

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE
MESTRADO EM SAÚDE E AMBIENTE

MARCELO DE CARVALHO GONÇALVES

FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão

São Luís
2016

MARCELO DE CARVALHO GONÇALVES

FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Área de concentração: Saúde de populações
Linha de pesquisa: Biotecnologia aplicada à saúde

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Flavia Maria Mendonça do Amaral

São Luís

2016

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Gonçalves, Marcelo de Carvalho.

FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão / Marcelo de Carvalho Gonçalves. - 2016.

117 p.

Orientador(a): Flavia Maria Mendonça do Amaral.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2016.

1. Farmacovigilância. 2. Integridade. 3. Produtos naturais. 4. Pureza. I. Amaral, Flavia Maria Mendonça do. II. Título.

MARCELO DE CARVALHO GONÇALVES

FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Área de concentração: Saúde de populações
Linha de pesquisa: Biotecnologia aplicada à saúde

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Flavia Maria Mendonça do Amaral (Orientadora)
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Denise Fernandes Coutinho Moraes
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Patrícia de Maria Silva Figueiredo
Doutora em Microbiologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Lídio Gonçalves Lima Neto
Doutor em Análises Clínicas
Universidade Ceuma

Aos meus amores, Elaine Fernanda Mendes
Gonçalves e Manuela Mendes Gonçalves

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado saúde e sabedoria para vivenciar este momento único.

À Professora Dr.^a Flavia Maria Mendonça do Amaral, minha eterna orientadora, pelos ensinamentos preciosos e atenção especial no decorrer do mestrado.

Aos meus pais, José Ribamar Costa Gonçalves e Marinalva de Carvalho Gonçalves, pelo amor e apoio em todos os momentos da minha vida.

À turma 11 do Mestrado em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), pelo compartilhamento constante de conhecimento e amizade construída.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da UFMA, pela oportunidade inestimável de ser aluno.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudo.

Aos amigos dos Laboratórios de Farmacognosia e Fitoterapia da UFMA, Talison, Will, Jéssyca, Ludmilla, Maria Cristiane, Orlene, Antônio, Daniela e Tássio que sempre se dispuseram a ajudar no desenvolvimento da pesquisa.

A todos que contribuíram de alguma forma para o crescimento da pesquisa.

“Então junto ao rio, em ambas as margens, nascerá todo tipo de árvore que dá fruto comestível. A sua folha não murchará nem o seu fruto apodrecerá. E produzirão novos frutos todos os meses, porque a água que flui do santuário é purificadora e chega a elas. Seus frutos servirão de alimento, e suas folhas de remédio!”

Ezequiel 47:12.

RESUMO

O difícil acesso de grande parte da população aos serviços de saúde e a tendência da sociedade em utilizar preferencialmente produtos naturais de origem vegetal na recuperação e/ou preservação da saúde têm ocasionado a crescente ascensão no consumo de plantas e/ou seus produtos derivados como recurso terapêutico; situação preocupante, considerando os riscos associados às condições inadequadas de comércio e qualidade desses produtos. Nesse sentido, o presente estudo avaliou as condições de comercialização e qualidade de produtos naturais disponibilizados em farmácias e drogarias privadas de São Luís, Maranhão; visando contribuir para as ações de Farmacovigilância em Fitoterapia. A partir de dados do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Maranhão, por amostragem aleatória estratificada, foram selecionadas 15 drogarias e 17 farmácias para investigar as condições de comercialização, com emprego de entrevistas semiestruturadas aos farmacêuticos, proprietários ou auxiliares de farmácias ou drogarias. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (chá verde), *Maytenus ilicifolia* Mart. ex ReisseK (espinheira-santa), *Rhamnus purshiana* DC. (cáscara-sagrada), *Cynara scolymus* L. (alcachofra) e *Matricaria recutita* L. (camomila) foram identificadas como as espécies vegetais mais comercializadas, sendo adquiridas amostras para análise da integridade e pureza. Os resultados permitiram evidenciar condições inadequadas de comercialização nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados com destaque a graves infrações sanitárias. As análises de pureza e integridade das amostras comerciais de chá verde e camomila comprovaram má qualidade, com a constatação da presença de materiais estranhos; como a não comprovação de marcadores analíticos e/ou ativos definidos na literatura especializada. Assim, os resultados permitem evidenciar a necessidade de maior fiscalização, vigilância e controle de qualidade do material vegetal para fins medicinais disponibilizados para comercialização.

Palavras-chave: Farmacovigilância. Produtos naturais. Pureza. Integridade.

SUMMARY

For most of the population, the difficult access to health services and the trend to use natural products in recovery and preservation of well-being have led to a rise in plants consumption as well as their derivatives as a therapeutic resource, which is very dangerous, considering the risks associated with inadequate conditions of trade and the quality of these products. For this, the present study has evaluated marketing conditions and the quality of some natural products found in private pharmacies and drugstores in São Luís, Maranhão; aiming to contribute to the actions of Pharmacovigilance in Phytotherapy. Based on data available by the Regional Pharmacy Council of the State of Maranhão, through random stratified samples, 15 drug stores and 17 pharmacies were selected to have market conditions investigated by having semi-structured interviews applied to pharmacists, pharmacy owners or assistants pharmacies or drugstores. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (green tea), *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek (espinheira-santa), *Rhamnus purshiana* DC. (sacred bark), *Cynara scolymus* L. (artichoke) and *Matricaria recutita* L. (chamomile) were identified as the most traded species so samples were acquired for integrity and purity analysis. As a result, it has been possible to observe inadequate marketing conditions, mainly serious health violations, in every selected pharmaceutical establishment. The purity and integrity analysis of commercial samples of green tea and chamomile have identified poor quality, confirming the presence of improper material. Moreover, no evidence of analytical markers or assets defined in specific literature were found. Thus, the results allow evidencing the need for increased surveillance, monitoring and quality control of plant material for medicinal purposes available for sale.

Keywords: Pharmacovigilance. Natural products. Purity. Integrity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Mapa dos distritos sanitários do município de São Luís, Maranhão, 2015, com ocorrência de farmácias selecionadas nesse estudo.....	36
Figura 2 –	Mapa dos distritos sanitários do município de São Luís, Maranhão, 2015, com ocorrência de drogarias selecionadas nesse estudo.....	36
Figura 3 –	Percentual dos entrevistados por ocupação nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados, São Luís, Maranhão, 2015.....	42
Figura 4 –	Controle da temperatura e umidade nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados, São Luís, Maranhão, 2015.....	45
Figura 5 –	Material informativo: (A) banner exposto na farmácia codificada como F14, (B) folheto disponibilizado para distribuição ao público na farmácia codificada como F9 em São Luís, Maranhão, 2015.....	49
Figura 6 –	Folheto informativo disponibilizado para distribuição ao público na farmácia codificada como F9 em São Luís, Maranhão, 2015.....	49
Figura 7 –	Forma de aquisição dos produtos de origem vegetal pelos clientes nas farmácias e drogarias, São Luís, Maranhão, 2015.....	51
Figura 8 –	Presença de materiais estranhos na amostra de chá verde da drogaria D3, São Luís, Maranhão, 2015.....	58
Figura 9 –	Cromatogramas das amostras de chá verde, droga vegetal da farmácia F11 (A), droga vegetal da drogaria D3 (B) e extrato seco da farmácia F11 (C), analisadas por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm.....	69
Figura 10 –	Cromatogramas das amostras de espinheira-santa, extrato seco da farmácia F14 (A) e extrato seco da drogaria D7 (B), analisadas por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm..	70

Figura 11 – Cromatograma da amostra de cáscara-sagrada, extrato seco da farmácia F8, analisada por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254nm.....	71
Figura 12 – Cromatograma da amostra de alcachofra, extrato seco da farmácia F12, analisada por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254nm.....	72
Figura 13 – Cromatograma da amostra de camomila, droga vegetal da drogaria D8, analisada por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254nm.....	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Drogarias e farmácias de São Luís, Maranhão, inventariadas quanto aos documentos obrigatórios para o funcionamento da RDC nº 44/2009 da ANVISA.....	44
Tabela 2 – Produtos de origem vegetal mais comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados, São Luís, Maranhão, 2015.....	46
Tabela 3 – Orientação dada na aquisição dos produtos de origem vegetal nas farmácias e drogarias selecionadas, São Luís, Maranhão, 2015....	52
Tabela 4 – Análise dos rótulos de drogas vegetais e extratos secos adquiridos em farmácias e drogarias de São Luís, Maranhão, em conformidade as determinações normativas vigentes.....	54
Tabela 5 – Conhecimento referido pelos entrevistados em relação à legislação sanitária dos produtos de origem vegetal.....	55
Tabela 6 – Análises macroscópicas (cor e tamanho) das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila comercializadas nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015.....	56
Tabela 7 – Análise do peso médio e material estranho das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila comercializadas nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015.....	57
Tabela 8 – Análise microbiológica da amostra comercial de <i>Matricaria recutita</i> L. (camomila), adquirida no estabelecimento D8, São Luís, Maranhão, 2015.....	61
Tabela 9 – Determinação do índice de espuma, teor de água e cinzas totais das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila comercializadas nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015.....	63

Tabela 10 – Ensaio qualitativo e semiquantitativo dos constituintes químicos das soluções hidroalcoólicas obtidas de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila, por maceração com hidromódulo 1:8, nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015.....	66
Tabela 11 – Teor de polifenóis totais (mgGA)/g dos extratos hidroalcoólicos de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e chá de camomila, por maceração com hidromódulo 1:8, comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015.....	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CCD	Cromatografia em camada delgada
CG	Cromatografia gasosa
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
GM/MS	Gabinete do Ministro da Saúde
MF	Medicamento fitoterápico
NOTIVISA	Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
PTF	Produto tradicional fitoterápico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS
SUS	Sistema Único de Saúde
UV	Ultravioleta
Vis	Visível

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1	A legislação nacional dos produtos de origem vegetal	19
2.1.1	Marcos regulatórios da fitoterapia no Brasil.....	19
2.1.2	A atenção farmacêutica e a legislação sanitária e profissional das drogarias e farmácias	24
2.2	A Farmacovigilância em Fitoterapia.....	27
2.3	Controle de qualidade dos produtos de origem vegetal.....	29
2.3.1	Parâmetros de qualidade.....	30
3	OBJETIVOS.....	34
3.1	Geral.....	34
3.2	Específicos.....	34
4	METODOLOGIA.....	35
4.1	Área em estudo	35
4.2	Tipo de estudo	37
4.3	Avaliação das condições de comercialização dos produtos naturais.....	37
4.4	Avaliação da qualidade dos produtos naturais comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos.....	38
4.4.1	Seleção dos produtos naturais.....	38
4.4.2	Análise da rotulagem das amostras comerciais selecionadas.....	38
4.4.3	Determinação do peso médio.....	38
4.4.4	Avaliação da pureza e integridade.....	38
4.4.4.1	Análises macroscópicas	38
4.4.4.2	Análises microbiológicas.....	39
4.4.4.3	Análises químicas e físico-químicas.....	39
4.5	Análise estatística.....	41
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	42
5.1	O comércio dos produtos naturais em São Luís, Maranhão, 2015	42

5.2	Análise dos parâmetros de integridade e pureza das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila comercializadas nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015.....	55
5.2.1	Análises macroscópicas.....	55
5.2.2	Análises microbiológicas	58
5.3	Análises químicas e físico-químicas.....	62
5.3.1	Perfil fitoquímico.....	63
5.3.2	Dosagem de polifenóis totais.....	67
5.3.3	Perfil cromatográfico.....	68
6	CONCLUSÃO.....	74
	REFERÊNCIAS.....	75
	APÊNDICE A – AMOSTRA ALEATÓRIA ESTRATIFICADA DOS ESTABELECIMENTOS FARMACÊUTICOS SELECIONADOS NO ESTUDO, SÃO LUÍS, MARANHÃO, 2015.....	91
	APÊNDICE B – QUANTITATIVO DE DROGARIAS SELECIONADAS POR DISTRITOS SANITÁRIOS DO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, 2015.....	92
	APÊNDICE C – ENTREVISTA SEMIESTRUTURADA PARA AVALIAR AS CONDIÇÕES DO COMÉRCIO DE PRODUTOS NATURAIS COMERCIALIZADOS EM DROGARIAS E FARMÁCIAS NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, 2015.....	93
	APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	95
	ANEXO A – PARECER DO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO.....	97
	ANEXO B – RELAÇÃO DAS DROGARIAS E FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS, ESTADO DO MARANHÃO.....	102

1 INTRODUÇÃO

A utilização de plantas e/ou seus produtos derivados constitui importante recurso terapêutico, estando em grande expansão mundialmente, refletindo o difícil acesso da população aos serviços de saúde e medicamentos sintéticos (SILVA; HAHN, 2011; SOUZA MARIA et al., 2013). A incorporação do conceito de “produto natural” contribuiu para o aumento do uso de plantas para fins medicinais; justificado pela crença errônea que tais produtos são isentos de constituintes químicos capazes de ocasionarem riscos. Assim, produtos vegetais passaram a ser sinônimo de saudáveis, seguros e benéficos; menosprezando possíveis reações adversas decorrentes do uso irracional (SILVA; ALMEIDA; ROCHA, 2010).

O uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos deve ser reconhecido com a finalidade de inserir outras opções terapêuticas alternativas e/ou complementares, diminuir custos, retomar saberes tradicionais, estimular o crescimento social, motivar as interações interdisciplinares e valorizar a grande biodiversidade do Brasil (NASCIMENTO JÚNIOR et al., 2015). Baseado nisso, as pesquisas envolvendo o conhecimento popular e o científico podem levar ao aproveitamento em relação ao que o material vegetal é capaz de oferecer, contribuindo para evitar a biopirataria e o aumento da demanda por produtos oriundos de matéria-prima brasileira (AZEVEDO, 2008).

As pesquisas científicas nos últimos anos sobre plantas, como matéria-prima voltadas para a produção de medicamentos, têm apresentado um interesse global crescente, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. Esse crescimento do mercado é um atrativo para empresas farmacêuticas multinacionais, que por sua vez estão investindo em estudos pré-clínicos e clínicos de espécies vegetais (ARAÚJO et al., 2013). Nesse cenário, merecem destaque trabalhos nacionais direcionados para avaliação do comércio e qualidade dos produtos naturais disponibilizados a população, enfatizando pesquisas locais de Mesquita (2014), Godinho (2014) e Brito (2015).

Estudo no município de Divinópolis, Minas Gerais, analisou a qualidade de produtos farmacêuticos contendo *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae), usado como antidepressivo e conhecido por Erva-de-São-João ou Hipérico, vendidos em um ervanário, uma farmácia de manipulação e também em uma casa de produtos naturais. As amostras passaram por análises farmacobotânicas, além de serem

realizados testes quantitativos e qualitativos para verificar a composição química das mesmas, sendo que as amostras de Hipérico do ervanário eram produtos diferentes daqueles anunciados, além de não cumprirem os requisitos exigidos pela legislação sanitária brasileira (OLIVEIRA; COIMBRA; SIQUEIRA, 2014).

Segundo Amaral et al. (2003), que analisou a qualidade de drogas vegetais comercializadas em mercados públicos de São Luís-MA, ficou caracterizada as condições precárias do comércio das espécies, com elevado índice de contaminação por bactérias e fungos proibidos pela legislação vigente, expondo assim o consumidor ao risco de usar material vegetal para fins terapêuticos que está impróprio ao consumo, evidenciando a necessidade de atuação efetiva das autoridades sanitárias competentes.

Outro estudo local avaliou a qualidade das cascas do caule de *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb. (Bignoniaceae), conhecida por paud'arco roxo, em mercados de São Luís-MA, sendo constatado que todas as amostras estavam contaminadas por fungos do gênero *Aspergillus*, proibidos pela legislação; o que caracteriza a má qualidade do produto oferecido à população e a carência de medidas sanitárias de fiscalização e controle (AMARAL et al., 2001). As aflatoxinas, metabólitos secundários produzidos por várias espécies de fungos do gênero *Aspergillus*, representam micotoxinas de grande interesse médico-sanitário devido à grande ocorrência, que ocasionam intoxicações agudas ou crônicas, com propriedades hepatóxicas, mutagênicas, teratogênicas e cancerígenas (OLIVEIRA; GERMANO, 1997).

É importante enfatizar que a aquisição de plantas e seus produtos derivados representa riscos não só quando adquiridos no comércio informal. Estudos têm ratificado que a comercialização em farmácias e drogarias, sob a responsabilidade técnica do farmacêutico, não assegura produtos sem desvios de qualidade (BRITO, 2015). Amostras comerciais de *Passiflora* spp., maracujá, adquiridas em estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, indicaram percentual de material estranho de 76,3%, com predomínio de pedras e galhos, valor bem acima do permitido pela monografia da espécie que é de 2%, e contaminação por microrganismos, evidenciando necessidade de maior fiscalização, vigilância e controle de qualidade do material vegetal disponibilizado para comercialização (GODINHO, 2014).

Diante do exposto e considerando, ainda, a constatação de várias espécies vegetais para fins terapêuticos utilizadas pela população maranhense com a qualidade fora dos padrões permitidos pela literatura oficial, bem como os perigos associados ao uso popular indiscriminado dos mesmos, e visando contribuir efetivamente na Farmacovigilância em Fitoterapia no Estado, este trabalho tem como hipótese que produtos de origem vegetal comercializados em farmácias e drogarias privadas no município de São Luís, estado do Maranhão, podem representar riscos aos usuários dada a má qualidade.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A legislação nacional dos produtos de origem vegetal

2.1.1 Marcos regulatórios da fitoterapia no Brasil

Para regulamentar as ações envolvidas no âmbito dos produtos naturais o Governo Federal editou políticas públicas que definem linhas estratégicas de atuação em nível nacional, para o planejamento de atividades, visando potencializar os recursos disponíveis. Neste contexto, temos marcos regulatórios importantes, com destaque a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2006a), a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2006b), o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2008b; 2009a), a publicação da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) (BRASIL, 2009b) e a criação da Farmácia Viva no SUS (BRASIL, 2010b; 2013a).

A PNPIC foi aprovada por meio da Portaria nº 971/2006, de 3 de maio de 2006, do Gabinete do Ministro da Saúde (GM/MS), com início a partir do acolhimento das diretrizes de várias Conferências Nacionais de Saúde e às recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS). O documento recomenda a adoção de medidas pelas Secretarias de Saúde, para a implantar e implementar ações e serviços relativos a Medicina Tradicional Chinesa-Acupuntura, Homeopatia, Plantas Medicinais-Fitoterapia e Termalismo-Crenoterapia. Em atendimento a política no SUS, existe a perspectiva da prevenção de agravos e da promoção e recuperação da saúde, com ênfase na atenção básica, voltada para o cuidado continuado, humanizado e integral em saúde (BRASIL, 2006a).

A PNPMF foi outra ação relevante do Governo Federal que estabeleceu ações na área de plantas medicinais e fitoterápicos. É fundamentada no fato do Brasil ser um dos países de maior biodiversidade do planeta que associada a uma rica diversidade étnica e cultural detém um valioso conhecimento tradicional relacionado ao uso de plantas medicinais e tem o potencial necessário para desenvolvimento de pesquisas com resultados em tecnologias e terapêuticas apropriadas. Algumas diretrizes da PNPMF podem ser destacadas, como promover a formação técnico-científica e capacitação no setor, incentivar a qualificação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovação, estabelecer artifícios de

comunicação para divulgação da área e determinar estratégias para promover a interação entre o setor público e a iniciativa privada, universidades, centros de pesquisa e Organizações Não Governamentais (BRASIL, 2006b).

As ações decorrentes da PNPMF resultou na criação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos que tem entre seus objetivos desenvolver instrumentos de fomento à pesquisa, tecnologias e inovações em plantas medicinais e fitoterápicos, para inserção com segurança, eficácia e qualidade nos serviços relacionados à Fitoterapia no SUS, favorecer a inclusão da agricultura familiar nas cadeias e nos arranjos produtivos e promover o uso sustentável da biodiversidade brasileira (BRASIL, 2008b; 2009a).

Outro avanço do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos que merece evidência foi a publicação da RENISUS, com espécies vegetais nativas utilizadas nos serviços de saúde estaduais e municipais, sendo elaborada com base no conhecimento tradicional e popular, bem como nos estudos químicos e farmacológicos. Essas espécies têm potencial de evoluir nas etapas da cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos e de gerar produtos de interesse ao SUS (BRASIL, 2009b).

Com base na literatura que trata de dados de eficácia e segurança das plantas utilizadas nas formulações farmacêuticas, a Farmacopeia Brasileira publicou o Formulário de Fitoterápicos que serve de suporte às práticas de manipulação e dispensação de fitoterápicos nos Programas de Fitoterapia no SUS, apresentando as monografias pelo nome científico, nomenclatura popular, fórmula, orientações para preparo, advertências, indicações e modo de usar (BRASIL, 2011a).

Merece destaque, também, a inserção da Farmácia Viva no SUS, criada através da Portaria nº 886 do GM/MS, de 20 de abril de 2010, que no contexto da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), deverá realizar todas as etapas da cadeia produtiva de plantas medicinais: cultivo, coleta, processamento, armazenamento, manipulação e dispensação de preparações magistrais e officinais de fitoterápicos (BRASIL, 2010b). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 18, de 3 de abril de 2013, complementou a referida Portaria e estabeleceu os requisitos mínimos para o exercício das atividades de preparação de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas, visando a garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional (BRASIL, 2013b).

Ainda na busca pela organização do mercado de produtos de origem vegetal, dada a grande expansão desse setor, outras medidas e ações normativas estabelecidas pelo Governo Federal brasileiro foram publicadas, nas últimas décadas, através do Ministério da Saúde e das Resoluções da ANVISA (BRASIL, 2005a; 2005b; 2013c; 2014a; 2014b; 2015).

Assim, a partir de 2007, as plantas medicinais e suas formas farmacêuticas foram inclusas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2014) no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF); que apresenta medicamentos a serem disponibilizados e ofertados aos usuários no SUS, visando à garantia da integralidade do tratamento. Atualmente o CBAF tem 12 plantas medicinais: *Cynara scolymus* L. (alcachofra), *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira), *Aloe vera* (L.) Burman f. (babosa), *Rhamnus purshiana* DC. (cáscara-sagrada), *Maytenus ilicifolia* Mart. ex ReisseK (espinheira-santa), *Harpagophytum procumbens* DC. (garra do diabo), *Mikania glomerata* Spreng (guago), *Mentha x piperita* L. (hortelã), isoflavona de soja, *Plantago ovata* Forssk. (plantago), *Salix alba* L. (salgueiro) e *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. (unha-de-gato) (BRASIL, 2015).

A ANVISA publicou o “Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira”, aprovado pela RDC nº 84, de 17 de junho de 2016, que é um documento específico para orientar o uso de fitoterápicos no Brasil, com informações que o profissional precisa para avaliar a necessidade de prescrição para o usuário. O documento contém 28 monografias com dados detalhados sobre a família, nomenclatura popular e a parte utilizada da planta, além de contraindicações, precauções de uso, efeitos adversos, interações medicamentosas, vias de administração e posologia (BRASIL, 2016b). Deste total, 17 monografias estão na RENISUS (BRASIL, 2009b).

Uma legislação importante e ainda em vigor com disposições sobre os produtos naturais é a Lei Federal nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, que regulamenta o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. A Lei define a ervanaria como o estabelecimento que realiza o comércio de plantas medicinais e determina que a sua dispensação é privativa de farmácias e ervanarias, observados o acondicionamento adequado e classificação botânica (BRASIL, 1973). Essa situação já caracteriza infração sanitária quando existe o comércio de plantas medicinais em locais diversos como mercados,

supermercados e praças públicas, como estabelece a Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977 (BRASIL, 1977).

Recentemente, a Presidência da República publicou o Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013 (BRASIL, 2013c), regulamentando que as plantas medicinais sob a forma de drogas vegetais serão dispensadas de registro, conforme critérios estabelecidos na RDC nº 26 da ANVISA, de 13 de maio de 2014 (BRASIL, 2014a). Essa Resolução define o fitoterápico como o produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo o medicamento fitoterápico (MF) e o produto tradicional fitoterápico (PTF) (BRASIL, 2014a).

Os MF têm a segurança e eficácia baseadas em evidências clínicas, obrigatoriamente acompanhados de bula; já os PTF possuem a segurança e efetividade fundamentadas na tradicionalidade do uso, com publicações na literatura técnico-científica, concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização, devendo ter folheto informativo. Além dessas definições importantes, a RDC nº 26/2014 da ANVISA caracteriza a droga vegetal como sendo a planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta ou colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada. Essa droga vegetal pode ser notificada na ANVISA como chá medicinal, aquele com fins terapêuticos, a ser preparado por meio de infusão, decocção ou maceração em água pelo consumidor (BRASIL, 2014a).

