Evelin E.; DIAS, Murilo F.. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 992-1000, dez. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2010005000031>.

BORELLA, Júlio César; CARVALHO, Daianne Maciely Arantes de. Avaliação comparativa da qualidade de extratos de *Calendula officinalis* L.(Asteraceae) comercializados em farmácias de manipulação em Ribeirão Preto–SP. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 1, p. 11-16, 2011.

BORGES, Fabricia Villefort; SALES, Maria Diana Cerqueira. Políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: sua história no sistema de saúde. **Pensar Acadêmico**, Manhuaçu, v. 16, n. 1, p. 13-27, jan. 2018. ISSN 1808-6136

BORTOLUZZI, Mariana Matos et al. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 01-13, 1 jan. 2020. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i1.1504>.

BRACA, Alessandra et al. Composição química e atividade antimicrobiana do óleo essencial da semente de *Momordica charantia*. **Fitoterapia**, v. 79, n. 2, pág. 123-125, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volume 1**. 6ª Ed. Brasília, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volume 2, Monografias**. 6ª Ed. Brasília, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº18, de 03 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). Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 05 de abr. 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução de 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. Publicada em DOU nº 90, de 14 de maio de 2014.

BRASIL. **Instrução Normativa nº 130, de 30 de março de 2022**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Fitoterápicos. Governo Federal, Ministério da Saúde, ANVISA, Brasília, 2022.

BRASIL. **Lei Nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da diretoria colegiada nº 240, de 26 de julho de 2018**. Altera a Resolução - RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. Diário Oficial da União, Brasília, 27 de julho de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da diretoria colegiada nº 243, de 26 de julho de 2018**. Dispõe Sobre Requisitos Sanitários dos Suplementos Alimentares. Diário Oficial da União, Brasília, 27 de julho de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 318, de 06 de novembro de 2019**. Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 658, de 13 de março de 2022**. Dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, 31 de março de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Suplementos alimentares**. 16 de outubro de 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/suplementos-alimentares>. Acesso em: 20 de junho de 2023.

BRITO, Kalline Silva et al. Estudo de Estabilidade de Acompanhamento do Fitoterápico Sanativo. **Revista Eletrônica da Estácio Recife**, v. 2, n. 1, 2016.

CARVALHO, Jefferson de Oliveira et al. Uso de suplementação alimentar na musculação: revisão integrativa da literatura brasileira. **Conexões**, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 213-225, 30 jun. 2018. Universidade Estadual de Campinas. <http://dx.doi.org/10.20396/conex.v16i2.8648126>.

CARNEIRO, Amanda de Assis. Avaliação da qualidade de medicamentos fitoterápicos de interesse para o SUS. 2017. 121 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)—Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

CASTRO, Gabriela Lorrane Rodrigues. Controle de qualidade de cápsulas de *Morus nigra* L.. 2018. 32 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia)—Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

CASTRO, Marta Rocha et al. Saberes tradicionais, biodiversidade, práticas integrativas e complementares: o uso de plantas medicinais no sus. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, [S.L.], v. 15, n. 31, p. 56-70, 5 jul. 2019. EDUFU - Editora da Universidade Federal de Uberlândia. <http://dx.doi.org/10.14393/hygeia153146605>.

CAVALCANTI, Alessandro Leite et al. Avaliação in vitro de Diferentes Propriedades Físico-Químicas de Medicamentos de Uso Infantil. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, Paraíba, Brasil, v. 13, n. 1, 1 jan. 2013. APESB (Associação de Apoio a Pesquisa em Saúde Bucal). <http://dx.doi.org/10.4034/pboci.2013.131.10>.

COSTA, Bruno Ruiz Brandão da et al. Suplementos alimentares: uma fonte de doping não intencional?. **Brazilian Journal Of Food Technology**, [S.L.], v. 24, p. 1-16, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1981-6723.25619>.

CRIVELIN, Vitor Xavier et al. Suplementos alimentares: perfil do consumidor e composição química. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 12, n. 69, p. 30-36, fev. 2018. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6306088>. Acesso em: 25 jun. 2023.

DIAS, Eliana Cristina Moura et al. Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. **Revista Baiana de Saúde Pública**, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 297-307, 14 abr. 2018. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. <http://dx.doi.org/10.22278/2318-2660.2017.v41.n2.a2306>.

ESTEVES, Clara Oliveira et al. Medicamentos fitoterápicos: prevalência, vantagens e desvantagens de uso na prática clínica e perfil e avaliação dos usuários. **Revista de Medicina**, [S.L.], v. 99, n. 5, p. 463-472, 10 dez. 2020. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i5p463-472>.

FARIA, Sarah de Miranda et al. A. Avaliação da contaminação microbiana em fitoterápicos. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, [S. l.], v. 71, n. 3, p. 549–556, 2012. DOI: 10.53393/rial.2012.v71.32463. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/32463>. Acesso em: 8 jul. 2023.

FARIA, Wanessa Costa Silva et al. CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E ANÁLISE FITOQUÍMICA PRELIMINAR DO FRUTO NONI (*MORINDA CITROFOLIA* L.) PRODUZIDO NA CIDADE DE CUIABÁ – MT. **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial**, Paraná, v. 8, n. 1, p. 1208-1215, 6 jan. 2014. Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). <http://dx.doi.org/10.3895/s1981-36862014000100006>.

FERNANDES, José Martins. Espécies de Aristolochia (Aristolochiaceae) usadas na medicina popular brasileira, mas proibidas na composição de produtos tradicionais fitoterápicos. **Educação Ambiental em Ação**, v. 20, n. 78, 2022a. Disponível em: <https://www.revistaeea.org/artigo.php?idartigo=4267> Acesso em: 23/06/2023

FERNANDES, José Martins; LOPES, Célia Regina Araújo Soares. Euforbiáceas proibidas na composição de produtos tradicionais fitoterápicos no Brasil. **Revista da Saúde da AJES**, v. 8, n. 15, 2022b.

FERNANDES, José Martins. Morfologia de Ageratum conyzoides (Asteraceae): uma espécie proibida em produtos tradicionais fitoterápicos no Brasil. *Enciclopedia Biosfera*, [S. l.], v. 18, n. 38, 2021. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/5390>. Acesso em: 29 jun. 2023.

FERNANDES, José Martins. Plantas proibidas na composição de produtos tradicionais fitoterápicos no Brasil [livro eletrônico] / José Martins Fernandes. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, p 129, 2022c.

FERREIRA, Alex Bisotto et al. Quais os suplementos alimentares mais utilizados? **Cinergis**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 85-90, 1 jul. 2016. APESC - Associação Pro-Ensino em Santa Cruz do Sul. <http://dx.doi.org/10.17058/cinergis.v17i1.6909>.

FERREIRA, Eberto Tibúrcio et al. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos: uma revisão integrativa sobre a atuação do enfermeiro. **Brazilian Journal Of Health Review**. Curitiba, p. 1511-1523. maio 2019.

FERREIRA, Liliana et al. Análise da rotulagem de suplementos alimentares utilizados no Sistema Nervoso Central. **Acta Portuguesa de Nutrição**, Portugal, n. 24, p. 12-16, fev. 2021.

FIGUEREDO, Climério Avelino de et al. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 381-400, abr. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312014000200004>.

FIRMINO, Ivis Claudino et al. Rotulagem nutricional de suplementos alimentares: inconformidades perante a legislação brasileira. **Oikos: Família e Sociedade em Debate**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 351–367, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufv.br/oikos/article/view/3751>. Acesso em: 28 jun. 2023.

FIRMINO, Ivis Claudino; TABAI, Katia Cilene. Suplementos alimentares: averiguação da adequação da rotulagem frente à legislação brasileira vigente. **Revista Faz Ciência**, [S. l.], v. 17, n. 26, p. 96, 2016. DOI: 10.48075/rfc.v17i26.12106. Disponível em: <https://saber.unioeste.br/index.php/fazciencia/article/view/12106>. Acesso em: 29 jun. 2023.