A ANVISA, junto com a RDC nº 26/2014, através da Instrução Normativa nº 2, de 13 de maio de 2014, publicou duas listas com os MF e PTF de registro simplificado, onde estão enumerados aqueles com maior número de estudos científicos e que não necessitam de validação nas indicações terapêuticas, de segurança e uso (BRASIL, 2014b).

Outro avanço nessa área foi a RDC nº 13 da ANVISA, de 14 de março de 2013, que aborda as Boas Práticas de Fabricação (BPF) de PTF. Este regulamento delinea os procedimentos e as práticas que o fabricante deve aplicar para assegurar que as instalações, métodos, processos e sistemas de controles usados para a fabricação dos produtos sejam adequados, de modo a garantir qualidade, permitindo seu uso seguro. As BPF representam a parte da Garantia da Qualidade que assegura

que o PTF é consistentemente produzido e controlado, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pela notificação ou registro (BRASIL, 2013a).

Quanto aos insumos farmacêuticos ativos, incluindo os de origem vegetal, a ANVISA publicou a RDC nº 69, de 8 de dezembro de 2014, determinando que o fabricante é responsável pela sua qualidade, com especificações que contenham informações sobre a nomenclatura botânica completa, parte da planta utilizada, caracterização organoléptica, descrição macroscópica e microscópica, pesquisa de contaminantes e impurezas, prospecção fitoquímica ou perfil cromatográfico, análise quantitativa dos princípios ativos e/ou marcadores, testes de pureza e integridade, referência da monografia farmacopeica, entre outras (BRASIL, 2014d).

No contexto dos fitoterápicos e visando garantir ao usuário o acesso à informação segura e adequada, a ANVISA também padronizou a rotulagem de medicamentos industrializados no Brasil, através da RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009. Além das informações necessárias nas embalagens secundárias ou externas, como nome comercial, via de administração, forma farmacêutica, nome e endereço da empresa fabricante e número de registro, os medicamentos fitoterápicos devem utilizar a nomenclatura botânica, indicando a espécie (Gênero + epíteto específico), contendo também a frase "MEDICAMENTO FITOTERÁPICO" (BRASIL, 2009d). As informações citadas são importantes para verificar se as empresas estão disponibilizando no mercado, medicamentos fitoterápicos que atendam aos critérios de qualidade exigidos pela legislação vigente.

O acesso dos usuários nas farmácias e drogarias do Brasil aos medicamentos fitoterápicos é facilitado, pois aqueles que são isentos de prescrição médica podem ficar expostos no autosserviço, separados dos demais produtos comercializados, sendo posicionados em área específica e com um cartaz visível ao público contendo a seguinte orientação: "MEDICAMENTOS PODEM CAUSAR EFEITOS INDESEJADOS. EVITE A AUTOMEDICAÇÃO: INFORME-SE COM O FARMACÊUTICO". Mesmo com essa flexibilidade de exposição dos medicamentos fitoterápicos, autorizada pela ANVISA na RDC nº 41, de 26 de julho de 2012, é preciso que o farmacêutico oriente o usuário para as contraindicações, interações medicamentosas, posologia e armazenamento adequado destes produtos (BRASIL, 2012a).

Na análise das determinações normativas com foco nas plantas medicinais, vale, ainda, destacar três resoluções da ANVISA, que envolvem a regulamentação sanitária para a produção de chás com qualidade. A RDC nº 267, de 22 de setembro de 2005, que estabelece as espécies vegetais utilizadas no preparo de chás, constando o nome comum, denominação científica e a parte a ser utilizada, sendo excluídas aquelas com qualquer finalidade medicamentosa ou terapêutica (BRASIL, 2005a). Como complemento a esta legislação foi publicada a RDC nº 277, também em 22 de setembro de 2005, que define as características mínimas de qualidade que devem ter café, cevada, chá e erva-mate (BRASIL, 2005b). Por fim, a RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010, isenta os chás e suas embalagens da obrigatoriedade de registro sanitário (BRASIL, 2010c). As legislações sanitárias citadas visam aperfeiçoar as ações de controle sanitário na área de alimentos, pois os chás estão nessa categoria.

Incontestavelmente, a legislação brasileira tem avançado muito para garantir os critérios de segurança e eficácia dos produtos naturais de origem vegetal notificados ou registrados. Entretanto tem sido privilegiada a incorporação, no mercado farmacêutico brasileiro, de plantas oriundas de outros países, visto que a literatura especializada não tem contemplado ensaios clínicos de espécimes oriundas da nossa flora nativa. Por outro lado várias pesquisas neste segmento realizadas no Brasil não têm sido catalogadas para serem utilizadas como ferramenta para inclusão na lista de referência bibliográfica para avaliação de segurança e eficácia de medicamentos fitoterápicos da ANVISA (RIBEIRO; LEITE; DANTAS-BARROS, 2005).

Nesse sentido, a ANVISA como órgão normativo deve exercer papel fundamental para evitar que medicamentos sem eficácia, nocivos e de má qualidade cheguem ao paciente, causando problemas como intoxicações, falhas terapêuticas, agravamento de doenças ou até mesmo a morte dos usuários. A legislação brasileira define para os fitoterápicos as mesmas exigências de qualidade dos medicamentos sintéticos; visando, assim, garantia no uso racional e seguro (CARVALHO et al., 2007).

2.1.2 A Atenção Farmacêutica e a legislação sanitária e profissional das drogarias e farmácias

No Brasil, o SUS, criado pela Constituição Federal de 1988, é apontado como uma conquista relevante da sociedade brasileira, tendo em vista o seu caráter de

política de estado que promoveu inclusão social (VIEIRA, 2010). A Constituição afirma e garante, através do artigo 196, que “a saúde é direito de todos e dever do Estado, mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” (BRASIL, 1988).

Nessa perspectiva de política pública de saúde, ressurgiu a Assistência Farmacêutica (BRASIL, 1990), que inclui o serviço como uma responsabilidade do SUS e que tem como primeiro marco a publicação da Política Nacional de Medicamentos (PNM) em 1998, criada através da Portaria nº 3.916 do GM/MS, de 30 de outubro de 1998 (BRASIL, 1998), após um processo de intensa negociação e pactuação, que envolveu diversos atores, entre as esferas de governo, indústria, sociedade civil e academia (SOUZA; MENDES; BARROS, 2008).

A PNM definiu a reorientação da Assistência Farmacêutica de modo que não se restringisse somente à aquisição e à distribuição de medicamentos. Neste sentido, o modelo de Assistência Farmacêutica, coordenada e disciplinada em âmbito nacional pelos três gestores do Sistema, deverá estar fundamentada na descentralização da gestão, na promoção do uso racional dos medicamentos, na otimização e na eficácia do sistema de distribuição no setor público, no desenvolvimento de iniciativas que possibilitem a redução nos preços dos produtos, viabilizando, inclusive, o acesso da população aos produtos no âmbito do setor privado (BRASIL, 2002).

Ainda como marco importante, o Conselho Nacional de Saúde publicou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), através da Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004, reforçando que a Assistência Farmacêutica é parte do cuidado à saúde individual ou coletiva, tendo no medicamento o insumo essencial, cujo acesso deve ser garantido com o uso racional (BRASIL, 2004). A PNAF é parte integrante da Política Nacional de Saúde e envolve um conjunto de ações importantes voltadas à descentralização e pactuação entre instâncias gestoras como forma de vencer a fragmentação das ações envolvidas na cadeia do medicamento (OLIVEIRA; BERMUDEZ; OSORIO-DE-CASTRO, 2004).

Uma definição relevante no contexto da Assistência Farmacêutica é o entendimento das ações que envolvem aquelas referentes à Atenção Farmacêutica, que já foi abordada por muitos autores dentro das mais variadas perspectivas. Entretanto cabe destaque para a definição que a coloca como:

É um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do Farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde. (Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, 2002).

As drogarias e farmácias privadas são locais onde o Farmacêutico pode colocar em prática a Atenção Farmacêutica com o objetivo de atender as necessidades dos pacientes em busca do uso seguro dos medicamentos. Entretanto, esses estabelecimentos para funcionar, além da presença do Farmacêutico durante todo o horário de funcionamento, precisam de adequação a vasta legislação sanitária que se encontra em vigor no Brasil (BRASIL, 2007; 2009c; 2014c).

Inicialmente, faz-se necessário o entendimento do conceito de drogaria e farmácia com manipulação, que são locais onde ocorre a dispensação de produtos naturais de origem vegetal. A drogaria, também denominada de farmácia sem manipulação, é o estabelecimento de dispensação e comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos em suas embalagens originais; enquanto que a farmácia é o local de manipulação de fórmulas magistrais e oficiais, do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo o de dispensação e o de atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica (BRASIL, 1973; 2014c).

As farmácias possuem também um regulamento técnico específico que é a RDC nº 67 da ANVISA, de 08 de outubro de 2007, onde estão estabelecidos os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficiais, desde suas instalações, equipamentos e recursos humanos, aquisição e controle da qualidade da matéria-prima, armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, fracionamento, conservação, transporte, rotulagem, dispensação das preparações, além da atenção farmacêutica aos usuários ou seus responsáveis, visando à garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional (BRASIL, 2007).

É destacado, ainda, dentro do arcabouço legal de normas sanitárias a serem cumpridas pelas drogarias e farmácias em atividade, a RDC nº 44/2009 da ANVISA,

de 17 de agosto 2009. A legislação define as Boas Práticas Farmacêuticas como o conjunto de técnicas e medidas que visam assegurar a manutenção da qualidade e segurança dos produtos disponibilizados e dos serviços prestados em farmácias e drogarias, como contribuição para o uso racional e a melhoria da qualidade de vida dos usuários (BRASIL, 2009c).

A RDC 44/2009 da ANVISA serve atualmente como um roteiro de inspeção a ser seguido em fiscalizações sanitárias, pois abrange aspectos relevantes para o funcionamento das drogarias e farmácias, privadas e públicas, no Brasil, como documentos necessários; aspectos da infraestrutura física adequada; serviços farmacêuticos permitidos; responsabilidades e atribuições dos funcionários; comercialização, organização, armazenamento, exposição e dispensação de produtos; manual de boas práticas farmacêuticas e procedimentos operacionais padrão (BRASIL, 2009c).

Vale ressaltar, ainda, que o Conselho Federal de Farmácia regulamentou como prática profissional as atribuições clínicas do Farmacêutico na prescrição de medicamentos com finalidade terapêutica, através da Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013. Essa atividade deve ocorrer de forma documentada, incluindo os medicamentos isentos de prescrição industrializados, preparações magistrais (alopáticas ou dinamizadas), plantas medicinais, drogas vegetais e outras categorias ou relações que venham a ser aprovadas pela ANVISA (BRASIL, 2013c).

Portanto, é visto pelas legislações referidas que as farmácias e drogarias têm atualmente um caráter mais amplo de estabelecimento de saúde, atribuindo ao farmacêutico a responsabilidade pela execução ou supervisão de várias atividades. Entretanto, as transformações acontecidas na profissão farmacêutica conduziram os estabelecimentos farmacêuticos a descaracterização das suas atividades, com uma concepção mercantilista em que os interesses comerciais dos proprietários se sobrepõe aos serviços de saúde que podem ser oferecidos (ALENCAR et al., 2011).

2.2 A Farmacovigilância em Fitoterapia

A constatação de vários produtos naturais com parâmetros de qualidade em desacordo com a legislação vigente, deve despertar nas autoridades competentes, entidades de classe, pesquisadores e sociedade em geral para o cumprimento do exercício da Farmacovigilância em Fitoterapia. A OMS define que a Farmacovigilância

compreende as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou outros problemas relacionados a medicamentos (WHO, 2002).

Os medicamentos antes de serem registrados na ANVISA são submetidos a uma avaliação quanto aos critérios de eficácia, segurança e qualidade, mas algumas reações adversas, muitas vezes raras e graves, só são observadas após o uso por uma grande quantidade de indivíduos ou por um longo período de tempo. Neste sentido surge a importância de uma efetiva vigilância pós-comercialização dos medicamentos (BRASIL, 2012).

No Brasil, a Farmacovigilância até pouco tempo não passava de um conceito de pouca ou nenhuma aplicação prática, mas, atualmente, para mudar esta situação estão sendo disponibilizados meios para a sistematização das notificações (GALATO et. al, 2008). Neste sentido, a ANVISA criou o Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA), que possibilita o cadastro de eventos adversos e queixas técnicas, relacionadas com os produtos sob vigilância sanitária, incluindo medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2008a).

No campo de atuação da Farmacovigilância, os principais eventos adversos são os erros de medicação, a inefetividade terapêutica, os desvios de qualidade que afetam a saúde dos usuários, as intoxicações, o abuso, as interações medicamentosas e os problemas decorrentes do uso não aprovado para uma dada indicação terapêutica.

Todos os produtos com suspeitas de desvio de qualidade, sem registro ou notificação na ANVISA, falsificados e produzidos por empresas sem Autorização de Funcionamento, são notificados como queixas técnicas no NOTIVISA, sendo que essas notificações podem ser realizadas por profissionais de serviços de saúde, dos laboratórios de saúde pública, das universidades, das drogarias e farmácias, dos centros de pesquisa e cidadãos (BRASIL, 2016).

Nesta perspectiva de promoção da saúde, a Farmacovigilância de plantas medicinais e seus produtos derivados é uma preocupação emergente, sendo possível identificar os efeitos indesejáveis desconhecidos, quantificar os riscos e os fatores responsáveis, padronizar termos, divulgar experiências, contribuindo no uso seguro e eficaz (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008).

Estudo de Balbino e Dias (2010), sobre a Farmacovigilância como recurso para o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, constatou que um terço das notificações de eventos adversos realizadas por profissionais da saúde, faziam

referência a produtos naturais sem registro na ANVISA, caracterizando uma ampla rede de distribuição de difícil controle, como feiras livres, mercados municipais, internet e correio. Entre as várias espécies vegetais citadas nesse estudo é destacado o chá verde (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) que foi notificado por ocasionar hipertensão, arritmia cardíaca, cefaleia, tremor, euforia e insônia; alcachofra (*Cynara scolymus* L.) citada por provocar inchaço de origem não inflamatória, prurido, dor aguda e calor cutâneo; e *Ginkgo biloba* L. com notificações de inefetividade, náusea, formigamento, sudorese excessiva, hipotensão e rigidez abdominal.

No período de 2009 a 2012 foram realizadas 50.824 notificações no NOTIVISA de eventos adversos e queixas técnicas, sobre os medicamentos sintéticos, mas o percentual referente ao registro de produtos à base de espécies vegetais foi de somente 0,79%. Em relação aos registros gerais no Brasil, foi constatado que a região Sudeste se destacou quanto ao número de notificações, entretanto quando analisadas aquelas referentes a espécies vegetais, o Nordeste surgiu em primeiro lugar com 31% do total, o que remete à grande incorporação da cultura da Fitoterapia na região, seguido pelo Distrito Federal, Sul, Centro-Oeste, Sudeste e Norte. Esses dados evidenciam, ainda, a necessidade dos usuários e profissionais da saúde realizarem as notificações dos eventos adversos relacionados às plantas medicinais e fitoterápicos (LIMA; VOSGERAU; GOMES, 2015).

Segundo Leal e Tellis (2015) a Farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil é, ainda, muito incipiente, corroborado por pesquisas que têm evidenciado uma grande diferença no número de notificações das mesmas quando comparadas às dos medicamentos convencionais.

O sistema de Farmacovigilância do Brasil está em conformidade com as diretrizes estabelecidas pela OMS, entretanto ainda existe dificuldade em se obter e divulgar dados referentes aos riscos associados à utilização de plantas medicinais e fitoterápicos com os medicamentos convencionais. Essa carência de informações no país pode ter relação com a falta de treinamento dos profissionais de saúde aptos a detectarem estes casos (MAZZARI; PRIETO, 2014).

Assim é evidenciado a necessidade de estudos em Farmacovigilância para avaliar a qualidade das amostras comercializadas como plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, visando diminuir a ocorrência de efeitos adversos e queixas técnicas que possam prejudicar o tratamento. Com isso, espera-se que a

utilização de produtos de origem vegetal, como recurso terapêutico, seja realizada de forma racional e segura (BRITO, 2015; OLIVEIRA; LEHN, 2015).

2.3 Controle de qualidade dos produtos de origem vegetal

Estudos multidisciplinares envolvendo os etnobotânicos, químicos, farmacológicos e agrônômicos, são necessários para que sejam ampliados os conhecimentos sobre as plantas medicinais; na busca do entendimento sobre os mecanismos de ação, quais são os seus efeitos tóxicos e colaterais, como seriam as interações com os medicamentos sintéticos e as estratégias mais adequadas para o controle de qualidade e produção de fitoterápicos, atendendo às normas da legislação vigente (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

Nesta perspectiva, os medicamentos oriundos de plantas, assim como os demais, precisam comprovar sua eficácia e segurança para uso, sendo exigidos procedimentos de controle de qualidade em toda a cadeia produtiva, desde o seu plantio até a droga vegetal ou fitoterápico prontos para dispensação. Para isso, a espécie vegetal é identificada, sendo realizados testes físico-químicos e análise da presença de fraudes e contaminações grosseiras, além de ensaios microbiológicos, para detectar os microrganismos patogênicos para o usuário ou que contribuam para a degradação do material vegetal, diminuindo, dessa forma a sua eficácia, segurança e qualidade (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010).

Assim sendo, a eficácia é dada pela confirmação, por meio de testes farmacológicos pré-clínicos e clínicos, dos efeitos biológicos recomendados para esses recursos terapêuticos; enquanto que a segurança é aprovada pelos ensaios que comprovam a ausência de efeitos tóxicos e de contaminantes nocivos à saúde, como metais pesados, agrotóxicos, microrganismos e seus produtos do metabolismo (FARIAS, 2010). Por fim, o controle de qualidade é um conjunto de operações com o objetivo de verificar a conformidade das matérias-primas, embalagens e produtos acabados, com as especificações estabelecidas na legislação e compêndios oficiais (BRASIL, 2007; 2013).

Os parâmetros de qualidade para fins farmacêuticos são estabelecidos na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010a), sendo que na ausência de monografia oficial para o controle de insumos e produtos acabados é permitida a utilização de códigos farmacêuticos estrangeiros.

2.3.1 Parâmetros de qualidade

Para garantia da qualidade da matéria prima vegetal, que corresponde a planta medicinal fresca, droga vegetal ou derivado vegetal, é imprescindível que sejam realizados os testes de autenticidade, integridade e pureza (YADAV; DIXIT, 2008; BRASIL, 2014d).

A autenticidade de drogas vegetais ou plantas medicinais frescas é determinada pelos parâmetros de identificação botânica através de análises das características morfoanatômicas, comparando a espécie vegetal estudada com padrões estabelecidos na literatura oficial, ou pela pesquisa de constituintes ativos (KUNLE; EGHAREVBA; AHMADU, 2012). Nesse critério, as espécies vegetais são avaliadas pelas características botânicas macroscópicas, com análises a olho nu ou com auxílio de lupa, confrontando os resultados com o material autêntico registrado com fotos ou desenhos nos compêndios reconhecidos; enquanto a análise botânica microscópica é feita para investigar as estruturas da epiderme e parênquima, podendo, ainda, ser realizadas reações histoquímicas. A análise dos constituintes químicos característicos da espécie, identifica a presença de grupos de substâncias, como flavonoides, alcaloides, esteroides, entre outros, que têm os constituintes que podem possuir uma relação com a atividade terapêutica e/ou identificação da espécie, entretanto a avaliação de autenticidade das espécies vegetais não deve levar em consideração apenas o perfil fitoquímico pois essas substâncias podem ser comuns a outras plantas (FARIAS, 2010).

Mais recentemente, tem sido introduzidas técnicas de avaliação de autenticidade de matérias-primas vegetais (planta *in natura* e droga vegetal) através de análise do Ácido Desoxirribonucleico (DNA), destacando-se o DNA *Barcoding*, que consiste em sequências curtas de genes ou regiões intergênicas que podem ser empregadas como marcadores moleculares para a identificação de plantas (SUCHER; CARLES, 2008). A Farmacopeia Brasileira, em todas as suas edições, traz apenas os métodos tradicionais de avaliação de autenticidade, no entanto a Farmacopeia Chinesa já apresenta a descrição de marcadores moleculares para identificação de drogas vegetais.

A integridade faz referência à perda de constituintes químicos e, portanto, da atividade biológica, sendo realizada, assim como na autenticidade, através dos ensaios qualitativos e quantitativos de constituintes químicos, que podem variar

significativamente com a época e local de coleta, formas de cultivo, condições climáticas, idade do material vegetal, período e condições de armazenamento. Neste sentido, o doseamento desses constituintes pode ser realizado, conforme o tipo de substância, utilizando as várias técnicas cromatográficas existentes (MATOS 2009, FARIAS, 2010).

A cromatografia é uma técnica físico-química muito útil, na análise dos parâmetros de autenticidade e integridade, que permite a separação e isolamento de substâncias marcadoras, revelando, também, a composição química da espécie vegetal. As diferentes técnicas cromatográficas como a cromatografia em camada delgada (CCD), a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE ou HPLC – *High Performance Liquid Chromatography*) e a cromatografia gasosa (CG), são as mais utilizadas nas pesquisas de drogas vegetais, principalmente quando acopladas a métodos de detecção adequados, como o espectrofotômetro de massa (FARIAS, 2010).

A CCD consiste em um sistema em que a separação dos componentes de uma mistura ocorre por migração diferencial sobre uma fase estacionária composta por uma fina camada de adsorvente aplicado sobre um suporte plano, o qual pode ser constituído de diversos materiais tais como vidro, alumínio ou poliéster. A fase móvel, por sua vez, pode ser composta por diversas misturas de solventes e permanece no interior de um recipiente vedado, transparente e inerte, denominado de cuba, onde se deposita a cromatoplaça em posição vertical sob uma atmosfera saturada da fase móvel (MATOS, 2009; BRASIL, 2010a). É considerada a técnica cromatográfica mais comum e econômica, que não exige a utilização de equipamentos sofisticados, mas necessita de certa prática do analista na execução (FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2010).

A CLAE é uma importante técnica que se desenvolveu muito nos últimos anos e separa os componentes de uma mistura ao longo das fases móvel e estacionária que estão em contato, propiciando análises com excelente resolução e eficiência, onde através de um injetor os constituintes são particionados. Para que isso ocorra a fase móvel, sob pressão proporcionada por uma bomba, percorre a fase estacionária, resultando em uma separação dos compostos de acordo com a afinidade nas duas fases. Na sequência a fase móvel ao passar pela coluna, com as substâncias, chega ao detector que realiza a concentração da análise e a envia ao sistema de registros para que seja gerado um gráfico denominado de cromatograma. É bastante utilizada

no controle de qualidade de medicamentos e alimentos, mas ainda é de alto custo (JARDIM; COLLINS; GUIMARÃES, 2006).

A CG serve para separar componentes a partir de misturas de compostos voláteis. A amostra é vaporizada e introduzida na fase móvel que é composta por um gás de arraste, que logo em seguida é direcionada para a fase estacionária (coluna cromatográfica), onde acontece a separação das substâncias. Essas substâncias obtidas saem da coluna dissolvidas no gás de arraste e passam por um detector, que emite um sinal elétrico ao sistema de registros para gerar o cromatograma (LANÇAS, 1993; FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2010).

O outro parâmetro de qualidade dos produtos naturais é a pureza que avalia a presença de elementos estranhos ao material vegetal, como insetos e sujidades, o teor de umidade e cinzas, a contaminação microbiológica e a pesquisa de metais pesados (BRASIL, 2014a). A presença de galhos e até de outras plantas contaminantes, ou mesmo a troca frequente de uma espécie por outra, com a finalidade de aumentar o rendimento do produto natural a ser vendido, assim como a falta de cuidados na coleta, tratamento e armazenamento deste material, são fatores que favorecem a presença de fungos, bactérias e coliformes fecais (BARATA, 2005).

Portanto, destaca-se a relevância da realização de estudos para avaliar a qualidade dos produtos naturais comercializados no Brasil, com base nos parâmetros de autenticidade, integridade e pureza.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Desenvolver estudo de Farmacovigilância em Fitoterapia através da detecção e avaliação das condições de comercialização e qualidade de produtos de origem vegetal disponibilizados em farmácias e drogarias privadas no município de São Luís, estado do Maranhão.

3.2 Específicos

- a) identificar os produtos de origem vegetal mais comercializados em estabelecimentos farmacêuticos da capital maranhense;
- b) avaliar as condições de comercialização, rotulagem, acondicionamento e dispensação dos produtos de origem vegetal em farmácias e drogarias privadas de São Luís;
- c) analisar a integridade e pureza dos produtos de origem vegetal mais frequentemente comercializados nos estabelecimentos selecionados.

4 METODOLOGIA

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comit  de  tica em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, através da Plataforma Brasil, em atendimento aos requisitos estabelecidos na Resolu o n  466/12 do Conselho Nacional de Saúde, com parecer favorável de n  1.132.114 (ANEXO A).

4.1  rea em estudo

Com base no cadastro de registro de estabelecimentos farmacêuticos do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Maranhão (CRF-MA), foi levantado o número de drogarias e farmácias do município de São Luís (ANEXO B). O levantamento realizado totalizou 376 unidades em atividade, sendo 354 drogarias e 22 farmácias. Com esses dados foi realizada uma amostragem aleatória estratificada, onde os estabelecimentos farmacêuticos foram divididos em estratos de drogarias e farmácias para compor grupos homog neos; permitindo uma amostragem proporcional e adequada em fun o do número de estabelecimentos em cada segmento. O cáculo indicou 16 estabelecimentos a serem estudados, sendo 15 drogarias e 1 farmácia, com uma margem de erro tolerável (e) de 5%, desvio padrão (S) de 10 e com nível de significância ($t_{\alpha/2}$) de 0,05, fundamentado na fórmula abaixo (CALLEGARI-JACQUES, 2006):

$$n = \frac{N \cdot s^2 \cdot (t_{\alpha/2})^2}{(N - 1) \cdot e^2 + s^2 \cdot (t_{\alpha/2})^2}$$

Onde: n : número de indivíduos na amostra; N : total de estabelecimentos – 376; e : margem de erro tolerável - 5%; S : desvio padrão – 10; $t_{\alpha/2}$: nível de significância - 0,05 (1,96)

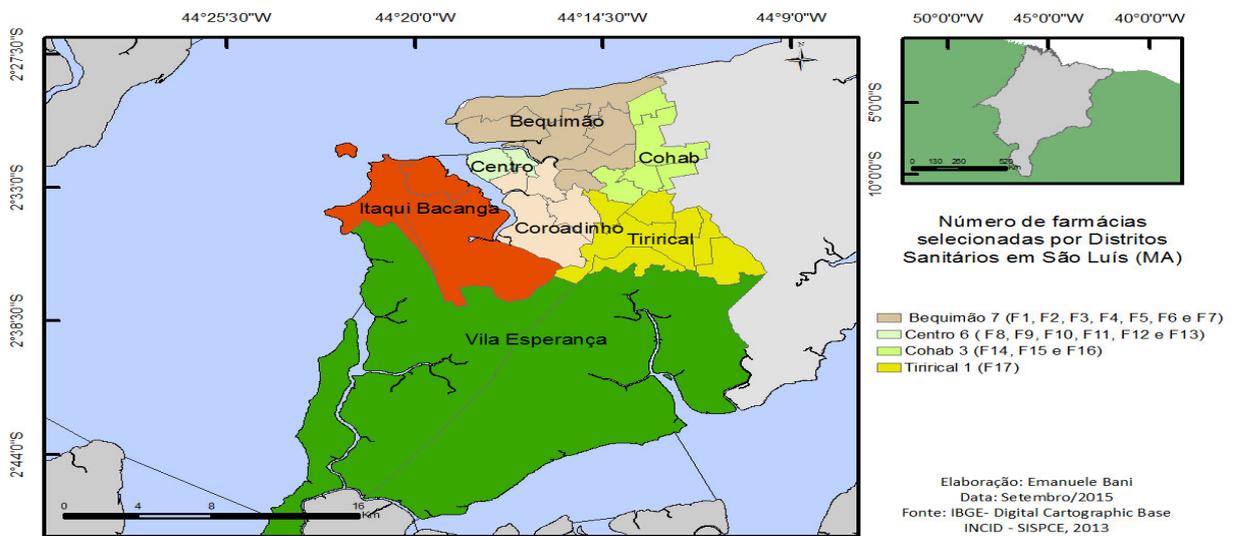
Os c culos para determina o do esforço amostral adequado para cada estabelecimento considerando a amostra aleatória estratificada são apresentados no Apêndice A.

Embora o cáculo tenha sinalizado uma farmácia para amostra, nesse estudo foi decidido pela inclusão de todas as 22 unidades do município de São Luís para maior representatividade neste segmento, ocorrendo entretanto recusa de cinco estabelecimentos para participa o na pesquisa. A escolha das 15 drogarias foi por

amostra de conveniência e proporcionalmente ao número de estabelecimentos dentro de cada um dos sete distritos sanitários do município de São Luís: Bequimão, Centro, Cohab, Tirirical, Coroadinho, Itaqui-Bacanga e Vila Esperança (APÊNDICE B).

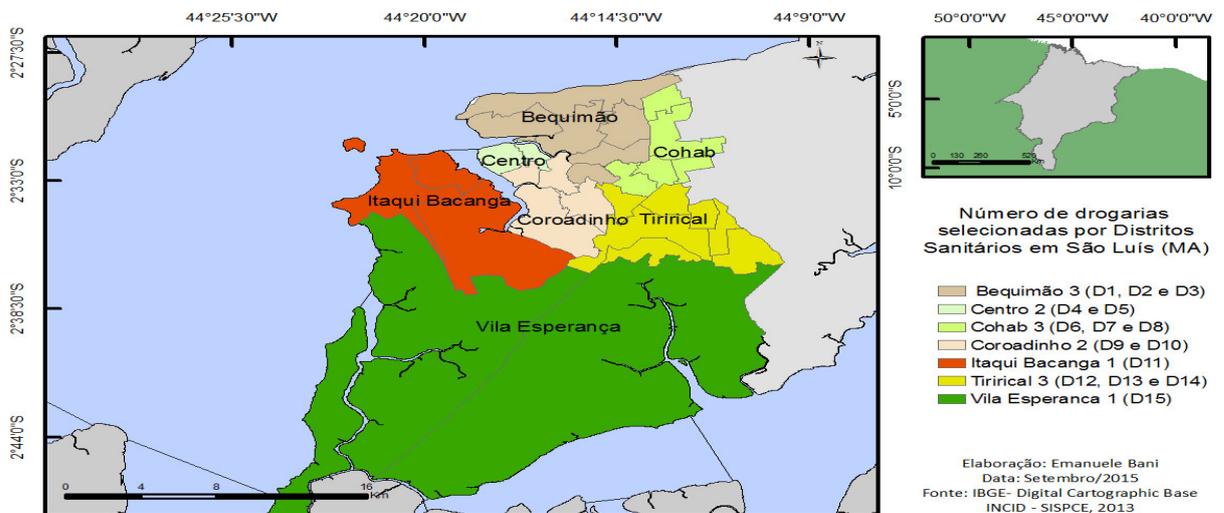
Assim, a amostra total foi de 32 estabelecimentos, sendo 17 farmácias (F1 a F17) e 15 drogas (D1 a D15) (Figuras 1 e 2).

Figura 1 – Mapa dos distritos sanitários do município de São Luís, Maranhão, 2015, com ocorrência de farmácias selecionadas nesse estudo



Fonte: Bani (2013)

Figura 2 – Mapa dos distritos sanitários do município de São Luís, Maranhão, 2015, com ocorrência de drogas selecionadas nesse estudo



Fonte: Bani (2013)

4.2 Tipo de estudo

A primeira etapa da pesquisa constituiu um estudo descritivo, utilizado como procedimento metodológico entrevistas semiestruturadas (APÊNDICE C). Na etapa seguinte, foram adquiridos por compra os produtos naturais de origem vegetal mais frequentemente comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados, para realizar a parte experimental com a avaliação da integridade e pureza das amostras.

4.3 Avaliação das condições de comercialização dos produtos naturais

Para a avaliação das condições de comércio dos produtos naturais nas farmácias e drogarias selecionadas foram empregadas entrevistas, por unidade pesquisada, aplicada a apenas um membro do estabelecimento nesta ordem de prioridade: farmacêutico, proprietário ou auxiliar de farmácia (APÊNDICE C). As entrevistas foram realizadas nos meses de junho e julho de 2015 e acompanhadas da assinatura prévia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em duas vias, ficando uma com o entrevistado e outra arquivada pelo pesquisador. Este documento contém uma linguagem acessível e de fácil entendimento proporcionando os esclarecimentos da pesquisa e suas implicações para os participantes (APÊNDICE D).

Aspectos gerais do comércio foram registrados, tais como: identificação dos produtos mais dispensados, monitoramento da temperatura e umidade, documentos obrigatórios pelas Resoluções da ANVISA, presença do responsável técnico, modo de dispensação dos produtos naturais, orientações aos usuários no ato de dispensação do material vegetal, entre outros. Foi ainda realizado o registro fotográfico de algumas situações observadas nas farmácias e drogarias.

A tabulação dos dados coletados foi feita através do *software Microsoft Office Excel* 2010, para a produção dos gráficos e tabelas.

4.4 Avaliação da qualidade dos produtos naturais comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos

4.4.1 Seleção dos produtos naturais

As amostras das cinco espécies vegetais mais dispensadas nas drogarias e farmácias, identificadas nas entrevistas, foram adquiridas por compra, em quantidades representativas, e submetidas as análises macroscópicas, microbiológicas, químicas e físico-químicas para avaliação da qualidade, fundamentada nos parâmetros de integridade e pureza.

Como critério de inclusão foram selecionadas as espécies mais comercializadas na forma de droga vegetal e/ou extrato seco, sendo excluídas as preparações a base de associação de vegetais e com poucos estudos de validação. Os locais de compra dos produtos foram estabelecidos por sorteio.

4.4.2 Análise da rotulagem das amostras comerciais selecionadas

Os rótulos das embalagens das amostras comerciais selecionadas foram analisados segundo as informações obrigatórias, das RDC's da ANVISA nº 67/2007 e nº 71/2009, que aprovaram, respectivamente, as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias e a rotulagem de todos os medicamentos registrados e comercializados em drogarias (BRASIL, 2007; 2009d).

4.4.3 Determinação do peso médio

Para o peso médio foram pesadas 20 cápsulas, individualmente, removido o conteúdo e pesadas novamente; sendo determinado o peso pela diferença entre a cápsula cheia e a vazia. Com os valores obtidos, foram determinados o peso médio do conteúdo (BRASIL, 2010a).

4.4.4 Avaliação da pureza e integridade

4.4.4.1 Análises macroscópicas

As amostras em estudo foram, em separado, distribuídas por quarteamento e, em seguida, analisadas por processos diretos de identificação a vista desarmada e com auxílio de lupa de aumento quanto às características de cor, tamanho, particularidades da droga, consistência, indícios de deterioração, teor de espuma e presença de material estranho na tomada de ensaio (BRASIL, 2010a).

4.4.4.2 Análises microbiológicas

As amostras comerciais selecionadas foram submetidas às seguintes análises: a) presença de bactérias heterotróficas, número mais provável de coliformes totais e termotolerantes pela metodologia dos tubos múltiplos; b) contagem de bactérias heterotróficas no Ágar PCA, pelo método pour-plate (inoculação em profundidade) e de fungos no Ágar Sabouroud. Também foi realizada pesquisa de bactérias com os meios Ágar Manitol Salgado e Dnase, Cetrimide e MacConkey, para *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, respectivamente. Para pesquisa de *Shigella flexneri* foi realizada a confirmação através de provas bioquímicas nos meios EPM, MILI e Citrato. Os meios para bactérias foram incubados a 37° C por 24 a 48 horas; já os seletivos para fungos foram mantidos em temperatura ambiente por 5 a 7 dias para observação de crescimento de microrganismos patogênicos (WHO, 1998; BRASIL, 2010a).

4.4.4.3 Análises químicas e físico-químicas

- a) determinação do teor de umidade: cerca de 2 g das amostras foram dessecadas a 100 -105 °C, durante 5 horas, até peso constante, e calculado a porcentagem de água em relação à droga seca (BRASIL, 2010a);
- b) determinação de cinzas totais: cerca de 3 g das amostras pulverizadas foram transferidas para um cadinho previamente tarado, distribuídas uniformemente, incineradas aumentando, gradativamente, a temperatura até 600 °C e calculado a porcentagem de cinzas em relação à droga seca (BRASIL, 2010a);

Amostra do material seco e moído de cada espécie vegetal, quando necessário, foi extraído, em separado por maceração em etanol P.A. (10 mL), com relação hidromódulo de 1:8, durante duas horas ao abrigo da luz e sob agitação,

seguida de aquecimento em banho-maria a 60°C por 10 minutos, filtração e evaporação (BRASIL, 2010a).

Os extratos vegetais, assim obtidos, foram submetidos a métodos químicos e físico-químicos:

- a) perfil químico: métodos de avaliação qualitativos e semi-quantitativos dos constituintes químicos (MATOS, 2009; FALKENBERG; SANTOS; SIMÕES, 2010);
- b) dosagem de polifenóis totais: foram determinados utilizando o reagente Folin-Ciocalteu e carbonato de sódio a 20%, por espectrofotometria (espectrofotômetro UV-Vis Lambda 35, Pekin Elmer) a 760 nm, após 2h de reação (ABREU et al., 2006). Os resultados foram expressos como equivalente de ácido gálico (%), calculados a partir de uma curva padrão de ácido gálico (1 a 30 µg/mL), usada para obtenção da equação da reta ($y = 0,0393x - 0,0384$; $R^2 = 0,99$);
- c) perfil cromatográfico: foi realizada por um cromatógrafo líquido de alta eficiência (Surveyor Plus/Finnigan) acoplado a detector de Ultra-Violeta (CLAE-UV-Vis). Uma coluna analítica Hypersil BDS C-18 de fase reversa (250 x 4,60 mm, 5 µm, Thermo Electron) protegida por uma pré-coluna C-18 (4 x 3 mm, 5 µm, Gemini, Phenomenex) foi utilizada. Os compostos do extrato foram separados em temperatura ambiente usando um gradiente de eluição com um fluxo de 0,6 mL/min. As fases móveis consistiram de água Milli-Q contendo água ácida (A) e metanol (B). O gradiente linear aplicado foi: 0-2 min, 75% de A e 25% de B; 2-10 min, 60% de A e 40% de B; 10-20 min, 50% de A e 50% de B; 20-30 min, 40% de A e 60% de B; 30-40 min, 20% de A e 80% de B; 40-50 min, 0% de A e 100% de B. O volume de injeção no sistema de CLAE foi de 25 µL e a detecção no UV-Vis foi realizada a 254nm. Antes da injeção no sistema de CLAE, cada amostra foi dissolvida no mesmo solvente utilizado na extração para se obter uma concentração final de cerca de 1 mg/mL e, em seguida, filtrada através de um filtro de nylon de 0,22 µm, seringa obtida a partir de Allcrom (São Paulo, SP, Brasil).

4.5 Análise estatística

Os testes foram realizados em triplicata e os resultados expressos com a média \pm desvio padrão, submetidos à análise de variância (ANOVA) e teste de comparações múltiplas de Tukey para determinar diferenças significativas entre as médias, sendo considerado nível de significância de $p < 0,05$. Os dados foram analisados utilizando o programa *GraphPad Prism 5.0* (2007) da GraphPad Software.

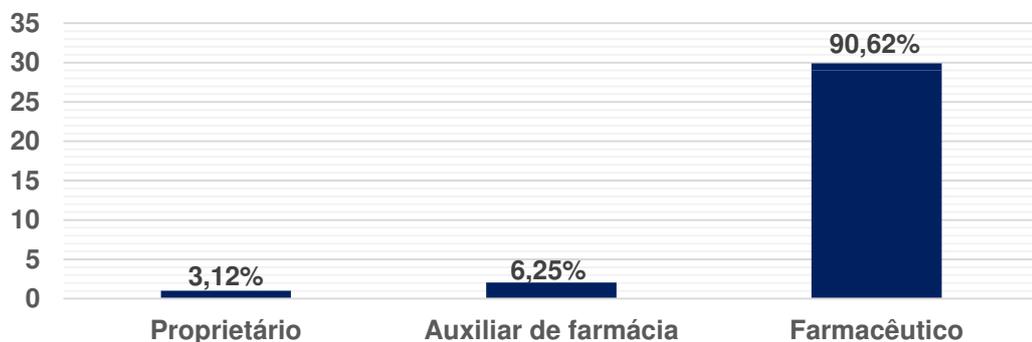
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 O comércio dos produtos naturais em São Luís, Maranhão, 2015

Foram realizadas 32 entrevistas em 15 drogarias e 17 farmácias do município de São Luís (APÊNDICE C), possibilitando avaliar os aspectos das condições de comercialização dos produtos naturais de origem vegetal, com os resultados descritos em tabelas e figuras.

Na etapa de coleta dos dados de comercialização foi evidenciado que o farmacêutico esteve presente em 29 estabelecimentos (90,62%), respondendo a entrevista, sendo que em três locais onde esse profissional estava ausente o questionário foi respondido por 2 auxiliares em farmácias (6,25 %) e 1 proprietário de drogaria (3,12%) (Figura 3).

Figura 3 - Percentual dos entrevistados por ocupação nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados, São Luís, Maranhão, 2015



Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

A Lei Federal nº 13.021, de 8 de agosto de 2014, que dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas, enfatiza a obrigatoriedade das farmácias e drogarias terem a responsabilidade e a assistência técnica do farmacêutico durante todo o horário de funcionamento (BRASIL, 2014c). Embora tenha sido evidenciado que na maioria dos estabelecimentos pesquisados o farmacêutico estava presente no momento da visita (90,62%), vale enfatizar que os 3 estabelecimentos, 2 farmácias e 1 drogaria, que estavam sem a presença dos responsáveis técnicos encontravam-se em atividade infringindo a legislação vigente.

A exigência da presença do farmacêutico durante todo o horário de funcionamento do estabelecimento é inquestionável dado o reconhecimento que nas várias áreas de trabalho, no contexto da saúde, encontramos a Atenção Farmacêutica que deve ser efetivamente introduzida nos serviços das farmácias e drogarias. Neste sentido, o profissional farmacêutico pode interagir com o usuário, na busca das melhores condições para adesão ao tratamento, contribuindo na diminuição da automedicação e reações adversas aos medicamentos; logo no uso racional e seguro (OLIVEIRA, 2015). É possível realizar também serviços farmacêuticos de forma articulada com as unidades de atenção primária, hospitais, consultórios particulares e outros, como forma de inserção no SUS e na rede de serviços de saúde (OTUKI; CORRER, 2013).

Em ação conjunta da ANVISA e do Departamento de Polícia Federal, no período de 2007 a 2011, foram realizadas 224 fiscalizações sanitárias em todos os estados do Brasil na busca de medicamentos falsificados e contrabandeados, sendo efetivada a apreensão de 348 toneladas de produtos sem registro ditos como “naturais” e “fitoterápicos”; constatando, ainda, que em 90% dos estabelecimentos onde ocorreram algum tipo de irregularidade, venda de produtos falsificados, contrabandeados e/ou sem registro, não havia a presença do profissional farmacêutico. Resultados esses que comprovam que as ações de fiscalização dos Conselhos de Farmácia e Vigilâncias Sanitárias devem ser mais pontuais, exigindo e interditando os estabelecimentos sem a presença e prestação de assistência técnica efetiva por parte do farmacêutico (HURTADO; LASMAR, 2014).

Os estabelecimentos para funcionar devem manter documentos obrigatórios, especificados na RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009: Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) expedida pela ANVISA, Licença ou Alvará Sanitário do órgão Estadual ou Municipal de Vigilância Sanitária, Certidão de Regularidade Técnica, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia da respectiva jurisdição e Manual de Boas Práticas Farmacêuticas, conforme a legislação vigente e as especificidades de cada estabelecimento (BRASIL, 2009c).

A Certidão de Regularidade Técnica dos Conselhos Regionais de Farmácia, que apresenta os dados do responsável técnico e seu horário de assistência, bem como a Licença Sanitária que atesta as condições físicas, estruturais e sanitárias das farmácias e drogarias devem ser renovados anualmente junto aos órgãos de fiscalização (BRASIL, 1973; 2009c).

Nesse estudo, foi possível identificar que todos os estabelecimentos possuíam o documento do CRF-MA do ano vigente e o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas; entretanto em relação a Licença Sanitária foi evidenciado que apenas 13 drogarias (86,66%) e 16 farmácias (94,11%) estavam com o atestado atualizado. Foi constatado, também, que apenas 1 drogaria não possuía a AFE da ANVISA. Na avaliação dos documentos obrigatórios, vale enfatizar a comprovação de duas drogarias, de propriedade de farmacêuticos, em situação irregular perante a Vigilância Sanitária do município de São Luís, pois o licenciamento estava com prazo de validade expirado; bem como uma farmácia, também de propriedade de farmacêutico, em funcionamento desde janeiro de 2013 que nunca tinha obtido o atestado da Vigilância Sanitária do estado do Maranhão (Tabela 1).

Tabela 1 – Drogarias e farmácias de São Luís, Maranhão, inventariadas quanto aos documentos obrigatórios para o funcionamento da RDC nº 44/2009 da ANVISA

Documento	Drogaria (n=15)				Farmácia (n=17)			
	Sim	%	Não	%	Sim	%	Não	%
Autorização de Funcionamento de Empresas (AFE) da ANVISA	14	93,33	1	6,66	17	100	0	0
Licença Sanitária - Vigilância Estadual ou Municipal	13	86,66	2	13,33	16	94,11	1	5,88
Certidão de Regularidade do CRF-MA	15	100	0	0	17	100	0	0
Manual de Boas Práticas Farmacêuticas	15	100	0	0	17	100	0	0

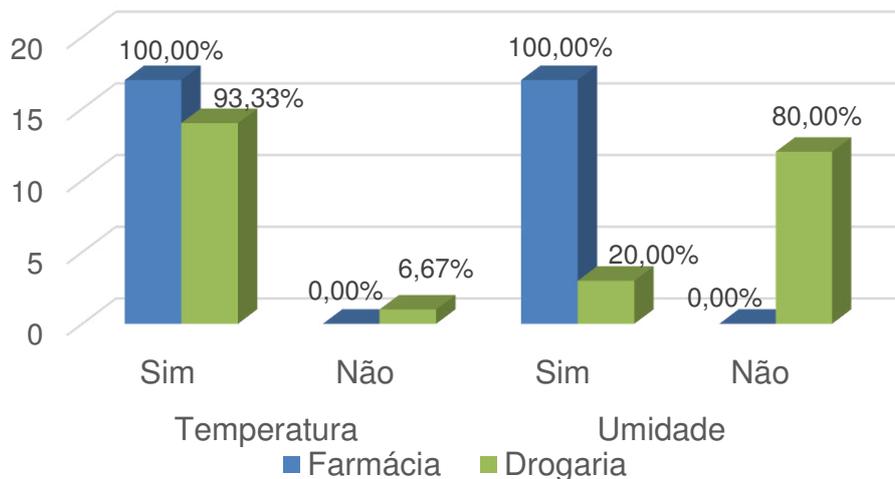
Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

A constatação que todos os estabelecimentos estavam com a Certidão de Regularidade Técnica do CRF-MA atualizada, mostra que a fiscalização do exercício profissional realizada pelo órgão tem sido feita de maneira mais efetiva. Entretanto, quando duas drogarias e uma farmácia em atividade estão irregulares junto a Vigilância Sanitária, evidenciando infração à legislação federal e risco a população (BRASIL, 1977), caracteriza que as ações de inspeção sanitária precisam ser mais eficientes pelos órgãos municipal e estadual.

A RDC nº 44 da ANVISA, de 17 de agosto de 2009, é o documento técnico que trata das Boas Práticas Farmacêuticas em farmácias e drogarias privadas e tem uma seção destinada as condições adequadas de armazenamento de produtos, exigindo controle diário da temperatura e umidade, visando preservar a identidade, integridade, qualidade, segurança e eficácia (BRASIL, 2009).

Na avaliação das condições de armazenamento referente ao registro diário e obrigatório da temperatura e umidade, foi constatado que todas as farmácias realizavam o controle; entretanto em relação as drogarias o levantamento comprovou que 14 (93,33%) monitoravam a temperatura e que apenas 3 (20,00%) controlavam a umidade do ambiente (Figura 4).

Figura 4 - Controle da temperatura e umidade nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados, São Luís, Maranhão, 2015



Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

Em relação a comercialização de produtos naturais de origem vegetal, vale enfatizar que a temperatura e umidade interferem diretamente na conservação das drogas vegetais, possibilitando o processo de degradação dos princípios ativos. As espécies contendo óleos essenciais e alcaloides quando não são conservadas a baixas temperaturas resultam em perdas significativas dos constituintes químicos (OLIVEIRA; AKISUE; AKISUE, 2014). Ainda o excesso de umidade do ambiente em espécies vegetais, favorece a ação de enzimas e contaminação do vegetal, o que propicia o desenvolvimento de fungos e outros microrganismos (LAPA et al., 2010).