FREITAS, Aracelly Gomes Pierote; ALCÂNTARA, Guizelle Aparecida de. Análise das condições de qualidade das amostras vegetais mais comercializadas nas barracas informais de feiras livres do Distrito Federal/ Analysis of the quality conditions of the most

commercialized vegetable samples in the informal stalls of free markets in the Federal District. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 14892-14901, 11 jul. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n4-042>.

GADELHA, Claudia Sarmiento et al. Utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais em diferentes segmentos da sociedade. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 01, 13 ago. 2015. Grupo Verde de Agroecologia e Abelhas. <http://dx.doi.org/10.18378/rvads.v10i3.3564>.

IBIAPINA, Waléria Viana et al. Inserção da fitoterapia na atenção primária aos usuários do SUS. *Rev Ciênc Saúde Nova Esperança* 2014; 12(1):58-68.

KLEIN, T. et al. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Maringá - Pr, v. 30, n. 3, p. 241-248, set. 2009. ISSN 1808-4532.

LOMBARDO, Márcia. Fitoterápicos na atenção básica de problemas gastrointestinais. **Revista Ciência e Saúde On-line**, v. 6, n. 1, 2021.

LOMBARDO, Márcia. Potencial adverso de medicamentos fitoterápicos: um estudo com foco em medicamentos de registro simplificado. **Revista Ciência e Saúde On-line**, v. 3, n. 1, 2018.

LOPES, Katia Midori Tamura et al. Cultura Popular e Ciência no Registro de Fitoterápicos. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 122-133, 12 jun. 2017. Revinter. <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol10ed2.318>.

LUPKI, Fernanda Barbosa et al. Rotulagem nutricional de suplementos alimentares para atletas comercializados em Diamantina, Minas Gerais. **RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 12, n. 72, p. 412-418, 18 ago. 2018.

MACEDO, Mikaelen Goes de et al. Os riscos para a saúde associados ao consumo de suplemento alimentar sem orientação nutricional. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 3, p.e45610313593, 22 mar. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13593>.

MACHADO, Alex Neves et al. Perfil de segurança dos medicamentos fitoterápicos e utilização no Sistema Único de Saúde. **Revista Científica FACS**, v. 21, n. 28, p. 34-42, 2021.

MAIESKI, Luciano Missel. Os principais microorganismos patogênicos que afetam a qualidade do leite. 2011.

MANFIO, Joselia Larger; BRUM JUNIOR, Liberato. Desafios do desenvolvimento dos dossiês de registro de medicamentos fitoterápicos. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 21, n. 1, p. 47-52, jan./abr. 2017

MARQUES, Paola Alvares et al. Prescrição farmacêutica de medicamentos fitoterápicos. **Brazilian Journal Of Natural Sciences**, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 15, 11 jan. 2019. Brazilian Journal of Natural Sciences. <http://dx.doi.org/10.31415/bjns.v2i1.47>.

MARTINELLI, Sidinha et al. Controle de qualidade da droga vegetal “espinheira-santa” encontrada em mercados de Sinop/MT. **Facider Revista Científica**, Colider, v. 11, p. 1-12, 2018.

MEOTTI, Fabiane Lucila et al. Avaliação físico-química e microbiológica de fitoterápicos utilizados em uma farmácia municipal de manipulação. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 8, e45710817557, 16 jul. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17557>.

MOLIN, Thaís Ramos dal et al. Regulatory framework for dietary supplements and the public health challenge. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 53, p. 90, 22 out. 2019. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053001263>.

MORAES, Eliézer Fernanda et al. Conhecimento e Uso de Plantas Medicinais por Usuários de Unidades Básicas de Saúde na Região de Colombo, PR. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 57-64, 2018. Portal de Periodicos UFPB. <http://dx.doi.org/10.4034/rbcs.2018.22.01.08>.

MOURA, Camila Miranda et al. Rotulagem de medicamentos fitoterápicos industrializados: está adequada às diretrizes legais?. **Vigilância Sanitária em Debate**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 60-66, 29 maio 2014. Vigilancia Sanitaria em Debate: Sociedade, Ciencia y Tecnologia. <http://dx.doi.org/10.3395/vd.v2i2.140>.