Na coleta de dados referente aos produtos naturais de origem vegetal mais comercializados, após a realização das 32 entrevistas, foi constatado os 5 mais dispensados, sendo que uma farmácia informou que não vendia espécies vegetais. O produto comercial mais citado foi o chá verde, (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) (Theaceae), em 18 estabelecimentos, sendo comercializado em 13 farmácias, nas formas farmacêuticas de extrato seco em cápsula e droga vegetal, e 5 drogarias na apresentação de droga vegetal. As outras espécies vegetais mais comercializadas foram: espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek) (Celastraceae), citada em 10 estabelecimentos; seguido por cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana* DC.) (Rhamnaceae), alcachofra (*Cynara scolymus* L.) (Asteraceae) e camomila (*Matricaria recutita* L.) (Asteraceae), com 9, 9 e 6 citações, respectivamente (Tabela 2).

Para análise dos parâmetros de pureza e integridade, conforme as formas de apresentação disponibilizadas para comércio, foram adquiridas 8 amostras: 3 de chá verde, 2 de espinheira santa, 1 de alcachofra, 1 de cáscara-sagrada e 1 de chá de camomila.

Tabela 2 - Produtos de origem vegetal mais comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados, São Luís, Maranhão, 2015

Nome científico Nome vernacular rotulado	Formas de apresentação dos produtos inventariados por estabelecimento farmacêutico (n)	
	Drogaria (n=15)	Farmácia (n=17)
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze chá verde	Droga vegetal (n=5)	Extrato seco em cápsula (n=10) e droga vegetal (n=3)
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek espinheira-santa	Extrato seco em cápsula (n=5)	Extrato seco em cápsula (n=5)
<i>Rhamnus purshiana</i> DC. cáscara-sagrada	–	Extrato seco em cápsula (n=9)
<i>Cynara scolymus</i> L. alcachofra	Comprimido revestido (n=5)	Extrato seco em cápsula (n=4)
<i>Matricaria recutita</i> L. camomila	Droga vegetal (n=6)	–

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

Chá verde (*Camellia sinensis*), é uma planta de origem asiática, amplamente utilizada para fins terapêuticos no mundo, correspondendo ao produto obtido das folhas adultas após coleta não submetida a processo de fermentação. As propriedades funcionais das suas folhas são devidas aos flavonoides e catequinas; sendo atribuída a espécie várias atividades farmacológicas, tais como antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral e termogênica, usadas no tratamento e prevenção de diversas patologias; com destaque ao uso popular no tratamento da obesidade (SAITO; MIYATA, 2000; SCHMITZ et al., 2005; FREITAS; NAVARRO, 2007). Porém, o consumo excessivo do chá verde pode contribuir para o desenvolvimento de problemas hepáticos e gastrointestinais, insônia, hiperatividade, hipertensão e aumento dos batimentos cardíacos (BARTELS; MILLER, 2003).

Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*), representa espécie nativa da América do Sul, sendo as folhas muito utilizadas no Brasil para o tratamento de dispepsias, principalmente como antiácida e antiulcerosa, efeitos associados à presença de taninos hidrolisáveis (LORENZI; MATOS, 2002; CHIMIN, et al., 2008; JORDÃO et al., 2012); com poucos relatos de efeitos adversos ao uso, com referência apenas a sensação de boca seca, náusea e gastralgia (CARLINI; FROCHTENGARTEN, 1988).

Cáscara-sagrada (*Rhamnus purshiana*), planta com origem na costa oeste dos Estados Unidos, representa espécie vegetal de larga ocorrência no Brasil, sendo que as cascas dos caules têm os cascarosídeos, constituintes hidroxiantracênicos, como compostos predominantes que possuem marcante atividade laxante (FALKENBERG, 2010a). O efeito laxante agressivo dessa espécie, dada ação direta sob mucosa intestinal, é acompanhado de dores abdominais e diarreia severa, ocasionando a perda de água e desequilíbrio de eletrólitos e vitaminas, representando riscos e perigos ao usuário (LÔBO, 2012).

Alcachofra (*Cynara scolymus*), é oriunda do Mediterrâneo, com cultivo difundido mundialmente dado amplo uso para fins medicinais e alimentícios (CECHINEL FILHO, V. et al., 2003); merecendo destaque as ações terapêuticas como colagoga e colerética, sendo usada no tratamento dos sintomas de dispepsia funcional e de hipercolesterolemia leve a moderada; tendo entre os principais componentes químicos os derivados do ácido cafeoilquínico, expressos em ácido clorogênico (BRASIL, 2014). A literatura relata leve efeito laxativo e ocorrência de dermatite de contato alérgica como eventos adversos no uso da alcachofra (BALBINO; DIAS, 2010).

Camomila (*Matricaria recutita*), nativa dos campos europeus e aclimatada em algumas regiões da Ásia e países latino-americanos, é de grande ocorrência no Brasil; sendo amplamente empregada na prática popular, especialmente em crianças, para dispepsias, perturbações estomacais em geral, diarreias, náuseas e inflamação das vias urinárias (VIEIRA et al., 2009); é referido reações alérgicas relacionadas ao uso (ROSSATO et al., 2012). Vale destacar que camomila representa uma das espécies vegetais mais referidas em estudos etnodirigidos no Brasil (PAULA; CRUZ-SILVA, 2010; GENTIL; ROBLES; GROSSEMAN, 2010; BOCHNER, 2012; RIBEIRO et al., 2014).

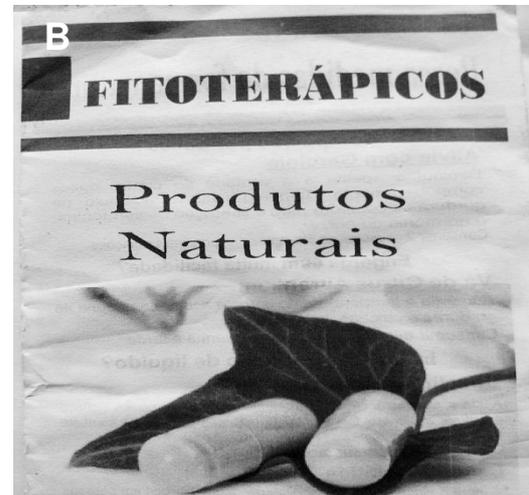
A frequente disponibilidade a venda de plantas como espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila, como constatado nesse estudo, pode ser justificada por representarem espécies vegetais inclusas na RENISUS e Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2009b; 2016b); além de espinheira santa e camomila estarem na lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado da ANVISA; enquanto cáscara sagrada e alcachofra estão na relação de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado (BRASIL, 2014b). Vale destacar, ainda, que a espinheira santa, cáscara sagrada e alcachofra estão inclusas na RENAME (BRASIL, 2015).

No desenvolvimento desse estudo, foi constatada a representatividade atribuída aos produtos naturais de origem vegetal nas farmácias selecionadas. Na etapa de coleta de dados foi verificada a existência de peças publicitárias tais como banner exposto na entrada da F14 e folheto impresso disponível no balcão da F9 (Figura 5 e 6). Na análise desses materiais, foi verificado que o banner citava apenas a relação dos produtos naturais que são comercializados no estabelecimento; enquanto o folheto impresso apresentava uma parte interna com informações sobre o uso dos produtos naturais. Nesse folheto, foi percebido que as frases utilizadas objetivavam responder e divulgar os “supostos” efeitos benéficos dos produtos naturais listados no material, como: “Perca medidas de forma natural”; “Compulsão por doces?”; “Engorda com muita facilidade?”; “Inchaço e retenção de líquido?”; “Come muito por causa da ansiedade?”; “Come muito pão, massa e arroz?” Fome excessiva e fora de hora?; “Combate a oxidação?” “Combata a gordura localizada!” e “A cápsula mágica para absorver gordura?” (Figura 6).

Figura 5 - Material informativo: (A) banner exposto na farmácia codificada como F14, (B) folheto disponibilizado para distribuição ao público na farmácia codificada como F9 em São Luís, Maranhão, 2015



Farmácia F14



Farmácia F9

Fonte: Fotografia registrada pelo autor (2015)

Figura 6 - Folheto informativo disponibilizado para distribuição ao público na farmácia codificada como F9 em São Luís, Maranhão, 2015

Perca medidas de forma natural

Compulsão por doces?

Alivie com Garcínia
Diminui o apetite e a vontade de comer doces compulsivamente. Também evita o acúmulo de gorduras e colabora para a liberação de serotonina, o hormônio do prazer.
Consumir 2 cápsulas ao dia, antes das principais refeições.

Engorda com muita facilidade?

Vá de Citrus Aurantium
Aumenta a temperatura do corpo e acelera a queima de gorduras e calorias. Inibe o apetite.
Consumir entre as refeições da manhã e tarde.

Inchaço e retenção de líquido?

Cavalinha nefes!
Ajuda a eliminar a retenção de líquido, a acabar com o inchaço e a afinar a silhueta. Contribui para manter a pele firme e combate a osteoporose.
Consumir 3 cápsulas ao dia.

Centella Asiática
Melhora a circulação e é vasodilatador, ele é utilizado em pessoas com problemas circulatórios. O efeito do produto no sistema circulatório ajuda a prevenir e tratar celulites e gorduras localizadas.
Consumir 2 cápsulas ao dia.

Come muito por causa da ansiedade?

Use Passiflora
Combate a fobia psicológica que aparece na hora de enfrentar situações difíceis e a pressão do dia a dia.
Consumir de manhã e a tarde.

Come muito pão, massa e arroz?

Experimente faseolamina
Evita o acúmulo de glicose no sangue e a transformação desse excesso em gordura.
Consumir 30 minutos antes do almoço e jantar.

Fome excessiva e fora de hora?

Vá de Pholia Negra
Deixa o esvaziamento do estômago mais lento. Prolonga a sensação de saciedade, retarda a fome e combate a formação de gordura na região da barriga.
Consumir uma cápsula 30 min antes do almoço e do jantar.

Agar Agar e Psyllium
São fibras solúveis que absorvem água, aumentando a saciedade e consequentemente causam menor ingestão alimentar. São bem toleradas e ajudam também no controle de colesterol e da glicose sanguínea. Aumentam o bolo fecal e estimulam o funcionamento dos intestinos.
Consumir 2 cápsulas ao dia antes das refeições.

Combate à oxidação?

Cafe Verde
Possui um alto poder antioxidante, reduz a absorção de gordura, aumenta a taxa metabólica e regula os níveis do açúcar no sangue.
Consumir 1 cápsula 30 min antes do almoço e jantar.

Chia em cápsula
Auxilia em dietas para emagrecer e eliminar gorduras, combate os radicais livres, possui ação anti-inflamatória, grande capacidade de absorção de glicose e é rica em ácidos graxos (omega 3).
Consumir 2 a 3 cápsulas ao dia.

Combata a gordura localizada!

Use Pholia Magra
Estimula a queima da gordura localizada abdominal, potencializa o sistema imunológico. Tem ação diurética e estimulante.
Consumir 2 cápsulas ao dia antes das refeições.

A cápsula mágica para absorver gordura?

Quitosana
Absorve parte da gordura que é ingerida nas refeições, criando uma espécie de gel dentro do estômago, sendo o mesmo liberado pelas fezes.
Consumir 30 min antes das refeições.

Orlistat
Absorve até 30% de toda a gordura que é ingerida na alimentação sendo esta liberada nas fezes. Possui ação imediata funcionando como laxante.
Consumir 2 a 3 cápsulas ao dia.

Fonte: Fotografia registrada pelo autor (2015)

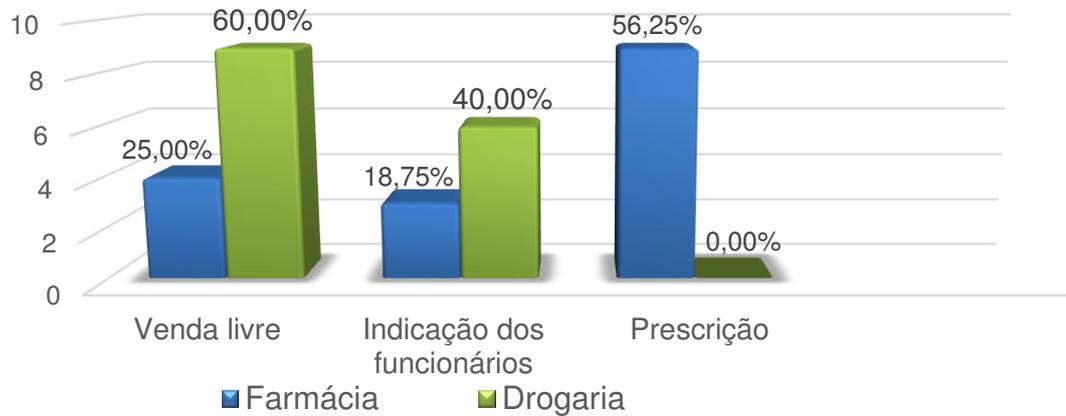
A RDC nº 96 de 2008 da ANVISA, de 17 de dezembro de 2008, é o regulamento que normatiza a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos no Brasil; apresentando referência dos requisitos para produção de material informativo de medicamentos manipulados, sendo estabelecido que estes são destinados exclusivamente aos profissionais prescritores, contendo somente os nomes da Denominação Comum Brasileira, ou na sua falta, a Denominação Comum Internacional ou nomenclatura botânica, e as indicações de tratamento com base na literatura especializada (BRASIL, 2008c). Assim, fica evidente, que a farmácia que confeccionou o folheto informativo cometeu infração sanitária a legislação citada, pois a peça publicitária não poderia ter sido produzida para distribuição ao público, além de ser um estímulo ao uso indiscriminado de medicamentos.

Estudo de avaliação de propaganda de medicamentos fitoterápicos em seis cidades do estado de Santa Catarina, através da análise de 265 peças publicitárias, constatou que todo o material examinado infringiu em diferentes situações a legislação sanitária, como a indução ao uso de medicamentos, associando os fitoterápicos a um tratamento “seguro” e isento de riscos, ausência de precauções de uso e omissão de contraindicações (RESENER; SCHENKE; SIMÕES, 2006).

Na avaliação da forma de aquisição dos produtos naturais pelos clientes nas farmácias selecionadas nesse estudo, foi percebido que a prescrição dos profissionais de saúde (56,25%) foi a principal forma de dispensação, seguida pela venda livre (25,00%) e indicação dos funcionários (18,75%). No segmento das drogarias, foi constatado que 60,00% dos clientes adquirem os produtos por venda livre e 40,00% por indicação dos funcionários, sendo que nenhum entrevistado citou a prescrição como forma de aquisição (Figura 7).

O uso dos fitoterápicos tem sido motivado pelos usuários acreditarem que estes medicamentos possuem poucas reações adversas e efeitos colaterais, o que tem contribuído para a automedicação, cabendo ao farmacêutico intervir com orientações para uso racional e seguro (SILVA, 2013).

Figura 7 – Forma de aquisição dos produtos de origem vegetal pelos clientes nas farmácias e drogarias, São Luís, Maranhão, 2015



Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

Estudo desenvolvido em Portugal de análise do consumo de fitoterápicos em farmácias, ervanárias e outros espaços de saúde, constatou que 43,6% dos entrevistados compraram os produtos por indicação de familiares ou amigos, enquanto 29,3% por iniciativa própria, 23,3% referem indicação pelos profissionais da farmácia e apenas 3,7% sinalizaram que a recomendação foi do médico (DEVEZA, 2014). Esse estudo demonstra que mesmo em um país desenvolvido os resultados foram semelhantes aos do nosso trabalho, com constatação que a venda livre de fitoterápicos predomina, seguido da indicação dos funcionários.

No Brasil, a aquisição por venda livre de fitoterápicos nas farmácias e drogarias é facilitada também pelo fato dos usuários já encontrarem muitos destes produtos expostos nas gôndolas do autosserviço, pois estão inclusos na categoria de medicamentos isentos de prescrição médica, condição que foi permitida pela ANVISA pela RDC nº 41, de 26 de julho de 2012 (BRASIL, 2012a).

Diante da constatação que a orientação dos funcionários nos estabelecimentos farmacêuticos no ato de aquisição dos medicamentos contribui para o sucesso terapêutico, nesse estudo foram avaliadas as orientações fornecidas na compra dos produtos naturais, sendo possível constatar que os entrevistados referem fornecerem as mais diversas orientações durante a aquisição, com destaque para os cuidados na posologia (31,71%), indicação terapêutica (13,41%) e interação medicamentosa (10,98%) (Tabela 3).

Os dados apresentados na tabela 3 merecem questionamento: se é constatado que a maioria dos clientes nas drogarias adquirirão os produtos de origem vegetal

por venda livre (Figura 7), geralmente obtendo os produtos expostos em gôndolas de auto serviço; em qual momento os entrevistados prestam essas orientações?

Tabela 3 – Orientação dada na aquisição dos produtos de origem vegetal nas farmácias e drogarias selecionadas, São Luís, Maranhão, 2015

Orientação	Drogaria f*	Farmácia f	Total	%
Cuidados na posologia	12	14	26	31,71
Indicação terapêutica	5	6	11	13,41
Interação medicamentosa	4	5	9	10,98
Reações adversas	3	4	7	8,54
Armazenamento	2	4	6	7,32
Presença de doença crônica	1	5	6	7,32
Reações alérgicas	1	3	4	4,88
Alimentação adequada	0	2	2	2,44
Não exceder a dose	2	0	2	2,44
Uso de outros medicamentos	0	2	2	2,44
Validade	0	2	2	2,44
Atualizar a prescrição	0	1	1	1,22
Duração do tratamento	1	0	1	1,22
Evitar uso de álcool	1	0	1	1,22
Fazer atividade física	0	1	1	1,22
Interação com alimentos	0	1	1	1,22
Total	32	50	82	100

*frequência

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

O medicamento é fundamental para melhorar a saúde do usuário, mas a sua eficácia depende da Atenção Farmacêutica como ferramenta imprescindível para a promoção da saúde (ARAÚJO; FREITAS, 2006). Neste sentido, o farmacêutico é um dos profissionais autorizados para indicar medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais isentos de prescrição em farmácias e drogarias; devendo essa indicação ser exercida de forma clara, simples, compreensiva, baseada em conhecimentos técnico-científicos, princípios éticos e em consonância com as resoluções do Conselho Federal de Farmácia e da ANVISA, na perspectiva real de garantia do uso seguro e racional de tais produtos (BRASIL, 2011b).

Estudo de intervenção farmacêutica desenvolvido por Silva (2013) evidenciou que os usuários de medicamentos fitoterápicos em farmácias da cidade de Volta Redonda, estado do Rio de Janeiro, não tinham orientação adequada para o uso

destes produtos nas doenças relatadas, desconheciam seus efeitos adversos, justificaram a compra pela tradição popular e, nos casos das prescrições, referiram que não houve esclarecimentos necessários pelo médico.

O farmacêutico no exercício da sua atividade nas drogarias e farmácias deve realizar a farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos que estão no mercado, pois é possível identificar efeitos adversos indesejáveis e desconhecidos, contribuindo dessa forma para o uso seguro e eficaz (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008).

Os rótulos das embalagens dos produtos naturais para comercialização no Brasil, obrigatoriamente, devem atender as determinações normativas da ANVISA, tais como: a RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, que dispõe sobre as boas práticas de manipulação em farmácias; a RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010, que coloca o chá, droga vegetal, na categoria de alimentos que não necessitam de registro sanitário; a RDC nº 277, de 22 de setembro de 2005, que não permite informação que atribua indicação medicamentosa ou terapêutica e, ainda, a RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, que estabelece as regras para rótulos de medicamentos registrados para o comércio em drogarias (BRASIL, 2005b; 2007; 2009d; 2010b).

Como base nessas determinações normativas, as amostras dos produtos naturais mais comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados nesse estudo foram analisadas, permitindo constatar que as amostras de chá verde e camomila na forma de droga vegetal apresentaram nas embalagens a informação de isenção de registro dos produtos, não havendo qualquer anotação que atribuisse indicação medicamentosa ou terapêutica, conforme estabelecido pela legislação vigente (BRASIL 2005a; 2010b). Além disso, a camomila não estava rotulada como PTF, pois não foi evidenciado na embalagem secundária a frase em caixa alta e negrito “PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO”, de acordo como exigido na RDC nº 26 da ANVISA, de 13 de maio de 2014 (BRASIL, 2014a).

Nos rótulos dos extratos secos de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada e alcachofra, adquiridos nas farmácias, foi possível verificarmos que em todos esses produtos, faltava alguma informação obrigatória, tais como: identificação do prescritor, nome do paciente, número de registro no livro de receituário, peso, posologia e nomenclatura botânica (BRASIL, 2007). A amostra de espinheira santa adquirida na drogaria D7 estava com a rótulo em atendimento aos parâmetros estabelecidos para medicamentos registrados (BRASIL, 2009d) (Tabela 4).

Tabela 4 - Análise dos rótulos de drogas vegetais e extratos secos adquiridos em farmácias e drogarias de São Luís, Maranhão, em conformidade as determinações normativas vigentes

Nome científico Nome vernacular rotulado	Formas de apresentação	EF**	Rótulo/Determinação normativa - RDC ANVISA			
			277/05	67/07	71/09	27/10
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze chá verde	Droga vegetal	F11	+	n/a	n/a	+
		D3	+	n/a	n/a	+
	Extrato seco	F11	n/a	-	n/a	n/a
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek espinheira-santa	Extrato seco	F14	n/a	-	n/a	n/a
		D7	n/a	n/a	+	n/a
<i>Rhamnus purshiana</i> DC. cáscara-sagrada	Extrato seco	F8	n/a	-	n/a	n/a
<i>Cynara scolymus</i> L. alcachofra	Extrato seco	F12	n/a	-	n/a	n/a
<i>Matricaria recutita</i> L. camomila	Droga vegetal	D8	+	n/a	n/a	+

* Rotulado; **EF: estabelecimento farmacêutico (F11, D3, F14, D7, F8, F12 e D8: códigos das drogarias e farmácias selecionadas); n/a: não se aplica; +: conforme; -: desconforme

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

Em estudo de avaliação de rotulagem de amostras comerciais de maracujá, obtidas em farmácias do município de São Luís, estado do Maranhão, foi demonstrado também que nenhuma referiu a nomenclatura botânica exigida pela legislação (GODINHO, 2015). Situação essa que comprova, como demonstrado no estudo de Copetti e Griebeler (2005), que no Brasil, apesar de dispor de legislações que normatizam a rotulagem de medicamentos manipulados e industrializados, para garantir o direito do consumidor e a sua saúde, existem várias situações de empresas que lançam no mercado produtos sem informações relevantes, com destaque para a posologia e conservação dos produtos, podendo ocasionar ineficiência do tratamento.

Para disciplinar o comércio de produtos naturais de origem vegetal no Brasil, a ANVISA tem editado diversas normativas, com destaque para a RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009 (BRASIL, 2009d), que regulamenta, entre outros pontos, a rotulagem de fitoterápicos industrializados, e a 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 (BRASIL, 2014a). Ao questionar sobre as duas

normativas nas farmácias inventariadas nesse estudo, se os entrevistados tinham conhecimento destas legislações importantes, 70,58% e 64,70%, respectivamente, já haviam mantido contato prévio com as normas. Por outro lado nas drogarias os farmacêuticos e proprietário que responderam o questionário mostraram maior desconhecimento das legislações: 60,00% na RDC nº 71 e 53,32% na RDC nº 26 (Tabela 5).

Tabela 5 - Conhecimento referido pelos entrevistados em relação à legislação sanitária dos produtos de origem vegetal

Legislação	Farmácia				Drogaria			
	Sim	%	Não	%	Sim	%	Não	%
RDC 71/2009 ANVISA	12	70,58%	5	29,40%	6	40,00%	9	60,00%
RDC 26/2014 ANVISA	11	64,70%	6	53,32%	7	46,68%	8	53,32%

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

Estudo de Vieira e Silva (2004) para avaliar o conhecimento dos responsáveis técnicos sobre aspectos da legislação que envolve o funcionamento de drogarias, identificou que apenas um em cada cinco entrevistados entendia bem as normas sanitárias em relação à profissão farmacêutica; constatando, assim, a necessidade de melhorar a formação do farmacêutico no campo da legislação sanitária e citaram que a educação continuada, nesta área, poderia integrar as ações desenvolvidas pelas entidades de classe e associações da categoria.

5.2. Análise dos parâmetros de integridade e pureza das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila comercializadas nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015

5.2.1 Análises macroscópicas

A análise sensorial da matéria prima vegetal é um meio simples e rápido de verificar alguns parâmetros de qualidade, principalmente de identidade e pureza. Além do que, um produto vegetal que se diferencia do usual será rejeitado pelo usuário, tendo sua qualidade comprometida (FARIAS, 2010).

Na avaliação sensorial das espécies vegetais selecionadas nesse estudo, todas sólidas, não foi evidenciado indícios de deterioração, com parâmetro de cor baseado na escala de Pantone (2014). Na análise da granulometria, somente as amostras de chá verde na forma de droga vegetal foram classificadas como pó grosso, segundo a Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2010a) (Tabela 6).

Tabela 6 - Análises macroscópicas (cor e tamanho) das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila comercializadas nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015

Nome científico Nome vernacular rotulado	Formas de apresentação	EF*	Análises macroscópicas	
			Cor	Tamanho
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze chá verde	Droga vegetal	F11	371 PC	Pó grosso
		D3	378 PC	Pó grosso
	Extrato seco	F11	1385 PC	Pó fino
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek espinheira-santa	Extrato seco	F14	465 PC	Pó fino
		D7	4655 PC	Pó fino
<i>Rhamnus purshiana</i> DC. cáscara-sagrada	Extrato seco	F8	147 PC	Pó fino
<i>Cynara scolymus</i> L. alcachofra	Extrato seco	F12	147 PC	Pó fino
<i>Matricaria recutita</i> L. camomila	Droga vegetal	D8	118 PC	Pó fino

*EF: estabelecimento farmacêutico (D3, F11, F14, D7, F8, F12 e D8: códigos das drogarias e farmácias selecionadas); **escala de cor de Patone (PATONE, 2014)

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

A Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010a) determina que o peso médio das cápsulas com 0,3 g ou mais tem limites de variação de $\pm 7,5\%$, com no máximo duas unidades fora deste parâmetro, porém, nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas; definindo ainda que “os fármacos vegetais são isentos de fungos, de insetos e de outras contaminações de origem animal. Salvo indicação em contrário, a porcentagem de elementos estranhos não deve ser superior a 2%”.

A análise do peso médio das cápsulas mostrou que todas estavam com a variação dentro dos padrões da Farmacopeia Brasileira (2010a): $0,551 \pm 0,41$ para o

chá verde, $0,344 \pm 0,15$ e $0,433 \pm 0,01$, nas duas amostras de espinheira santa, $0,48 \pm 0,01$ na cáscara sagrada e $0,35 \pm 0,01$ na alcachofra (Tabela 7).

Vale enfatizar que essa legislação exige o controle de qualidade do peso médio das cápsulas, mas este ensaio avalia somente a uniformidade de preenchimento com a mistura de pós, ingrediente ativo mais excipiente, não determinando o teor de fármaco presente na preparação farmacêutica (ALMEIDA; NASCIMENTO, 2010).

Em relação a avaliação de pureza, quanto a presença de material estranho, foi constatado que as duas amostras de chá verde na forma de droga vegetal apresentaram elevados percentuais de material estranho (9,27% em F11 e 12,55% em D3), com presença de caules, talos e fio de náilon (Figura 8); enquanto que o chá de camomila assinalou o valor de 0,43% (Tabela 7).

Tabela 7 - Peso médio e material estranho das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e chá de camomila comercializadas nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015

Nome científico Nome vernacular rotulado	Formas de apresentação	EF**	Peso médio (g)	Material estranho
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze chá verde	Droga vegetal	F11	n/a	9,27%
		D3	n/a	12,55%
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek espinheira-santa	Extrato seco	F11	$0,551 \pm 0,41$	n/a
		F14	$0,344 \pm 0,15$	n/a
<i>Rhamnus purshiana</i> DC. cáscara-sagrada	Extrato seco	D7	$0,433 \pm 0,01$	n/a
		F8	$0,48 \pm 0,01$	n/a
<i>Cynara scolymus</i> L. alcachofra	Extrato seco	F12	$0,35 \pm 0,01$	n/a
<i>Matricaria recutita</i> L. camomila	Droga vegetal	D8	n/a	0,43%

*Rotulado; **EF: estabelecimento farmacêutico (F11, D3, F14, D7, F8, F12 e D8: códigos das drogarias e farmácias selecionadas); ** resultados expressos como média \pm desvio padrão. Pesos rotulados das cápsulas: chá verde 0,5g, espinheira santa F14 0,3g; espinheira santa D7 0,38g, cáscara sagrada 0,5g e alcachofra 0,35g; n/a: não se aplica

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

Figura 8 - Presença de materiais estranhos na amostra de chá verde da drogaria D3, São Luís, Maranhão, 2015



Fonte: Fotografia registrada pelo autor (2015)

Estudo de avaliação da qualidade de drogas vegetais comercializadas em São Luís, Maranhão, comprovou presença de materiais estranhos em pau-d'arco-roxo, cabacinha, boldo, sene e melão de São Caetano, evidenciando que 86% das amostras estavam com impurezas acima do permitido, como órgãos da própria planta e/ou de outras, insetos, pedra e areia, indicando situações inadequadas de armazenamento e até fraude nesses produtos (AMARAL et al., 2003). Nesse segmento, estudo desenvolvido no município de Araras em São Paulo, revelou que 85% das amostras de chá verde, comercializadas em farmácias de manipulação e feiras livres, estavam com o percentual de material estranho fora das especificações técnicas, com destaque para presença de caules que não têm os mesmos constituintes fitoquímicos da folhas, situação que pode interferir diretamente nos efeitos terapêuticos do produto (SILVA; SILVA; MICHELIN, 2013).

5.2.2 Análises microbiológicas

As amostras estudadas foram analisadas quanto a contagem de bactérias heterotróficas e fungos, expressando os resultados em Unidades Formadoras de Colônia por grama (UFC/g), com limites de $\leq 10^5$ UFC/g e $\leq 10^3$ UFC/g, respectivamente, e pesquisa de microrganismos patogênicos que devem estar

ausentes: bactérias termotolerantes, *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* (BRASIL, 2010a).

A análise microbiológica das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada e alcachofra evidenciaram que estão de acordo com as especificações dos valores de referência para drogas vegetais da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010a). Mas a amostra de camomila apresentou contaminação por coliformes totais, bactérias termotolerantes, *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri* e fungos (Tabela 9).

Staphylococcus aureus, presente na camomila, é uma bactéria Gram-positiva que pode provocar infecções simples, assim como outras doenças mais graves: pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico e septicemia. Essa bactéria foi uma das primeiras a serem controladas, entretanto é uma das que tem maior relevância nas infecções hospitalares e comunitárias devido à resistência adquirida aos antibióticos (SANTOS et al., 2007).

Na amostra de camomila, foi constatada também contaminação por *Shigella flexneri*, que pertence à família Enterobacteriaceae, cuja transmissão ocorre por contato direto entre pessoas, por transmissão fecal-oral, consumo de alimentos ou águas contaminados, podendo desenvolver um quadro de gastroenterite no usuário (PAULA, 2009). A camomila mostrou resultado positivo para a presença de coliformes totais e bactérias termotolerantes, antes denominadas coliformes fecais, indicando condições higiênico-sanitárias inadequadas nas etapas de processamento da droga vegetal, evidenciando que houve contato direto ou indireto com material fecal (SALES et al., 2015).

A amostra de camomila apresentou, ainda, 10^7 UFC/mL na contagem de bolores e leveduras, valor acima da especificação permitida que é $\leq 10^4$ UFC/mL (BRASIL, 2010a). No crescimento fúngico em Ágar Sabouroud houve desenvolvimento de leveduras e poucos filamentosos (bolores). As leveduras inibem o crescimento de fungos filamentosos, o que impossibilita a sua identificação. A qualidade microbiológica quanto a presença de fungos filamentosos em amostras de camomila comercializadas em feiras livres e barracas informais de Campina Grande, Paraíba, constatou a contaminação fúngica em todas as amostras, com destaque para o gênero *Aspergillus* (SANTOS, 2013). Esse fungo produz metabólitos secundários, chamados micotoxinas, que causam uma série de doenças devido suas

propriedades mutagênicas, carcinogênicas e teratogênicas (PEREIRA; SANTOS, 2011).

Amostras comerciais de *Matricaria recutita* adquiridas em farmácias, ervanárias e supermercados de Curitiba, Paraná, foram reprovadas em relação a quantidade de fungos e leveduras, com elevado teor de coliformes totais e presença de *Salmonella*; resultados que revelaram amostras comprometidas por microrganismos patogênicos, acarretando riscos à saúde, uma vez que são utilizadas pela população como recurso terapêutico (RODRIGUES; LIMA, 2015).

Diversos estudos locais têm constatado a má qualidade de drogas vegetais, com comprovação de elevada contaminação por microrganismos patógenos, especialmente *Aspergillus ssp*, *Staphylococcus ssp* e *Pseudomonas aeruginosa*; expondo, assim, a população maranhense aos riscos e perigos de uso de material vegetal impróprio ao consumo; exigindo atuação efetiva das autoridades competentes no sentido de fiscalização na área (AMARAL, 1999; 2001; 2003; FREITAS JÚNIOR, 2012; GODINHO, 2014).

O controle de qualidade de plantas medicinais e/ou fitoterápicos deve utilizar os testes microbiológicos em todas as etapas da cadeia produtiva para verificar a contaminação por microrganismos que são patogênicos para o usuário e que podem ocasionar a degradação dos produtos, diminuindo, assim, a sua eficácia e segurança (MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010). Essa qualidade microbiológica, parâmetro de pureza, é estabelecida em legislações da ANVISA e em manuais oficiais, onde estão descritos os limites máximos permitidos e quais as bactérias patogênicas que não podem estar presentes (WHO, 1998; BRASIL, 2010a; BRASIL, 2014a).

Tabela 8 - Análise microbiológica da amostra comercial de *Matricaria recutita* L. (camomila), adquirida no estabelecimento D8, São Luís, Maranhão, 2015

Parâmetro	Metodologia	Meio de cultura/ Prova bioquímica	Valores de referência*	Resultado
Presença de bactérias heterotróficas	Presença/Ausência Tubos múltiplos	Caldo Lauryl	Presença/Ausência	1,5 – 3,5 NPM/g
Contagem de bactérias heterotróficas	<i>Pour Plate</i>	PCA	≤10 ⁵ UFC/g	10 ⁶ UFC/g
Coliformes totais	Presença/Ausência Tubos múltiplos	Caldo Verde Brilhante	Ausente	Presente
Bactérias termotolerantes	Presença/Ausência Tubos múltiplos	Caldo EC	Ausente	<10 ² NPM/g
<i>Staphylococcus aureus</i>	Presença/Ausência	Ágar Manitol Salgado Ágar Dnase	Ausente	Presente
<i>Shigella flexneri</i> **	Presença/Ausência	Provas Bioquímicas EPM, MILI e Citrato	Ausente	Presente
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Presença/Ausência	Ágar Cetrimida	Ausente	Ausente
<i>Escherichia coli</i>	Presença/Ausência	Ágar MacConkey	Ausente	Ausente
Bolores e leveduras	Presença/Ausência	Ágar Sabouroud Dextrose	≤10 ³ UFC/g	10 ⁷ UFC/g

* Valores de referência da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010a) ***Shigella flexneri* comprovada pela sorologia Probac do Brasil^R; UFC/g: Unidade Formadora de Colônia por grama; NPM: número mais provável de microrganismos

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

5.3 Análises químicas e físico-químicas

Na avaliação da qualidade quanto ao parâmetro de pureza, a Farmacopeia Brasileira exige, também, as análises do índice de espuma, umidade e teor de cinzas totais (Tabela 9) (BRASIL, 2010a).

No teste para determinar o índice de espuma a Farmacopeia Brasileira estabelece quando a altura da espuma em todos os tubos for inferior a 1 cm, o resultado é menor do que 100; caso a altura seja superior a 1cm o índice é maior do que 1000 (BRASIL, 2010a). No nosso estudo, todas as amostras tiveram o índice de espuma menor do que 100.

A literatura indica que o teor de umidade em drogas vegetais oriundas de folhas e flores é de 8% a 15% (OLIVEIRA; AKISUE; AKISUE, 2014), sendo que as amostras de chá verde, alcachofra e camomila indicaram $6,4\% \pm 0,25$, $7,5\% \pm 0,35\%$ e $7,5\% \pm 0,60$, respectivamente; entretanto cabe destaque aos resultados dos extratos secos do chá verde, espinheira-santa e cáscara-sagrada que apresentaram percentuais de umidade acima de 5%, enquanto que a Farmacopeia Brasileira estabelece que essa apresentação deve ter, no mínimo, 95% de resíduo seco, calculado como porcentagem de massa (Tabela 9) (BRASIL, 2010a).

Com relação à determinação de cinzas totais os valores foram de $1,41\% \pm 0,01$ a $13,21\% \pm 0,21$; por conseguinte o percentual permitido deve ser até 14%, conforme os valores de várias monografias da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010a) (Tabela 9).

O índice de espuma busca identificar a presença de saponinas, através da formação de espuma persistente e abundante no decocto do vegetal, que possuem a propriedade biológica de agir sobre as membranas celulares, alterando a permeabilidade ou causando sua destruição (SCHENKE; GOSMANN; ATHAYDE, 2010). O teor de água mede a umidade excessiva o que facilita o desenvolvimento de bactérias, fungos, insetos e reações de hidrólise; enquanto que o teor de cinzas totais indica a presença de impurezas inorgânicas não voláteis, como resíduos de terra ou areia (FREITAS, 2010; RODRIGUES; LIMA, 2015).

Tabela 9 - Determinação do índice de espuma, teor de água e cinzas totais das amostras de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila comercializadas nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015

Nome científico Nome vernacular rotulado	Formas de apresentação	EF**	Análises físico-químicas		
			Índice de espuma	Teor de água***	Cinzas totais***
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze chá verde	Droga vegetal	F11	<100	6,4% ± 0,25	13,21% ± 0,21
		D3	<100	7,5% ± 0,35	12,15% ± 0,20
	Extrato seco	F11	<100	8,2% ± 0,20	8,6% ± 0,48
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek / espinheira santa	Extrato seco	F14	<100	8,1% ± 0,10	1,41% ± 0,01
		D7	<100	8,6% ± 0,60	2,17% ± 0,01
<i>Rhamnus purshiana</i> DC. cáscara sagrada	Extrato seco	F8	<100	5,7% ± 0,20	1,10% ± 0,06
<i>Cynara scolymus</i> L. alcachofra	Extrato seco	F12	<100	4,9% ± 0,20	1,97% ± 0,01
<i>Matricaria recutita</i> L. camomila	Droga vegetal	D8	<100	7,5% ± 0,60	8,1% ± 0,03

*Rotulado; **EF: estabelecimento farmacêutico (F11, D3, F14, D7, F8, F12 e D8: códigos das drogarias e farmácias selecionadas); ***resultados expressos como média ± desvio padrão

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

5.3.1 Perfil fitoquímico

Na perspectiva de avaliar as classes de metabólitos secundários presentes nas amostras em estudo, como parâmetro para integridade e pureza, foram realizados ensaios fitoquímicos (Tabela 10).

As três amostras de chá verde tiveram perfil fitoquímico semelhante, sendo observada reação fortemente positiva para compostos fenólicos, com resultado moderadamente positivo para alcaloides, catequinas e taninos condensados. O extrato seco do chá verde, entretanto, mostrou reação fraca para a classe de esteroides e saponinas. A presença de polifenóis da classe dos taninos e flavonoides, principalmente representados pelas catequinas, em amostras de folhas de chá verde, foram também evidenciados em estudos de Batista et al. (2009) e Silva; Silva; Michelin (2013).

A espinheira-santa do estabelecimento F14 teve apenas reação moderadamente positiva para o teste de alcaloides e resultado fraco na identificação dos compostos fenólicos, flavononas, flavononois e taninos condensados; enquanto que o extrato seco da drogaria D7 indicou os mesmos constituintes citados, mas com a presença de reação moderadamente positiva em todos os casos.

Esses resultados estão em concordância com os estudos de Negri, Possamai e Nakashima (2009), que também identificaram a presença de polifenóis (flavonoides e taninos), e Fonseca et al.(2007) que detectaram a existência dos alcaloides. Segundo a Farmacopeia Brasileira, a droga vegetal da espinheira-santa é constituída pelas folhas secas da espécie, contendo no mínimo, 2,0% de taninos totais, expressos em pirogalol ($C_6H_6O_3$), dos quais no mínimo 2,8 mg/g equivalem a epicatequina ($C_{15}H_{14}O_6$) (BRASIL, 2010a).

O extrato seco da cáscara-sagrada apresentou reação moderadamente positiva para a classe dos alcaloides, compostos fenólicos, flavononas e flavononois e resultado fraco frente aos taninos. Ferreira (2013) indicou também a presença de taninos, oriundos da polimerização de polifenóis, na composição das cascas da cáscara-sagrada.

A classe dos alcaloides foi o único grupo de compostos com resultado moderadamente positivo na análise do extrato seco da alcachofra. Foi evidenciado resultado fraco para compostos fenólicos, com reação negativa para alguns flavonoides, flavononas e flavononois; situação que vale enfatizar já que a literatura refere esses como os principais constituintes químicos da alcachofra (CARVALHO; GOSMANN; SCHENKEL; 2010).

A amostra de camomila apresentou reação fortemente positiva para os compostos fenólicos e esteroides, além de moderadamente positiva para alcaloides, flavonas, flavonóis, xantonas e taninos condensados. Os compostos fenólicos e flavonoides encontrados na *Matricaria recutita* já foram relatados por Nascimento et al. (2005) e Tavano et al. (2009), assim como os esteroides (MORAIS et al., 2009); entretanto as cumarinas, importantes metabólitos secundários desta espécie e com ação fungistática, identificadas no estudo de Paszkiewicz (2008), apresentaram resultado negativo na amostra comercial analisada nesse estudo.

Os resultados permitem, assim, evidenciarmos a variação qualitativa e/ou semiquantitativa com outros estudos realizados com as espécies vegetais selecionadas. A variação de constituintes químicos em uma espécie vegetal pode ser

condicionada a diversos fatores referentes ao cultivo e colheita, tais como: sazonalidade, índice pluviométrico, ritmo circadiano, temperatura, altitude, idade e desenvolvimento da espécie, radiação ultravioleta, nutrientes, poluição atmosférica e ação de patógenos (GOBBO-NETO; LOPES, 2007); bem como a fatores relacionados as etapas de processamento pós-colheita, com destaque as condições de armazenamento (FIRMINO; MIRANDA, 2015).

Tabela 10 - Ensaio qualitativos e semiquantitativos dos constituintes químicos das soluções hidoalcoólicas obtidas de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e camomila, por maceração com hidromódulo 1:8, nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS	NOME COMERCIAL/FORMA FARMACÊUTICA/ESTABELECIMENTO FARMACÊUTICO							
	Chá verde ¹		Espinheira-santa ²			Cáscara-sagrada ³	Alcachofra ⁴	Chá de camomila ⁵
	Droga vegetal D3	Droga vegetal F11	Extrato seco F11	Extrato seco F14	Extrato seco D7	Extrato seco F8	Extrato seco F12	Droga vegetal D8
Alcaloides	++	++	++	++	++	++	++	++
Antocianinas e antocianidinas	-	-	-	-	-	-	-	-
Catequinas	++	++	++	-	-	-	+	-
Chalconas e auronas	-	-	-	-	-	-	-	-
Compostos fenólicos	+++	+++	+++	+	++	++	+	+++
Cumarinas	-	-	-	-	-	-	-	-
Esteroides	++	+++	+	-	-	-	-	+++
Flavonas, flavonois e xantonas	-	-	-	-	-	-	+	++
Flavononas	-	-	-	+	++	++	-	-
Flavononois	+++	+++	+++	+	++	++	-	-
Leucoantocianidinas	-	-	-	-	-	-	-	-
Saponinas	++	++	+	-	-	-	-	+
Taninos condensados	++	++	++	+	++	+	-	++
Taninos hidrolisáveis	-	-	-	-	-	-	-	-
Triterpenos	-	-	-	-	-	-	-	-

Crítérios adotados para expressar os resultados: +++ reação fortemente positiva; ++ reação moderadamente positiva; + reação fraca, - reação negativa. Códigos dos estabelecimentos farmacêuticos: D3, D7, D8, F8, F11, F12 e F14; Nomes científicos: 1- *Camellia sinensis* (L.) Kuntze; 2- *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek; 3- *Rhamnus purshiana* DC.; 4- *Cynara scolymus* L.; 5- *Matricaria recutita* L.

Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

5.3.2 Dosagem de polifenóis totais

As dosagens de polifenóis totais do chá verde indicaram percentuais de 44,50%, 56,71% e 55,00% (Tabela 11), evidenciando diferença significativa entre a amostra de droga vegetal da farmácia F11 e as amostras de droga vegetal da drogaria D3 e do extrato seco da farmácia F11. Segundo MuKtar (2000) e Rates (2010), a composição química das folhas do chá verde têm 30% de polifenóis, entre estes os flavonóis, flavonas, catequinas e epicatequinas livres e esterificadas.

Vale enfatizar que, como já referido anteriormente, variações de composição química nas espécies vegetais podem ser justificadas por fatores relacionados ao cultivo, colheita e/ou processamento pós-colheita. Nesse sentido, Fonsêca (2005) destaca que os diferentes modos de secagem empregados nas drogas vegetais e o método extrativo a que foi submetido o extrato seco, podem influenciar na constituição química dos vegetais).

As duas amostras de espinheira-santa não apresentaram diferenças significativas nos valores de compostos fenólicos (6,10% e 5,65%) (Tabela 11), sendo referido que as atividades farmacológicas da espécie estão relacionadas as substâncias deste grupo, com destaque aos flavonoides e taninos (NEGRI, 2007). Os estudos de Martins, Guterres e Ortega (2003) e Radomski (1998), identificaram nas folhas de *Maytenus ilicifolia* 8,72% e 10,3% de polifenóis totais, respectivamente.

Os extratos secos da cáscara-sagrada e alcachofra e droga vegetal da camomila tiveram 4,36%, 5,32% e 18,52%, respectivamente, de fenólicos totais. As folhas da alcachofra se evidenciam pela composição química em ácidos fenólicos (até 2%), como os caféico e clorogênico, flavonóides (0,1 a 1%), cinarina e óleos voláteis (CARVALHO; GOSMANN; SCHENKEL, 2010).

Os compostos fenólicos são substâncias com grande variedade de estruturas simples e complexas que possuem pelo menos um anel aromático, no qual um ou mais hidrogênios são substituídos por hidroxilas. Encontram-se amplamente distribuídos no reino vegetal, como os derivados de ácidos benzóicos e cinâmicos, cumarinas, flavonoides, taninos e ligninas, sendo importantes para conferir sabor, odor e coloração a vários vegetais, o que tem sido objeto de uso como flavorizantes e corantes de alimentos e bebidas. Entre as propriedades biológicas dos compostos fenólicos são destacadas as atividades antioxidante, antibacteriana, antiviral, expectorante e colerética (CARVALHO; GOSMANN; SCHENKEL, 2010).