MOURA, Danielle Feijó et al. A Importância da Biossegurança na Produção e Utilização de Produtos Naturais e Fitoterápicos. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 7054-7062, fev. 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n2-125>.

NEVES, Daniele Custódio Gonçalves das et al. Consumo de suplementos alimentares: alerta à saúde pública. **Oikos: Família e Sociedade em Debate**, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 224–238, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufv.br/oikos/article/view/3724>. Acesso em: 25 jun. 2023.

OLIVEIRA, Ana Paula Cipriano de et al. O conhecimento tradicional sobre plantas medicinais no âmbito da saúde da mulher: uma perspectiva no contexto do produto tradicional fitoterápico. **Revista Fitos**, [S.L.], v. 10, p. 28-31, 23 maio 2017. Fiocruz - Instituto de Tecnologia em Farmacos. <http://dx.doi.org/10.5935/2446-4775.20160043>.

OLIVEIRA, Liliane Brasil de Brito. Avaliação microbiológica de xaropes fitoterápicos contendo Mikania glomerata S., comercializados no município de Santo Antônio de Jesus-Ba. 2017.

OLIVEIRA, Soraia Correia et al. Uso da planta. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 22688-22713, abr. 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n4-436>.

PAIXÃO, Juliana Azevedo da et al. Levantamento bibliográfico de plantas medicinais comercializadas em feiras da Bahia e suas interações medicamentosas. **Eletronic Journal Of**

Pharmacy, Vol., [s. l], v. 8, n. 2, p. 71-81, mar. 2016. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/35942/pdf>. Acesso em: 23 jul. 2022.

PASSOS, Márcia Maria Barros dos et al. A disseminação cultural das garrafadas no Brasil: um paralelo entre medicina popular e legislação sanitária. **Saúde em Debate**, [S.L.], v. 42, n. 116, p. 248-262, jan. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201811620>.

PATRÍCIO, Karina Pavão et al. O uso de plantas medicinais na atenção primária à saúde: revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 677-686, fev. 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-8123202272.46312020>.

PEDROSO, Reginaldo dos Santos et al. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 31, n. 2, jan. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312021310218>.

PEREIRA, Thaiane dos Santos. Análise bromatológica de suplementos alimentares de acordo com o novo marco regulatório. Orientador: Benilson Beloti Barreto. 2019. 16f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, 2019.

PIRANI, Ariane Camila et al. Estudo de estabilidade acelerada de xarope fitoterápico / Accelerated stability study of phytotherapy syrup. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 9, p. 69918-69930, set. 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n9-441>.

RAMOS, Elton Nunes et al. Atuação do farmacêutico no controle de qualidade. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 422-431, 31 mar. 2022. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciencias e Educacao. <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v8i3.4599>.

RODRIGUES, Tayronne de Almeida et al. A valorização das plantas medicinais como alternativa à saúde: um estudo etnobotânico. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 411-428, 6 jan. 2020. Companhia Brasileira de Producao Cientifica. <http://dx.doi.org/10.6008/cbpc2179-6858.2020.001.0037>.

ROSENO, Danillo Alencar et al. Desvios de qualidade em suplemento alimentar a base de cálcio de ostras. **Educação, Ciência e Saúde**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 145-164, 28 jun. 2020. Biblioteca do Centro de Educacao e Saude (CES). <http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v7i1.255>.

SALEM, Ana et al. Rotulagem de suplementos alimentares do tipo whey protein: análise de conformidade de acordo com as legislações brasileiras. **Enciclopédia Biosfera**, [S.L.], v. 18, n. 38, 30 dez. 2021. Centro Cientifico Conhecer. http://dx.doi.org/10.18677/encibio_2021d45.

SANTANA, Martin Dharlle Oliveira et al. Poder das plantas medicinais: uma análise histórica e contemporânea sobre a fitoterapia na visão de idosas. **Revista Multidebates**, Palmas - To, v. 2, n. 2, p. 10-27, set. 2018.