Tabela 11 - Teor de polifenóis totais dos extratos hidoalcoólicos de chá verde, espinheira santa, cáscara sagrada, alcachofra e chá de camomila, por maceração com hidromódulo 1:8, comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, Maranhão, 2015

Nome científico Nome vernacular rotulado	Formas de apresentação	EF*	Teor de polifenóis totais (%)
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze chá verde	Droga vegetal	F11	44,50 ± 1,43 ^a
		D3	56,71 ± 2,77 ^b
	Extrato seco	F11	55,00 ± 1,22 ^c
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek espinheira-santa	Extrato seco	F14	6,10 ± 0,29 ^d
		D7	5,65 ± 0,82 ^d
<i>Rhamnus purshiana</i> DC. cáscara-sagrada	Extrato seco	F8	4,36 ± 0,16
<i>Cynara scolymus</i> L. alcachofra	Extrato seco	F12	5,32 ± 0,15
<i>Matricaria recutita</i> L. camomila	Droga vegetal	D8	18,52 ± 0,12

*EF: estabelecimento farmacêutico (D3, F11, F14, D7, F8, F12 e D8: códigos das drogarias e farmácias selecionadas); Teor de polifenóis totais obtidos dos extratos hidoalcoólicos por maceração com hidromódulo na relação 1:8. Valores expressos em média ± desvio padrão; %: porcentagem; Letras diferentes na mesma coluna representam resultados diferentes estatisticamente (ANOVA –Tukey; p<0,05)

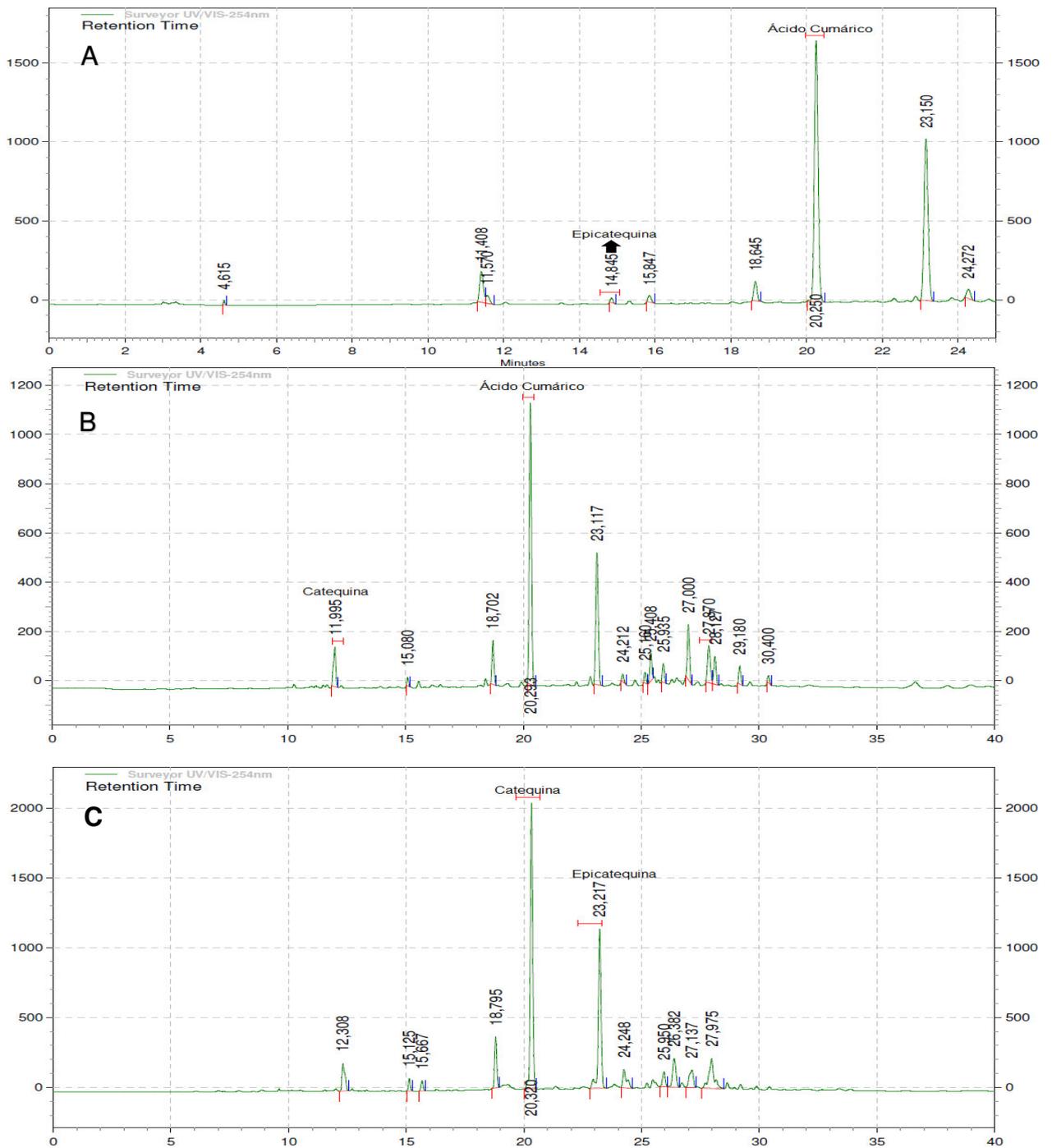
Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

5.3.3 Perfil cromatográfico

As três amostras do chá verde analisadas por CLAE apresentaram perfis cromatográficos que estão na Figura 9; sendo identificado os bioativos catequina, na droga vegetal D3 e extrato seco F11, e epicatequina, na droga vegetal F11 e extrato seco F11. Ainda foi possível verificar a existência de ácido cumárico, nas duas amostras de droga vegetal, que é um precursor na síntese da catequina. Nishiyama et al. (2010) realizaram estudo que detectou, também, a presença de catequina e epicatequina no chá verde, vendido na forma de droga vegetal, que são marcadores analíticos da espécie vegetal. As folhas de chá verde têm alta quantidade de catequinas, que pertencem à classe dos flavonoides, sendo as principais a epicatequina, epigalocatequina, epicatequina galato e epigalocatequina galato (TANAKA; KOUNO, 2003).

A propriedade antioxidante das catequinas do chá verde tem sido indicada como um fator relevante na prevenção e/ou tratamento de várias doenças crônico-degenerativas, como o câncer e diabetes (BARBOSA; FERNANDES, 2014).

Figura 9 – Cromatogramas das amostras de chá verde, droga vegetal da farmácia F11 (A), droga vegetal da drogaria D3 (B) e extrato seco da farmácia F11 (C), analisadas por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm

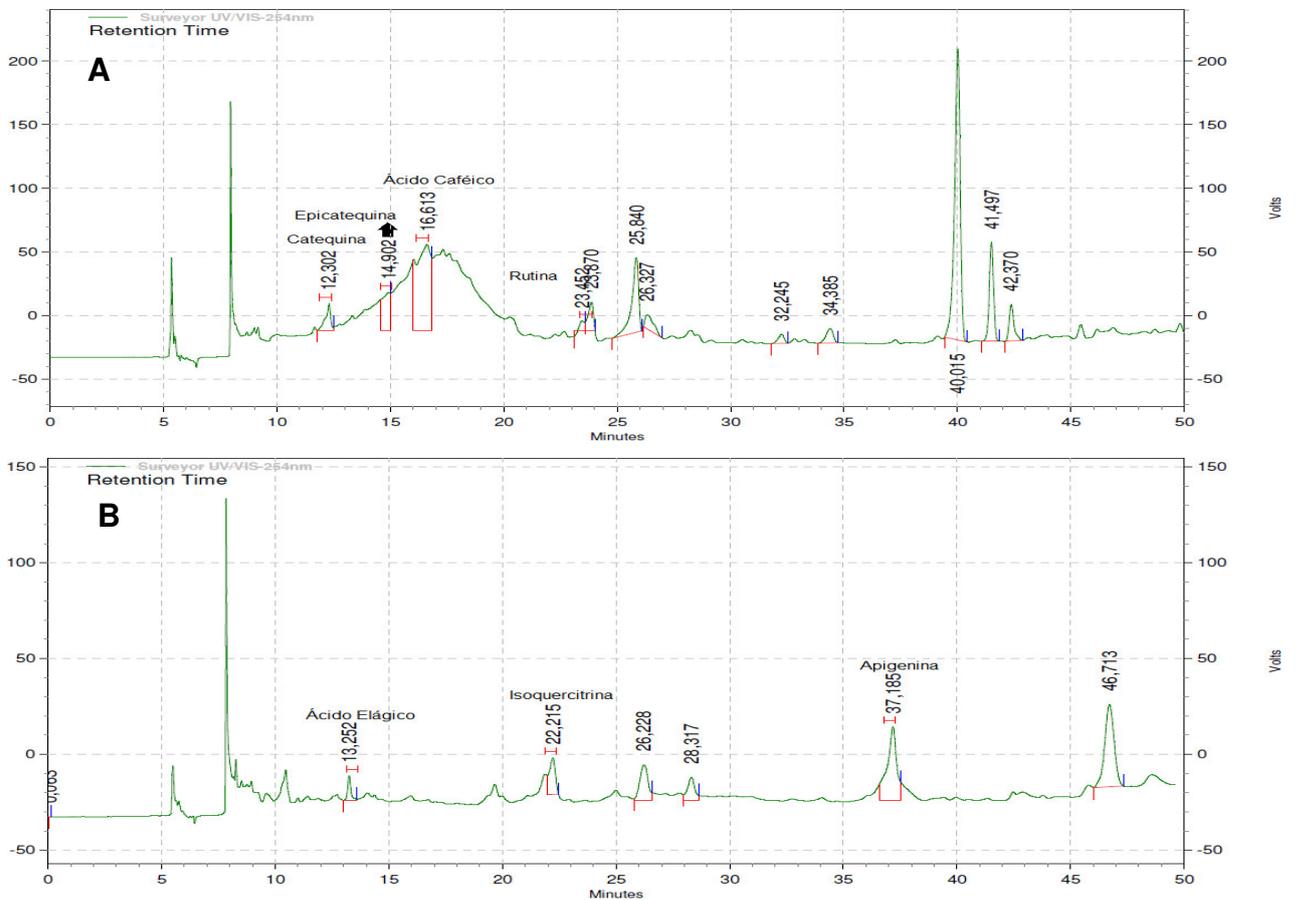


Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

A CLAE das amostras de extrato seco da espinheira-santa mostraram perfis cromatográficos diferentes, sendo o da farmácia F14 caracterizado com as substâncias catequina, epicatequina, ácido cafeico e rutina; enquanto que na amostra da drogaria D7 foi identificado ácido elágico, isoquercitrina e apigenina (Figura 10). Entretanto os resultados encontrados corroboram com as pesquisas de Tiberti et al. (2006), que isolou nas folhas de espinheira-santa a isoquercitrina e rutina, pertencentes a classe dos flavonoides, e Pessuto (2006), que identificou as substâncias catequina e epicatequina através de estudo do perfil fitoquímico da espécie.

A ação terapêutica da espinheira-santa é atribuída sobretudo aos triterpenos e polifenóis (flavonoides e taninos), que estão relacionados à atividade antioxidante exercida pela planta (NEGRI; POSSAMI; NAKASHIMA, 2009).

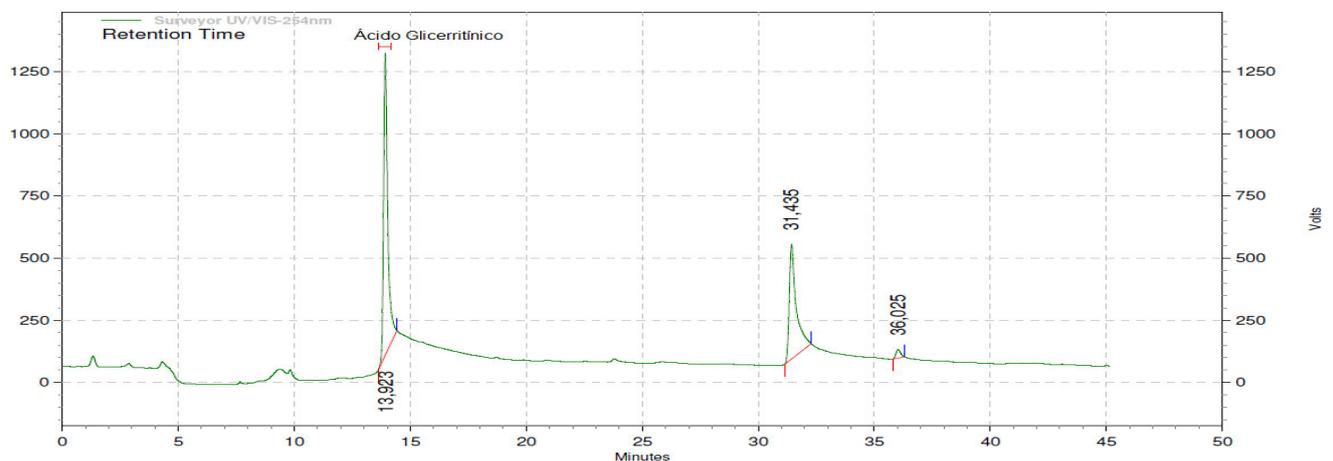
Figura 10 - Cromatogramas das amostras de espinheira-santa, extrato seco da farmácia F14 (A) e extrato seco da drogaria D7 (B), analisadas por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm



Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

Na CLAE da amostra de extrato seco da cáscara sagrada foi evidenciado a presença do ácido glicirretínico (Figura 11), que atua como anti-inflamatório em formulações dermatológicas (LUPO; COHEN; REDON, 2007). Vale enfatizar que não foram identificadas referências a essa substância como marcador analítico da cáscara sagrada nas bases consultadas; sendo referidas na literatura especializada os derivados hidroxiantracênicos, expressos em cascarosídeo A (BRASIL, 2014b), ao qual é atribuído a ação laxante da espécie (FALKENBERG, 2010).

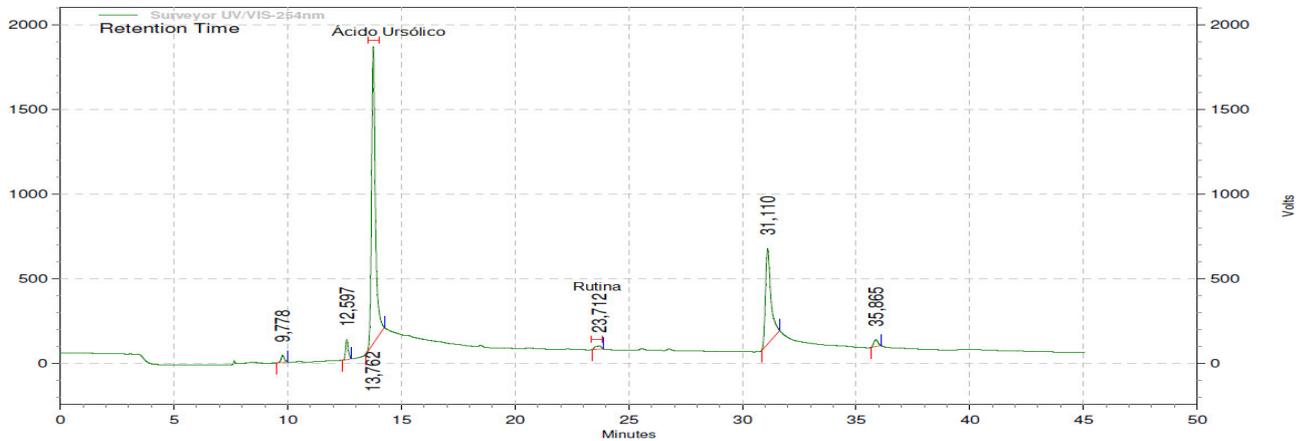
Figura 11 – Cromatograma da amostra de cáscara-sagrada, extrato seco da farmácia F8, analisada por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm



Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

Os principais constituintes químicos da alcachofra são os polifenóis, entre estes os flavonoides, com marcante ação antioxidante, e a cinarina, com atividade hepatoprotetora (BOTSARIS; ALVES, 2007). Neste sentido várias substâncias fenólicas foram isoladas por Sánches-Rabaneda et al. (2003), como os ácidos gálico e p-cumárico, derivados da quercitrina, como a rutina, luteolina e avicularina. A rutina foi um dos dois metabólitos secundários identificados na CLAE de *Cynara scolymus* (Figura 15), contudo os marcadores reconhecidos pela legislação vigente derivam do ácido cafeoilquínico, expressos em ácido clorogênico, com indicações terapêuticas colagoga e colerética (BRASIL, 2014b).

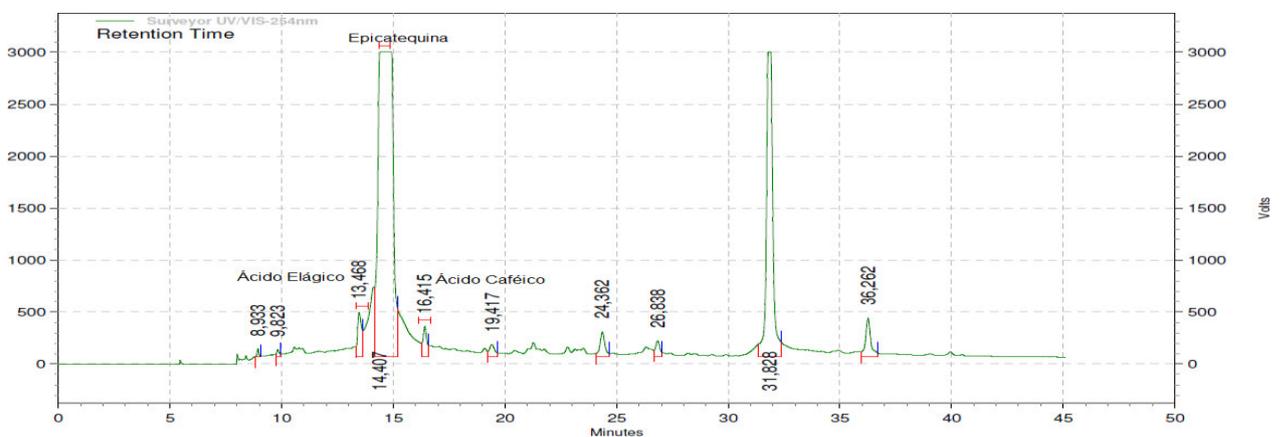
Figura 12 – Cromatograma da amostra de alcachofra, extrato seco da farmácia F12, analisada por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm



Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

A composição química da amostra de camomila analisada, através da CLAE, indicou a presença do ácido elágico, epicatequina e ácido caféico (Figura16), polifenóis com propriedades antioxidantes (SOUSA et al., 2007); mas os compostos majoritários da *Matricaria recutita*, utilizados como marcadores, são a apigenina-7-glicosídeo e derivados bisabolônicos calculados como levomenol, com propriedades terapêuticas para dispepsia funcional, anti-inflamatória e antiespasmódico intestinal (BRASIL, 2014b).

Figura 13 - Cromatograma da amostra de camomila, droga vegetal da drogaria D8, analisada por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm



Fonte: Dados elaborados pelo autor (2015)

A avaliação das figuras 9 a 13 permitiu evidenciarmos que nas amostras comerciais de chá verde, espinheira-santa e alcachofra foram identificadas pelo menos uma das substâncias referidas na literatura especializada como marcadores ativos e/ou analíticos para as espécies. Mas nas amostras de cáscara-sagrada e camomila não foi constatada a presença de nenhum dos marcadores mencionados na literatura, podendo, assim, pelos procedimentos metodológicos empregados nesse estudo, comprovarmos a falta de integridade das mesmas. Nesse contexto, esses resultados evidenciam a necessidade de continuidade do estudo na área, com foco na avaliação da autenticidade, preferencialmente por DNA *Barcoding*, dadas as características das amostras.

6 CONCLUSÃO

O mercado de produtos naturais, especialmente para fins terapêuticos, no município de São Luís, estado do Maranhão, tem evidenciado aumento crescente nos últimos anos; mas paralelamente a esse cenário, tem sido constatado poucos estudos de Farmacovigilância na área.

Os resultados obtidos, nesse estudo, permitem constatar infrações sanitárias relacionadas a comercialização de produtos naturais de origem vegetal, com destaque ao funcionamento de estabelecimentos farmacêuticos sem licenciamento sanitário; na ausência do farmacêutico responsável técnico; em condições inadequadas de controle de umidade; com condutas de estímulo ao uso irracional de tais produtos e, ainda, problemas relacionados a rotulagem; situações que em conjunto e/ou isoladamente contribuem para a má qualidade da comercialização.

Os resultados das amostras comerciais de chá verde e camomila, possibilitam, ainda, perceber que não atendem aos parâmetros de qualidade quanto as características de pureza, caracterizado pela presença de material estranho, fungos e bactérias; nem de integridade o que pode ser evidenciado pelos perfis dos cromatogramas obtidos pela CLAE.

Desse modo, é necessária ações de Farmacovigilância em Fitoterapia, com fiscalização sanitária efetiva e qualificada no controle de qualidade dos produtos naturais usados para fins medicinais, na busca da garantia que o usuário terá produtos sem riscos a sua saúde.

REFERÊNCIAS

- ABREU, B.V.B. et al. Quantificação de polifenóis de geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith coletado no Cerrado maranhense. **Revista de Ciências da Saúde**, São Luís, v. 8, n. 1, p. 18-24, 2006.
- ALENCAR, T.O.S. et al. Dispensação farmacêutica: uma análise dos conceitos legais em relação à prática profissional. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 32, n. 1, p. 89-94, 2011. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/1221/1047>. Acesso em: 4 maio 2016.
- ALMEIDA, M.L.C.; NASCIMENTO, A.P.F. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 3, p. 119-125, 2010. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/03_rbfar91_3_29_08.pdf>. Acesso em: 4 maio 2016.
- AMARAL, F.M.M. **Frutos de *Luffa perculata* (L.) Cong.:** avaliação da comercialização e controle de qualidade de amostras adquiridas em mercados de São Luís-MA. 126 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 1999.
- AMARAL, F. M. M. et al. Qualidade microbiológica das cascas do caule de *Tabebuia avellanedae* Lor. Ex Griseb. comercializadas em São Luís/Maranhão. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 2, n. 2, p. 65-70, 2001. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/volume-94---n3.html>>. Acesso em: 14 jun. 2015.
- AMARAL, F.M.M.; COUTINHO, D.F.; RIBEIRO, M.N.S. Avaliação da qualidade de drogas vegetais comercializadas em São Luís/Maranhão. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 13, n. 1, p. 27-30, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v13s1/a11v13s1.pdf>>. Acesso em: 2 fev. 2015.
- ARAÚJO, A.L.A.; FREITAS, O. Concepções do profissional farmacêutico sobre a assistência farmacêutica na unidade básica de saúde: dificuldades e elementos para a mudança. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n.1, p. 137-146, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbcf/v42n1/29868.pdf>>. Acesso em: 11 mai. 2016.
- ARAÚJO, R. F. M. et al. Phytomedicines: legislation and market in Brazil. **Revista Brasileira de Farmácia**, São Paulo, v. 94, n. 3, p. 331-341, 2013. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/volume-94---n3.html>>. Acesso em: 2 maio 2015.
- AZEVEDO, M. A. M. Análise da valoração dos impactos ambientais e da demanda de fitoterápicos oriundos do maracujá no Brasil. **Revista da FAE**, Curitiba, v.11, n.1, p.19-32, 2008. Disponível em: <<http://www.fae.edu/revistafae/exibedicoes.vm?id=67810452>>. Acesso em: 20 maio 2015.

BALBINO, E.E.; DIAS, M.F. Pharmacovigilance: a step towards the rational use of herbs and herbal medicines. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, Curitiba, v. 20, n. 6, p. 992-1000, 2010. Acesso em: < <http://www.sbfgnosia.org.br/>>. Acesso em: 1 maio 2016.

BARATA, L. Empirismo e ciência: fonte de novos fitomedicamentos. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 57, n. 4, p. 4-5, 2005. Acesso em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=s0009-67252005000400002&script=sci_arttext>. Acesso em: 18 maio 2016.

BARBOSA, T.N.R.M.; FERNANDES, D.C. Compostos bioativos e doenças cardiovasculares: revisando as evidências científicas. **Estudos**, Goiânia, v. 41, n. 2, p. 181-192, 2014. Disponível em: <<http://caminhos.ucg.br/index.php/estudos/article/view/3376/1962>>. Acesso em: 1 jun. 2016.

BARTELS, C.L.; MILLER, S.J. Dietary supplements marketed for weight loss. **Nutrition in clinical practice**, Dallas, v. 18, n. 2, p.156-69, 2003. Disponível em: < <http://ncp.sagepub.com/content/18/2/156.extract>>. Acesso em: 12 mar. 2016.

BATISTA, G.A.P., et al. Estudo respectivo, duplo cego e cruzado da *Camellia sinensis* (chá verde) nas dislipidemias. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 2, p. 128-134, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n1/v93n2a10.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2016.

BOCHNER, R. et al. Problemas associados ao uso de plantas medicinais comercializadas no Mercado de Madureira, município do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 14, n. 3, p. 537-547, 2012. Disponível em: <<http://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/6471> >. Acesso em: 22 mar. 2016.

BOTSARIS, A. S.; ALVES, L. F. *Cynara scolymus* L.(Alcachofra). **Revista Fitos Eletrônica**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 51-63, 2007. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=Estado+da+Arte%2FState+of+the+Art+cy+nara+&btnG=&hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5>. Acesso em: 2 jun. 2016.

BRASIL. Lei nº 5.991 de 20 de agosto de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 19 dez. 1973. Disponível em: <www.saude.gov.br>. Acesso em: 25 abr. 2015.

_____. Lei nº 6.437 de 20 de agosto dezembro de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 24 ago. 1977. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L6437.htm>. Acesso em: 01 dez. 2015.

_____. (Constituição 1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988. Disponível em:< http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/ConstituicaoCompilado.htm>. Acesso em: 10 mar. 2016.

_____. Lei nº 8080 de 19 de setembro 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 20 set. 1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm>. Acesso em: 10 mar. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 1998. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 10 jul.2015.

_____. **Política Federal de Assistência Farmacêutica**: 1990 a 2002. Brasília, DF, 2002. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br>. Acesso em: 8 jun. 2015.

_____. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 06 maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 20 maio 2004. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html>. Acesso em: 10 mar. 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 267, de 22 de setembro de 2005. Aprova o "regulamento técnico de espécies vegetais para o preparo de chá". **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 set. 2005a. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 15 abr. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 277, de 22 de setembro de 2005. Aprova o "regulamento técnico para café, cevada, chá, erva-mate e produtos solúveis". **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 set. 2005b. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 15 abr. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Brasília, **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 4 maio 2006a. Disponível em:< <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>>. Acesso em: 27 fev.2015.

_____. Presidência da República. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. Brasília, DF, **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 jun. 2006b. Disponível em: <www.saude.gov.br>. Acesso em: 27 fev. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 67 de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 09 out. 2007. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 13 mar. 2015.

_____. **Diretrizes para o Gerenciamento do Risco em Farmacovigilância**. Brasília, DF, 2008a. Disponível

em:<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4140a10047cd94dc9845fed498087ae1/Diretrizes_para_o_GRFV.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 06 maio 2016.

_____. Ministério da Saúde. Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 10 dez. 2008b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri2960_09_12_2008.html > Acesso em: 21 fev. 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 96 de 17 de dezembro de 2008. Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. **Diário Oficial da União Brasília**, Brasília DF, 2008c. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 11 mai. 2015.

_____. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília, DF, 136f. 2009a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf>. Acesso em: 21 fev. 2016.

_____. Ministério da Saúde. **RENISUS - Relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS**. Brasília, DF, 2009b. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS.pdf>>. Acesso em: 15 mai. 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 44, de 17 de agosto 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. **Diário Oficial da União Brasília**, Brasília DF, 2009c. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 02 mar. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2009d. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 27 fev. 2015.

_____. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2010a. 546 p.

_____. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 abr. 2010b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0886_20_04_2010.html>. Acesso em: 10 jul. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010. Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e

com obrigatoriedade de registro sanitário. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2010c. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 15 abr. 2015.

_____. **Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira**. Brasília, DF, 126f. 2011a. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/Formulario_de_Fitoterapicos_da_Farmacopeia_Brasileira.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2016.

_____. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 546, de 21 de julho de 2011. Dispõe sobre a indicação farmacêutica de plantas medicinais e fitoterápicos isentos de prescrição e o seu registro. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 26 jul. 2011b. Disponível em: www.cff.org.br. Acesso em: 21 mar. 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 41 de 26 de julho de 2012. Medicamentos isentos de prescrição. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 27 mar. 2012a. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 27 fev. 2016.

_____. **Boletim de Farmacovigilância**, Brasília, DF, ano I, jul./set. 2012b. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 17 fev. 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 13, de 14 de março de 2013. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 15 mar. 2013a. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 27 fev. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução- RDC nº 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 14 de mar. de 2013b. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acesso em: 25 mar. 2015.

_____. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 30 ago. 2013c. Disponível em: www.cff.org.br. Acesso em: 24 maio 2016.

_____. Ministério da Saúde. Decreto nº 8.077 de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 2013d. Disponível em: www.saude.gov.br. Acesso em: 13 mar. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 26 de 09 de março de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 14 maio 2014a. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 27 fev. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 02 de 13 de maio de 2014. Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 14 maio 2014b. Disponível em:<www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 15 abr. 2015.

_____. Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. D.O.U. - **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 11 de agosto de 2014c. Disponível em:< www.saude.gov.br>. Acesso em: 26 maio 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 69, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 9 dez. 2014d. Disponível em:<www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 25 maio 2015.

_____. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 1, de 2 de janeiro de 2015. Estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2014 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2012. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 5 jan. 2015. Disponível em: < [http:// http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt0001_02_01_2015.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt0001_02_01_2015.html) > Acesso em: 25 maio 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **NOTIVISA: Sistema de Notificações de Vigilância Sanitária**. 2016. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/apresenta.htm>>. Acesso em: 26 maio 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF, 114f. 2016b. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 20 maio 2016.

BRITO, M.C.A. **Farmacovigilância em fitoterapia**: controle de qualidade do mesocarpo de *Attalea speciosa* Mart. ex Spreng. (babaçu). 2014. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2014.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística**: princípios e aplicações. São Paulo: Artmed, 2003. cap.16.

CARLINI, E. A.; FROCHTENGARTEN, M. L. Toxicologia clínica (Fase I) da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). In: _____. **Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia "espinheira-santa" e outras)**. Brasília, DF: CEME, 1988. p. 67-73.

CARVALHO, J.C.T.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E.P. Compostos fenólicos simples e heterosídicos. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: SIMÕES, C.M.O. et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre: Ed. da UFRGS; Florianópolis: Ed. da UFSC, 2010. p. 519-535.

CARVALHO, A. C. B. et al. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. **T e C Amazônia**, Manaus, v. 11, p. 26-32, 2007. Disponível em < http://200.198.201.69/medicamentos/fitoterapicos/aspectos_legislacao.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2016.

CECHINEL FILHO, V. et al. Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (alcachofra) cultivada no Brasil. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 331-334, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/qn/v26n3/15657.pdf>>. Acesso em: 13 mai. 2016.

COPETTI, F.B.; GRIEBELER, S.A. Análise da adequação da rotulagem de medicamentos fitoterápicos. **Infarma**, Brasília, v. 17, n. 7/9, p. 60-64, 2005. Disponível em: < <http://cebrim.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/19/inf004.pdf> >. Acesso em: 11 maio 2015.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA - PROPOSTA. **Atenção Farmacêutica no Brasil: "Trilhando Caminhos"**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. 24p. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

CHIMIN, A. et al. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de *Maytenus ilicifolia* (Espinheira-santa) comercializadas no estado do Paraná. **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, v. 27, n. 4, p. 591-597, 2008. Disponível em: <http://latamjpharm.org/trabajos/27/4/LAJOP_27_4_1_16_478K2B8B4P.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2016.

DEVEZA, C.S. **Consumo de Fitoterápicos no Distrito de Viana do Castelo**. 2014. 85f. Dissertação (Mestrado em aconselhamento e informação em farmácia). Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto, Porto. Disponível em: <<http://recipp.ipp.pt/handle/10400.22/5712> >. Acesso em: 25 abr. 2016.

FALKENBERG, M.B. Quinonas. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, p.657-683, 2010.

FALKENBERG, M.B.; SANTOS, R.I.; SIMÕES, C.M.O. Introdução à análise fitoquímica. In: SIMÕES, C.O.M. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, p. 229-246, 2010.

FARIAS, M.R. Avaliação da qualidade de materias-primas vegetais. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, p. 263-288, 2010.

FERREIRA, M.R.J. **A Fitoterapia no combate à obesidade**. 2013. 113f. Dissertação (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas). Universidade do Algarve, Portugal, 2013

FIRMINO, L. A.; MIRANDA, MPS. Polifenóis totais e flavonoides em amostras de chá verde (*Camellia sinensis* L.) de diferentes marcas comercializadas na cidade de Salvador-BA. **Revista brasileira de plantas medicinais**, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 436-443, 2015. Disponível em:<<http://www.sbpmed.org.br>>. Disponível em: 10 jun. 2016.

FONSÊCA, S. G.C. **Farmacotécnica de fitoterápicos**. Fortaleza: UFC, 2005. 62p.

FONSECA, A.P.N.D.; SILVA, G.D.F.; CARVALHO, J.J.; et al. Estudo fitoquímico do decocto das folhas de *Maytenus truncata* Reissek e avaliação das atividades antinociceptiva, antiedematogênica e antiulcerogênica de extratos do decocto. **Química Nova**, São Paulo, v.30, n. 4, p. 842-847, jul./ago. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/qn/v30n4/a16v30n4.pdf>>. Acesso em: 30 maio 2013.

FREITAS, H.C.P.; NAVARRO, F. O chá verde induz o emagrecimento e auxilia no tratamento da obesidade e suas comorbidades. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**. São Paulo, v. 1, n. 2, p. 16-23, 2007. Disponível em: <<http://www.rbone.com.br/index.php/rbone>>. Acesso em: 30 jan. 2016.

FREITAS, M. R. Avaliação da qualidade de materias primas vegetais. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC. p. 263-288, 2010.

FREITAS JUNIOR, L.M. **Orbignya phalerata** Mart. (babaçu): estudos e perspectivas para o desenvolvimento de novos produtos. 2012. 160f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA, 2012.

GALATO, D. et al. A dispensação de medicamentos: uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 44, n. 3, 2008. Disponível em:<<http://www.revistas.usp.br/rbcf>>. Acesso em: 15 maio 2016.

GENTIL, L.B.; ROBLES, A.C.C.; GROSSEMAN, S. Uso de terapias complementares por mães em seus filhos: estudo em um hospital universitário. **Ciência e Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.1293-1299, 2010. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Suely_Grosseman/publication/51444374_Use_of_complementary_therapies_by_mothers_in_their_children_study_at_an_university_hospital/links/02e7e53bc14af3be28000000.pdf>. Acesso em: 9 maio 2016.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n.2, p. 374-381, 2007. Disponível em: <http://quimicanova.s bq.org.br/>. Acesso em: 21 jun. 2016.

GODINHO, J. W. L. **Atenção Farmacêutica em Fitoterapia: avaliação da comercialização e controle de qualidade de produtos à base de folhas de *Passiflora* spp. adquiridos em farmácias no município de São Luís, Maranhão,**

Brasil. 2014, 27f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Farmácia). Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA.

GUIMARÃES, E. C. B. T. et al. Desenvolvimento e Validação de Metodologia Analítica para o Controle Químico da Qualidade de Fitoterápicos à Base de Extrato Seco de Alcachofra. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v.3, n.2, p.64-77, 2007. Disponível em: < <http://www.revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/75/74>> Acesso em: 15 mar. 2016.

HURTADO, R.L.; LASMAR, M. C. Medicamentos falsificados e contrabandeados no Brasil: panorama geral e perspectivas de combate ao seu consumo. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 4 p. 891-895, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/csp/v30n4/0102-311X-csp-30-4-0891.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2016.

JARDIM, I.C.L.F.; COLLINS, C.H.; GUIMARÃES, L.F.L. Cromatografia líquida de alta eficiência. In: COLLINS, C.H.; BRAGA, G.L.; BONATO, P.S. **Fundamentos da Cromatografia**. Campinas, SP, Editora Unicamp, p. 273-397, 2006.

JORDÃO, C.O. et al. Análise farmacognóstica de amostras de espinheira santa - *Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch. (Celastraceae) comercializadas em farmácias e banca popular de Votuporanga – São Paulo. **Revista Brasileira de Farmácia**, São Paulo, v. 93, n. 4, p. 457-462, 2012. Disponível em:< <http://rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-4-10.pdf>>. Acesso em: 10 maio 2016.

KUNLE, O. F.; EGHAREVBA, H. O.; AHMADU, P. O. Standardization of herbal medicines - A review. **International Journal of Biodiversity and Conservation**, v. 4, n. 3, p. 101-112, 2012. Disponível em: <<http://www.academicjournals.org/journal/IJBC/article-full-text-pdf/B1481FE9709>>. Acesso em: 14 mai. 2016.

LANÇAS, F.M. **Cromatografia em camada gasosa**. São Carlos-SP: Acta, 1993.254p.

LAPA, A.J. et al. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC. p. 247-262, 2010.

LEAL, L.; TELLIS, C. Farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: uma breve revisão. **Revista Fitos Eletrônica**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 261-264, 2016. Disponível em:< <http://www.revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos>>. Acesso em: 9 jul. 2016.

LIMA, L. O.; VOSGERAU, M. Z. S.; GOMES, E.C. Farmacovigilância no Brasil: perfil das notificações de produtos à base de espécies vegetais base de espécies vegetais. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 1, p. 105-115, 2015. Disponível em:< <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate>>. Acesso em: 10 maio 2016.

LÔBO, R.C. Cáscara Sagrada (*Rhamnus purshiana*): Uma Revisão de Literatura. **Revista de divulgação científica Sena Aires**, Valparaíso de Goiás, v. 1, n. 2, p. 171-178, 2012. Disponível em: <<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/28>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

LORENZI, H.; MATOS, F.J. A. **Plantas Medicinais no Brasil**: nativas e exóticas. São Paulo: Nova Odessa-Instituto Plantarum. p.120-122, 2002. Disponível em: <<http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=LIBROS.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresson=mfn=008440>>. Acesso em: 19 abr. 2016.

LUPO, M.L.; COHEN, J.L.; REDON, M.I. Novel eye cream containing a mixture of human growth factors and cytokines for periorbital skin rejuvenation. **Journal of Drugs in Dermatology**, Nova York v.6, n.7, p.725-729, 2007.

MARTINS, A.G.; GUTERRES, S.S.; ORTEGA, G.G. Anti-ulcer activity of spray-dried powders prepared from leaf extracts of *Maytenus ilicifolia* Martius ex Reiss. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, Buenos Aires, v.22, n.1, p.39-44, 2003. Disponível em: <<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/6566>>. Acesso em: 12 jun. 2016.

MATOS, F.J.A. **Introdução à fitoquímica experimental**. 2.ed. Fortaleza: Edições UFC, 143p, 2009.

MAZZARI, A.L.D.A.; PRIETO, J.M. Monitoramento de interações farmacocinéticas entre plantas medicinais e fitoterápicos e os medicamentos convencionais pelo sistema de farmacovigilância brasileiro. **Infarma**, Brasília, v. 26, p. 193-198, 2014. Disponível em: <<https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&q=farmacovigil%C3%A2ncia+plantas&btnG=&lr=>>>. Acesso em: 18 maio 2016.

MESQUITA, L.S.S. **Passiflora edulis Sims: um estudo de revisão e padronização dos extrativos**. 2014.135f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). 2014.135f. Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA, 2014.

MORAIS, et al. A. Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 19, n. 1B, p. 315-320, 2009. Disponível em: <www.sbfngnosia.org.br/> Acesso em: 19 abr. 2016.

MOREIRA, T.M.S.; SALGADO, H.R.N.; PIETRO, R.C.L.R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Curitiba, v. 20, n. 3, p. 435-440, 2010. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/handle/11449/7747>>. Acesso em: 15 fev. 2016

MUKHTAR, H.; AHMAD, N. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health. **The american journal of clinical nutrition**, Nova York, v. 71, n. 6, p. 1698s-1702s, 2000. Disponível em: <<http://ajcn.nutrition.org/site/misc/POD.xhtml>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

NASCIMENTO, V. T., et al. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum*

L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 7, n. 3, p. 56-64, 2005. Disponível em: <http://www.sbpmed.org.br/download/issn_05_3/artigo8_v7_n3.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2016.

NASCIMENTO JÚNIOR, B.J., et al. Avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da estratégia de saúde da família sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 18, n. 1, p. 57-66, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v18n1/1516-0572-rbpm-18-1-0057.pdf>>. Acesso em: 30 maio 2015.

NEGRI, M. L. S. **Secagem das folhas de espinheira-santa – *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. sob diferentes temperaturas e influência nos teores de polifenóis, na atividade antioxidante e nos aspectos microbiológicos**. 2007. 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007. Disponível em: <<http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/1884/12096/1/DISSERTA%C3%87%C3%83O%20DEFINITIVA.pdf>>. Acesso em: 1 mar. 2016.

NEGRI, M.L.S.; POSSAMAI, J.C.; NAKASHIMA, T. Atividade antioxidante das folhas de espinheira-santa – *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., secas em diferentes temperaturas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 19, n. 2b, p. 553-556, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v19n2b/a07v192b.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

NISHIYAMA, M.F. et al. Chá verde brasileiro (*Camellia sinensis* var *assamica*): efeitos do tempo de infusão, acondicionamento da erva e forma de preparo sobre a eficiência de extração dos bioativos e sobre a estabilidade da bebida. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 30, n. 1, p. 191-196, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/revistas/cta/paboutj.htm>>. Acesso em: 31 maio 2016.

OLIVEIRA, C. A. F.; GERMANO, P. M. L. Aflatoxinas: conceitos sobre mecanismos de toxicidade e seu envolvimento na etiologia do câncer hepático celular. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 417-424, 1997. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v31n1/2255.pdf>>. Acesso em: 5 mar. 2016.

OLIVEIRA, M. A.; BERMUDEZ, J. A. Z.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. **Assistência Farmacêutica e Acesso a Medicamentos**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2004. cap. 4.

OLIVEIRA, R.E.M.; COIMBRA, M.C.; SIQUEIRA, J.M. Análise e monitoramento da qualidade de produtos farmacêuticos contendo *Hypericum perforatum* L. comercializados em Divinópolis, Minas Gerais, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 313-317, 2014. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm>. Acesso em: 30 maio 2015.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. **Farmacognosia – Identificação de drogas vegetais**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 436p, 2014.

OLIVEIRA, N.J. Atenção Farmacêutica: considerações éticas na relação do profissional de saúde com o usuário de medicamento. **Tempus Actas de Saúde Coletiva**, Brasília, v.9, n.2, p. 29-40, 2015. Disponível em: <<http://tempusactas.unb.br/index.php/tempus/article/view/1816>>. Acesso em: 02 mar. 2016.

OLIVEIRA, F.G.S.; LEHN, C.R. Riscos e Perspectivas na Utilização de Fitoterápicos no Brasil. **Opará: Etnicidades, Movimentos Sociais e Educação, Paulo Afonso**, Salvador, v. 3, n. 4, p. 35-44, jan./dez. 2015. Disponível em: <<http://revistas.uneb.br/index.php/opara/article/view/OPR3.4.3/1585>>. Acesso em: 12 maio 2016.

OTUKI, M.F.; CORRER, C.J.C. **A prática farmacêutica na farmácia comunitária**. Porto da Alegre: Artmed, p.20-21, 2013.

PANTONE, 2014. Disponível em: <<http://www.pantone.com/color-of-the-year-2014>>. Acesso em: 20 dez. 2015.

PASZKIEWICZ, M. et al. Simplex optimized LC analysis of plant coumarins and furanocoumarins. **Chromatographia**, v .67, n. 7-8, p. 653-657, 2008. Disponível em:< <http://link.springer.com/article/10.1365/s10337-008-0516-7#page-1>>. Acesso em: 19 abr. 2016.

PAULA, C.M.D. **Isolamento, identificação e caracterização de *Shigella* spp. envolvidas em surtos alimentares ocorridos no Rio Grande do Sul**. 2009. 70f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos - Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

PAULA, K.B.S.; CRUZ-SILVA, C.T.A. Formas de uso medicinal da babosa e camomila pela população urbana de Cascavel, Estado do Paraná. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, Maringá, v. 32, n. 2, p. 169-176, 2010. Disponível em: < <http://ojs.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/6446> >. Acesso em: 11 maio 2016.

PESSUTO, M. B. **Análise fitoquímica de extratos de folhas de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. e avaliação do potencial antioxidante**. 2006. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2006. Disponível em:< <http://www.dfa.uem.br/palafito/wp-content/uploads/2015/09/Disserta%C3%A7%C3%A3o-M%C3%B4nica-Pessuto-Protegido.pdf>. Acesso em: 1 jun. 2016.

RADOMSKI, M.I. **Caracterização ecológica e fitoquímica de *Maytenus ilicifolia* Mart., em populações nativas no município da Lapa – Paraná**. 1998. 97 f. Dissertação (Mestrado em Ciência do Solo) - Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1998. Disponível em:< <http://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/28074/D%20-%20MARIA%20IZABEL%20RADOMSKI.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 13 jun. 2016.

RATES, S.M.K. Metilxantinas. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6 ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC. p. 885-902, 2010.

RESENER, M.C.; SCHENKEL, E. P.; SIMÕES, C. M. O. Análise da Qualidade de Propagandas de Medicamentos Fitoterápicos disponibilizadas em Santa Catarina (Brasil). **Acta Farmacéutica Bonaerense**. Buenos Aires, v. 25, n.4, p. 583-589, 2006. Disponível em: <http://www.latamjpharm.org/trabajos/25/4/LAJOP_25_4_4_1_78Y3V5NFF6.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2016.

RIBEIRO, A.Q.; LEITE, J.P.V.; DANTAS-BARROS, A.M. Perfil de utilização de fitoterápicos em farmácias comunitárias de Belo Horizonte sob a influência da legislação nacional. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v.1 5, n. 1, p. 65-70, 2005. Disponível em: <<http://www.sbfgnosia.org.br/>>. Acesso em: 05 jan. 2016.

RIBEIRO, D.A. et al. Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Campinas, v. 16, n. 4, p. 912-930, 2014. Disponível em <www.sbpmed.org.br/revista.php>. Acesso em: 11 mar. 2016.

RODRIGUES, J.D.; LIMA, C.P. Análise microbiológica e físico-química de amostras secas de camomila, *Matricaria recutita* (L.), Asteraceae, comercializadas em Curitiba, Paraná. **Cadernos da Escola de Saúde**. Curitiba, v .2, n. 14, p. 30-34, 2015. Disponível em: <<http://revistas.unibrasil.com.br/cadernossaude/index.php/saude/article/view/224>>. Acesso em: 11 maio 2016.

ROSSATO, A.E. et al. **Fitoterapia Racional: Aspectos Taxonômicos, Agroecológicos, Etnobotânicos e Terapêuticos**. Diretoria da Imprensa Oficial e Editora de Santa Catarina. p.74-93, 2012.

SALES, W.B. et al. Ocorrência de Coliformes Totais e Termotolerantes em pastéis fritos vendidos em bares no centro de Curitiba-PR. **Demetra: alimentação, nutrição e saúde**. Curitiba, v.10, n.1, p.77-85, 2015. Disponível em:<<http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/demetra/article/view/14142#.VzOgRoQrLIU>>. Acesso em: 08 maio 2016.

SAITO, T.; MIYATA, G. The nutraceutical benefit, part I: green tea. **Nutrition**. Nova York, v. 16, n. 5, p. 315-317, 2000. Disponível em:<[http://www.nutritionjrnl.com/article/S0899-9007\(99\)00301-9/abstract](http://www.nutritionjrnl.com/article/S0899-9007(99)00301-9/abstract)>. Acesso em: 5 abr. 2016.

SÁNCHEZ-RABANEDA, F. et al. Identification of phenolic compounds in the artichoke waste by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1008, n. 1, p .57-72, 2003. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967303009646>>. Acesso em: 02 jun. 2016.

SANTOS, A.L., et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007. Disponível em:<www.jbpm.org.br>. Acesso em: 12 fev. 2016.

SANTOS, L.R. et al. Fungal contamination of medicinal plants used in teas. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, Araraquara, v. 34, n. 2, p. 289-293, 2013. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewArticle/2338>. Acesso em: 12 mar. 2016.

SAUCIER, C. **Caracterização química das folhas de alcachofra (*Cynara scolymus* L.) por cromatografia gasosa monodimensional e bidimensional abrangente**. 2013. 109f. Dissertação (Mestrado em química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul-Programa de Pós-Graduação em Química, Rio Grande do Sul, 2013.

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M.L. Saponinas. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC. p.711-740, 2010.

SCHMITZ, W. et al. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 26, n. 2, p. 119-130, 2005. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561>>. Acesso em: 4 fev. 2016.

SILVEIRA, P.F.; BANDEIRA, M.M.; ARRAIS, P.S.D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 18, n. 4, p. 618-626, 2008. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v18n4/v18n4a21.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2016.

SILVA, R.P.; ALMEIDA, A.K.P.; ROCHA, F.A.G. **Os riscos em potencial do uso indiscriminado de plantas medicinais**. Congresso de pesquisa e inovação da rede norte e nordeste de educação tecnológica (CONNEPI). Maceió, 2010. Disponível em:<<http://connepi.ifal.edu.br/ocs/anais/conteudo/anais/files/conferences/1/schedConfs/1/papers/676/public/676-4948-1-PB.pdf>>. Acesso em: 10 maio 2015.

SILVA, B.Q.; HAHN, S.R. Uso de plantas medicinais por indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus ou dislipidemias. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar**, São Paulo, v.2, n.3, p.36-40, 2011. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/RBFHSSV2N3%20artigo07.pdf>>. Acesso em: 5 mar. 2016.

SILVA, A.A. **A intervenção farmacêutica na prescrição dos medicamentos fitoterápicos**. 2013. 38f. TCC – Especialização (Especialização em gestão da

inovação em fitomedicamentos). Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7717>>. Acesso em: 25 abr. 2016.

SILVA, B.C.; SILVA, F.; MICHELIN, D.C. Avaliação da qualidade de amostras de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Theaceae) comercializadas no município de Araras – SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. São Paulo, v. 34, n. 2, p. 245-250, 2013. Disponível em: <http://200.145.71.150/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewArticle/2119>. Acesso em: 2 fev. 2016.

SOUSA, C. D. M. et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/qn/v30n2/20.pdf>>. Acesso em: 05 maio 2016.

SOUZA, R.R.; MENDES, J.D.V.; BARROS, S. **20 anos do SUS São Paulo**. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2008.

SOUZA MARIA, N.C.V. et al. Plantas medicinais abortivas utilizadas por mulheres de UBS: etnofarmacologia e análises cromatográficas por CCD e CLAE. **Revista Brasileira Plantas Medicais**, Campinas, v. 15, n. 4, p. 763-773, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v15n4s1/18.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2016.

SOUZA-MOREIRA, T.M.; SALGADO, H.R.N.; PIETRO, R.C.L.R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 20, n. 3, p. 435-440, 2010. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/handle/11449/7747>>. Acesso em: 13 maio. 2016.