SANTOS, Eduardo Henrique de Arruda. A regulação, o controle de qualidade e o setor primário da cadeia produtiva de fitoterápicos. Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão da Inovação em Fitomedicamentos. Rio de Janeiro, 2018a.

SANTOS, Laurence Mendes dos. Análise de bulas e rótulos de medicamentos fitoterápicos à base de *Aesculus hippocastanum* L., *Ginkgo biloba* L. e *Tamarindus indica* L. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Maria Milza. Governador Mangabeira – Ba, 2018b.

SANTOS, Marcelo Guerra; QUINTEIRO, Mariana. Saberes tradicionais e locais: reflexões etnobiológicas. Rio de Janeiro, p. 80-88, 2018. EDUERJ. <http://dx.doi.org/10.7476/9788575114858>.

SANTOS, Marcela da Silva et al. Análise críticas dos rótulos de suplementos alimentares comercializados em Uberaba, mg / Critical analysis of food supplement labels commercialized in Uberaba, MG. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 12, p. 95046-95061, dez. 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n12-116>.

SANTINHO, Ana Julia Pereira et al. Estudo sobre a correlação do potencial cariogênico e do pH de xaropes pediátricos. **Rev Bras Farm**, v. 89, n. 2, p. 88-90, 2008.

SEVERO, Elisa de Oliveira et al. Desenvolvimento, análise físico-química e avaliação da atividade antifúngica de enxaguantes bucais contendo óleo e extrato de *Syzygium aromaticum* (cravo da Índia). **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 11136-11157, 30 maio 2023. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv6n3-219>.

SILVA, Charlanny Costa da et al. Avaliação da adequação da rotulagem de suplementos alimentares whey protein. **Brazilian Journal Of Food Technology**, Campinas, v. 25, e2020256, 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1981-6723.25620>.

SILVA, Diego Oliveira da. Análise crítica da regulamentação de suplementos alimentares no Brasil. Estudo de caso: whey protein. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SILVA, Fernando Eduardo Pereira da et al. Avaliação de parâmetros físico-químicos de qualidade de medicamentos fitoterápicos à base de *Passiflora* spp. **Educação, Ciência e Saúde**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 52-64, 10 jan. 2020. Biblioteca do Centro de Educação e Saúde (CES). <http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v6i2.213>.

SOBREIRA, Ana Laura de Cabral et al. Aspectos legais e qualidade de um produto fitoterápico à base de Graviola (*Annona muricata* Linn). **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 305-316, 31 dez. 2019. Conselho Federal de Farmácia. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v31.e4.a2019.pp305-316>.

SOBREIRA, Ana Laura de Cabral. Avaliação de aspectos legais e qualidade de um produto fitoterápico à base de graviola e associações. Monografia (Curso de Graduação em Farmácia - Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2016.

SOUZA-MOREIRA, Tatiana M. et al. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 435-440, jul. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2010000300023>.

STEFANELLO, Suzana et al. Levantamento do uso de plantas medicinais na Universidade Federal do Paraná, Palotina – PR, BRASIL. **Extensão em Foco**, [S.L.], v. 1, n. 15, p. 16-27, 6 fev. 2018. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/ef.v1i15.52776>.

TUROLLA, Monica Silva dos Reis; NASCIMENTO, Elizabeth de Souza. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 289-306, jun. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-93322006000200015>

VEIGA JUNIOR, Valdir F. et al. Plantas medicinais: cura segura?. **Química Nova**, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 519-528, jun. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422005000300026>.

VIEIRA, Nathália dos Reis et al. Controle de qualidade microbiológica de produtos não estéreis. **Brazilian Journal Of Development**, v. 6, n. 1, p. 2889-2901, jan. 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n1-208>.

ZAGO, Leciana de Menezes Sousa. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. **Tecnia**, v. 3, n. 1, p. 158-173, 2018. Disponível em: <https://revistas.ifg.edu.br/tecnia/article/view/220>. Acesso em: 6 jul. 2022