SUCHER, N.J.; CARLES, MC. Genome-Based Approaches to the Authentication of Medicinal Plants. **Planta Medica**, Nova York, v. 74, n. 6, p. 603-623, 2008. Disponível em: <<http://www.medicinalgenomics.com/wp-content/uploads/2011/12/Genome-bnased-approaches-to-the-authentication-of-medicinal-plants.pdf>>. Acesso em: 2 jun.2016.

TANAKA, T. & KOUNO, I. Oxidation of tea catechins: chemical structures and reaction mechanism. **Food Science and Technology Research**, Califórnia, v. 9, n. 2, p.128-133, 2003. Disponível em: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/fstr/9/2/9_2_128/_article>. Acesso em: 31 mai. 2016.

TAVAVO, E. C. R. et al. Conteúdos de compostos fenólicos e flavonóides em plantas de camomila (*Matricaria recutita* L.-Asteraceae) cultivadas in vivo e in vitro. **Naturalia**, Rio Claro, v. 32, p. 67-77, 2009. Disponível em: <<http://ib.rc.unesp.br/#!/revista-naturalia>>. Acesso em: 12 maio 2016.

TIBERTI, L. et al. Identification of flavonols in leaves of *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium* (Celastraceae) by LC/UV/MS analysis. **Journal of Chromatography B**, v. 846, n. 1-2, p. 378-384, 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023206007562>>. Acesso em: 2 jun. 2011.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A, C.; MACIEL, M.A.M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, São Paulo, v.28, n.3, p: 519-528, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/qn/v28n3/24145>>. Acesso em: 15 mar. 2016.

VIEIRA, A. et al. Efeito genotóxico da infusão de capítulos florais de camomila. **Revista Trópica: Ciências Agrárias e Biológicas**, Chapadinha, MA, v. 3, n. 1, p. 8-13, 2009. Disponível em: <<http://www.periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/ccaatropica> >. Acesso em: 10 mar. 2016.

VIEIRA, F.S. Assistência farmacêutica no sistema único de saúde. **Revista Panamericana de Saúde Pública**, Washington, v. 27, n. 2, p. 149-56, 2010. Disponível em: < <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v27n2/a10v27n2>>. Acesso em: 10 mar. 2016.

VIEIRA, E.M.; SILVA, L.R. Conhecimento dos farmacêuticos sobre legislação sanitária e regulamentação da profissão. **Revista de Saúde Pública**, Ribeirão Preto, v. 38, n. 3, p. 429-37, 2004. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v38n3/20661.pdf> >. Acesso em: 10 mar. 2016.

WHO. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva: World Health Organization, 1998. v.1.

_____. **The Importance of pharmacovigilance**: safety monitoring of medicinal products. 2002. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf>>. Acesso em: 04 maio 2016.

YADAV, N. P.; DIXIT, V.K. Recent approaches in herbal drug standardization. **International Journal of Integrative Biology**, Índia, v. 2, n. 3, p. 195–203, 2008. Disponível em: <http://staff.cimap.res.in/PublicationFiles%5CJournal_of_Integrative_Biology.pdf>. Acesso em: 14 maio 2016.

APÊNDICE A – AMOSTRA ALEATÓRIA ESTRATIFICADA DOS ESTABELECIMENTOS FARMACÊUTICOS SELECIONADOS NO ESTUDO, SÃO LUÍS, MARANHÃO, 2015

Estrato	Tamanho do estrato	Peso do estrato	Esforço amostral
Drogarias	354	$354/376=0,94$	$16 \times 0,94 = 15,04 \cong 15$
Farmácia	22	$22/376=0,05$	$16 \times 0,05 = 0,8 \cong 1$
Total	376	1	16

**APÊNDICE B – QUANTITATIVO DE DROGARIAS SELECIONADAS POR
DISTRITOS SANITÁRIOS DO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS,
MARANHÃO, 2015**

Distritos	Número de bairros com drogarias	Número de drogarias	Porcentagem de drogarias por distritos	Número de drogarias selecionadas*
Bequimão	19	54	15,25%	2 (D1 e D2)
Centro	13	79	22,31%	3 (D3, D4 e D5)
Cohab	17	70	19,79%	3 (D6, D7 e D8)
Coroadinho	10	41	11,58%	2 (D9, D10)
Itaqui-Bacanga	5	23	6,50%	1 (D11)
Tirirical	17	80	22,59%	3 (D12, D13 e D14)
Vila Esperança	6	7	1,98%	1(D15)
Total	87	354	100,00%	15

* As drogarias foram identificadas de D1 a D15

**APÊNDICE C – ENTREVISTA SEMIESTRUTURADA PARA AVALIAR AS
CONDIÇÕES DO COMÉRCIO DE PRODUTOS NATURAIS
COMERCIALIZADOS EM DROGARIAS E FARMÁCIAS NO
MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, 2015**

Dados Pessoais

1- Nome:

2- Escolaridade:

3- Idade:

4- Sexo:

Caracterização do estabelecimento farmacêutico

1- Endereço:

2- Ramo de atividade: () Drogeria () Farmácia

3- O estabelecimento é de propriedade de farmacêutico: () sim () não

4- O farmacêutico está presente: () sim () não

5- Quem respondeu o questionário:

() Farmacêutico () Gerente () Proprietário () Auxiliar de farmácia

6- O estabelecimento possui os documentos atualizados conforme previsto na RDC nº 44/2009 da ANVISA:

() Autorização de Funcionamento da Anvisa () Licença Sanitária () Certidão de Regularidade do CRF-MA () Manual de Boas Práticas Farmacêuticas

7- É climatizado: () sim () não

8- Monitora a temperatura do ambiente: () sim () não

9- Monitora a umidade do ambiente: () sim () não

10- O estabelecimento realiza serviços farmacêuticos: () sim () não

Em resposta afirmativa, qual(is):

11- Ocorre a dispensação de produtos naturais de origem vegetal: () sim () não

12- Como são adquiridas as matérias primas ou produtos naturais de origem vegetal?

Em resposta afirmativa para aquisição dos produtos por distribuidora, qual(is) a(s) distribuidora(s):

13- Conhece a RDC nº 71/2009 da ANVISA, que trata da rotulagem de medicamentos:

sim não

14- Conhece a RDC nº 26/2014 da ANVISA, que trata do registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos: sim não

15- Quais são os produtos naturais de origem vegetal mais comercializados?

16- A dispensação dos produtos naturais de origem vegetal é feita por:

prescrição venda livre indicação dos funcionários

17- É feita alguma orientação ao cliente no ato de aquisição dos produtos naturais de origem vegetal: sim não

Em caso de resposta afirmativa para orientação ao cliente, quais são as mais frequentemente fornecidas (pode assinalar mais de uma opção):

posologia indicação terapêutica guarda reações adversas interação medicamentosa Outra(s) Qual (ais) :

APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O senhor(a) está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Atenção farmacêutica em fitoterapia: avaliação da comercialização e controle de qualidade de produtos naturais de origem vegetal adquiridos em farmácias e drogarias no município de São Luís, estado do Maranhão”, a ser realizada por Marcelo de Carvalho Gonçalves, sob a orientação da Professora Dr^a Flavia Maria Mendonça do Amaral, da Universidade Federal do Maranhão, que tem como objetivo principal avaliar as condições de comercialização e qualidade de produtos naturais de origem vegetal disponibilizados em farmácias e drogarias no município de São Luís, estado do Maranhão, visando a contribuição efetiva na Atenção Farmacêutica em Fitoterapia no Estado e região.

Nessa etapa da pesquisa, o nosso objeto de estudo é avaliar as condições de comercialização dos produtos naturais de origem vegetal nas farmácias e drogarias selecionadas, utilizando como procedimento metodológico uma entrevista semiestruturada, para levantamento dos aspectos gerais do comércio como: identificação dos produtos mais comercializados, condições higiênico-sanitárias, exposição dos produtos, embalagens utilizadas para acondicionamento, rotulagem e registro; bem como orientação(ões) e indicação(ões) do material vegetal dispensado ao consumidor. A entrevista será realizada em forma de perguntas através de um questionário elaborado para o estudo, garantindo-se que nenhuma etapa ocasionará constrangimento ou embaraço ao entrevistado. Vale esclarecer que todas as técnicas a serem empregadas foram previamente avaliadas e aprovadas por profissionais especializados na área.

É importante saber e divulgar o conhecimento que o (a) senhor (a) tem sobre os produtos naturais de origem vegetal, sendo esta uma forma de melhorar os estudos relacionados a esse tema para a contribuição nas pesquisas sobre a atenção farmacêutica local e regional. Assegura-se que a identidade dos participantes será confidencial e que os dados coletados serão utilizados exclusivamente para atender aos objetivos da pesquisa. A conduta dos procedimentos não oferece riscos ou danos à integridade física ou moral de nenhum dos envolvidos. O (a) senhor (a) não terá qualquer custo financeiro diante da pesquisa, tendo ainda liberdade total de recusar a participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Entre os

benefícios o trabalho visa contribuir na melhoria da qualidade das atividades de pesquisa, extensão e ensino com produtos naturais de origem vegetal, para o desenvolvimento científico local, regional e nacional.

Os resultados poderão ser publicados em revistas da área da saúde assim como apresentados em simpósios e/ou congressos.

Garante-se ainda que, em qualquer etapa do estudo, os participantes terão acesso aos responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Ficam disponíveis os contatos do pesquisador responsável Marcelo de Carvalho Gonçalves e Professora Dr^a Flavia Maria Mendonça do Amaral da Universidade Federal do Maranhão. Havendo dúvidas, questionamentos e/ou denúncias, registre-se o endereço e telefone do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, situado na Sala 07, Bloco C, CEB Velho, Campus Universitário do Bacanga da UFMA (telefone: 32728708).

Marcelo de Carvalho Gonçalves

(98)981147606

Prof^a Dr^a Flavia Maria Mendonça do Amaral

(98)981147738

Tendo recebido todas as informações necessárias, eu, _____
_____, RG nº _____, aceito de livre
e espontânea vontade, participar dessa pesquisa, e informo que assinei e recebi a
cópia deste documento.

São Luís, ____ de _____ de 2015.

ANEXO A – PARECER DO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Atenção farmacêutica em fitoterapia: avaliação da comercialização e controle de qualidade de produtos naturais de origem vegetal adquiridos em farmácias e drogarias no município de São Luís, estado do Maranhão.

Pesquisador: Marcelo de Carvalho Gonçalves

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42471115.2.0000.5087

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHAO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.140.698

Data da Relatoria: 30/06/2015

Apresentação do Projeto:

A utilização de plantas e/ou seus produtos derivados como recurso terapêutico encontra-se, no momento atual, em grande expansão mundialmente, refletindo o difícil acesso da população aos serviços de saúde e medicamentos sintéticos; bem como, a tendência da sociedade em utilizar, preferencialmente, produtos naturais de origem vegetal na recuperação e/ou preservação da saúde, estimulada pelas propriedades terapêuticas milagrosas atribuídas empiricamente a tais produtos (AMARAL, 2007). A incorporação do conceito de "produto natural" muito contribuiu para esse aumento do uso de plantas para fins medicinais; justificado pela crença errônea que tais produtos são isentos de constituintes químicos capazes de ocasionarem riscos e/ou perigos. Assim, produtos vegetais passaram a ser sinônimo de saudáveis, seguros e benéficos; menosprezando possíveis reações adversas decorrentes do uso irracional e indiscriminado de plantas como recurso terapêutico, dada ação isolada e/ou sinérgica de seus metabólitos (MENGUE; MENTZ; SCHENKEL, 2001; SILVA; ALMEIDA; ROCHA, 2013). O aumento no consumo de plantas para fins medicinais também pode ser explicado pelo avanço ocorrido na área científica, com investimentos na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos; como também pela forte tendência popular por terapias menos agressivas destinadas ao atendimento primário à saúde (RIBEIRO; LEITE;

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



Continuação do Parecer: 1.140.698

DANTASBARROS, 2005). Porém, para a utilização de plantas como recurso terapêutico ser alicerçada na qualidade, segurança e eficácia, estudos inter e multidisciplinares devem ser ainda desenvolvidos (MACIEL et al., 2002; VEIGA JR; MACIEL; PINTO, 2005). Nesse sentido, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos estabelece diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações pelos diversos parceiros em torno de objetivos comuns voltados à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos em nosso país, ao desenvolvimento de tecnologias e inovações; assim como, ao fortalecimento das cadeias e dos arranjos produtivos, ao uso sustentável da biodiversidade brasileira e ao desenvolvimento do complexo produtivo da saúde. O documento estabelece ainda como diretriz a regulamentação, cultivo, manejo sustentável, produção, distribuição e o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, considerando as experiências da sociedade civil nas suas diferentes formas de organização (BRASIL, 2006). Outro marco importante para melhoria das condições de assistência à saúde foi à implantação em 1998 da Política Nacional de Medicamentos, tendo como propósito garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade do medicamento, além da promoção do uso racional e do acesso da população aos mesmos. O estabelecimento da relação dos medicamentos, a reorientação da Atenção Farmacêutica, o estímulo à produção e a regulamentação sanitária, são as principais diretrizes da política (PORTELA et al., 2010). A Atenção Farmacêutica é um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (OPAS, 2002). A necessidade da organização do mercado de produtos vegetais dada a grande expansão desse setor resultou na adoção de várias medidas e ações normativas estabelecidas pelo Governo Federal, com destaque a RDC nº 26/2014 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. São considerados medicamentos fitoterápicos os que são obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam caracterizados pela constância de sua qualidade. Os produtos tradicionais fitoterápicos são obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



Continuação do Parecer: 1.140.698

vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização. Os produtos tradicionais fitoterápicos não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, não podem conter matérias-primas em concentração de risco tóxico conhecido e não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica. (BRASIL, 2014). Um dos problemas mais frequentes na qualidade dos fitoterápicos está relacionado às condições inadequadas de armazenamento durante a comercialização, expondo o material vegetal a poeira, calor, umidade, insetos, roedores e microrganismos (ARAÚJO; OHARA, 2000; SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008). A contaminação por bactérias e fungos pode levar a destruição e/ou alteração dos princípios ativos; ocasionando a produção de substâncias tóxicas, como as aflatoxinas, micotoxinas produzidas por várias espécies de fungos; tornando, assim, fundamental assegurar a qualidade dos produtos disponibilizados à sociedade (AMARAL, 1999; SILVA; ALMEIDA; ROCHA, 2014). Diante do exposto, considerando, ainda, a constatação do elevado consumo de produtos naturais para fins terapêuticos pela população maranhense, bem como os riscos associados ao uso popular indiscriminado de tais produtos, este trabalho visa avaliar a qualidade e condições de comercialização de produtos naturais de origem vegetal em farmácias e drogarias no município de São Luís, estado do Maranhão, sob a influência da legislação nacional.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar as condições de comercialização e qualidade de produtos naturais de origem vegetal disponibilizados em farmácias e drogarias no município de São Luís, estado do Maranhão, visando à contribuição efetiva na Atenção Farmacêutica em Fitoterapia no Estado e região.

Objetivo Secundário:

Avaliar as condições de registro, rotulagem, acondicionamento e dispensação de produtos naturais de origem vegetal em estabelecimentos farmacêuticos de São Luís; Identificar os produtos naturais de origem vegetal mais comercializados nos estabelecimentos farmacêuticos selecionados nesse estudo; Avaliar a qualidade, integridade e pureza dos produtos naturais de origem vegetal mais frequentemente comercializados nas farmácias e drogarias selecionadas nesse estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



Continuação do Parecer: 1.140.698

Considerando que será feita a avaliação da comercialização de produtos naturais de origem vegetal em farmácias e drogarias do município de São Luís, através de um questionário semiestruturado, não há riscos ou danos previsíveis. Existe, porém, a possibilidade do entrevistado não se sentir a vontade para responder algum item contemplado na entrevista.

Benefícios:

Contribuir na melhora da qualidade das atividades de pesquisa, extensão e ensino com produtos naturais de origem vegetal, para o desenvolvimento científico local, regional e nacional; Verificar se os produtos naturais de origem vegetal comercializados atendem os requisitos estabelecidos na legislação vigente; Contribuir na implementação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) em atendimento as diretrizes da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS e Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É uma pesquisa bem elaborada e contribui fortemente para a qualidade dos serviços prestados por drogarias e farmácias na região de São Luís.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram entregues os seguintes documentos:

- 1-informações básicas do projeto.
- 2-Folha de rosto.
- 3-Projeto detalhado.
- 4-Autorização dos estabelecimentos a serem visitados e analisados.
- 5-Autorização do Conselho Regional de Farmácia do Maranhão(CRF-MA)
- 6-Modelo de termo de consentimento livre e esclarecido.

O TCLE é adequado e atende as necessidades do estudo. Todos os outros itens de apresentação atendem a exigência do CEP.

Recomendações:

Todas as recomendações foram acatadas e corrigidas pelo pesquisador.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram acatadas e corrigidas pelo pesquisador e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



Continuação do Parecer: 1.140.698

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO LUIS, 07 de Julho de 2015

Assinado por:
Richard Diego Leite
(Coordenador)

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

**ANEXO B – RELAÇÃO DAS DROGARIAS E FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE
SÃO LUÍS, ESTADO DO MARANHÃO**



Conselho Federal de Farmácia
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO MARANHÃO
Rua dos Faveiros, Q. B – Nº 07 – São Francisco – Fones: (98) 2107.3851 – 2107.3850
65.075.270 – SÃO LUÍS – MA

Ofício nº 175/2014

São Luís-MA, 18 de agosto de 2014.

Prezado Senhor:

Em resposta ao Processo Administrativo nº 55712, de 04/08/2014, encaminhamos a V.S.^a o arquivo (formato Excel e pdf), com os dados solicitados contendo razão social, nome de fantasia e endereço completo das farmácias e drogarias cadastradas em nosso sistema atualizado até a presente data. Portanto, ficando autorizado o seu uso no trabalho científico por parte do requerente e seu orientador.

Sendo o que se apresenta para o momento, subscrevemo-nos.

Atenciosamente,

Dra. Maria José Luna dos Santos da Silva
Presidente do CRF/MA

Ilm^o. Sr.
Dr. Marcelo de Carvalho Gonçalves
Farmacêutico CRF-MA 1086
São Luís - MA

	LOCALIDADE	DROGARIAS
1	Alemanha	Diniz Farma
2	Alemanha	Droganina
3	Angelim	Dannys Farma
4	Angelim	Farmadel
5	Angelim	Farmácia Pague Menos
6	Angelim	Farmácia do Trabalhador do Brasil
7	Angelim	Drogaria do Trabalhador
8	Anil	Utrafarma
9	Anil	Farmácia do Trabalhador do Brasil
10	Anil	Farmácia Anil
11	Anjo da Guarda	Farmácia do Trabalhador do Brasil
12	Anjo da Guarda	Farmácia São João
13	Anjo da Guarda	Drogaria Real
14	Anjo da Guarda	Farmácia Garantia
15	Anjo da Guarda	Farmácia Pague Menos
16	Anjo da Guarda	Farmácia Saúde e Economia
17	Anjo da Guarda	Extrafarma
18	Anjo da Guarda	Farmácia Comunitária
19	Anjo da Guarda	Farmácia Comunitária III
20	Anjo da Guarda	Drogaria Carvalho
21	Anjo da Guarda	Farmácia Silveira
22	Apicum	Farmácia Bom Preço
23	Aurora	Farmácia Miranda
24	Bairro de Fátima	Farmácia Menor Preço

25	Bairro de Fátima	Farmácia do Trabalhador do Brasil
26	Bairro de Fátima	Dannys Farma
27	Bairro de Fátima	Farmácia Livramento
28	Bairro de Fátima	Farmácia Garros
29	Bairro de Fátima	Drogaria Campelo
30	Bairro de Fátima	BF Farma
31	Bairro de Fátima	Drogamel
32	Bequimão	Farmácia São Patrício
33	Bequimão	Extrafarma
34	Bequimão	Extrafarma
35	Bequimão	Drogaria Bequimão
36	Bequimão	Drogaria Esperança
37	Bequimão	Farmácia do Trabalhador do Brasil
38	Bequimão	Inova Farma
39	Bequimão	Drogaria São Paulo
40	Bom Jesus	Farmácia Juliana
41	Bom Jesus	Drogaria Keyd
42	Bom Jesus	Farmácia Bom Jesus
43	Calhau	Farmácia Bom Jesus
44	Calhau	Drogaria Big Bem
45	Calhau	Farmácia Pague Menos
46	Calhau	Farmácia Pague Menos
47	Calhau	Extrafarma
48	Calhau	Extrafarma
49	Calhau	Extrafarma
50	Calhau	Farmácia São Patrício
51	Camboa	Drogaria São Luís

52	Camboa	Drogavida
53	Centro	Farmanorte
54	Centro	Farmácia Menor Preço
55	Centro	Farmácia do Trabalhador do Brasil
56	Centro	Farmácia do Trabalhador do Brasil
57	Centro	Farmave
58	Centro	Farmácia São Lucas
59	Centro	Drogaria São Vicente
60	Centro	Genéricos e Cia
61	Centro	Drogaria Big Benn
62	Centro	Ortopharma
63	Centro	Drogaria Primor
64	Centro	Casa do Naturista
65	Centro	Vital Farma
66	Centro	Farbrás-Farmácia Brasileira
67	Centro	Farmácia Pague Menos
68	Centro	Farmácia Gonçalves
69	Centro	Drogaria Victor
70	Centro	Farmácia Glória
71	Centro	Farmácia Socorrão
72	Centro	Drogaria São Expedito
73	Centro	Farmácia do Trabalhador do Brasil
74	Centro	Extrafarma
75	Centro	Extrafarma
76	Centro	Farmácia São Jerônimo
77	Centro	Drogaria Dose Certa
78	Centro	Farmácia do Trabalhador do Brasil

79	Centro	Farmácia do Trabalhador do Brasil
80	Centro	Farmácia do Trabalhador do Brasil
81	Centro	Farmácia do Trabalhador do Brasil
82	Centro	Farmácia do Trabalhador do Brasil
83	Centro	Farmácia Ribeiro
84	Centro	Farmasol
85	Centro	Farmácia Santana
86	Centro	Flora Maranhense Produtos Naturais
87	Centro	Farmácia Maranhense
88	Centro	Farmácia Menor Preço II
89	Chacarária Brasil	Drogaria do Trabalhador
90	Cidade Olímpica	Benfarma
91	Cidade Olímpica	Farma Vitória
92	Cidade Olímpica	Farmácia São José
93	Cidade Olímpica	Drogaria Magno
94	Cidade Olímpica	Farmácia Popular
95	Cidade Olímpica	Borel Farma
96	Cidade Olímpica	Drogamérica
97	Cidade Olímpica	Farmais
98	Cidade Operária	Farmácia Guimarães
99	Cidade Operária	Farmácia do Trabalhador do Brasil
100	Cidade Operária	Drogaria do Trabalhador do Brasil
101	Cidade Operária	Farmácia Santa Efigênia
102	Cidade Operária	Drogaria Big Benn
103	Cidade Operária	Farmácia Pague Menos
104	Cidade Operária	Farmácia São Francisco
105	Cidade Operária	Farmácia Nossa Senhora de Fátima

106	Cidade Operária	Extrafarma
107	Cidade Operária	Farmácia Vênus
108	Cidade Operária	Farmácia Ponto Certo
109	Cidade Operária	Farmácia Mendes
110	Cidade Operária	Farmácia do Trabalhador do Brasil
111	Cidade Operária	Farmácia Três Palmeiras
112	Cidade Operária	Edu Farma
113	Cidade Operária	Farmácia São João
114	Cidade Operária	Farmácia Saúde do Trabalhador
115	Cidade Operária	Farmácia do Brasil
116	Cidade Operária	Farmácia Soares
117	Cidade Operária	Farmácia Uchoa
118	Cidade Operária	Drogamérica
119	Cidade Operária	Farmácia do Trabalhador do Brasil
120	Cohab Anil	Farmácia do Trabalhador do Brasil
121	Cohab Anil I	Farmácia do Trabalhador do Brasil
122	Cohab Anil I	Big Farmácias
123	Cohab Anil I	Farmácia do Trabalhador do Brasil
124	Cohab Anil I	Farmácias Brasileiras
125	Cohab Anil II	Big Farma
126	Cohab Anil II	Farmácia Bom Preço
127	Cohab Anil II	Drogaria Big Benn
128	Cohab Anil II	Farmácia Pague Menos
129	Cohab Anil II	Farmácia do Povo
130	Cohab Anil II	Farmácia Dia e Noite
131	Cohab Anil III	Farmácia do Trabalhador do Brasil
132	Cohab Anil III	Farmácia do Trabalhador do Brasil

133	Cohab Anil III	Extrafarma
134	Cohab Anil III	Extrafarma
135	Cohab Anil III	Extrafarma
136	Cohuma	Drogaria Big Benn
137	Cohuma	Farmácia Moraes Center
138	Cohama	Farmácia Paris
139	Cohama	Farmácia Pague Menos
140	Cohama	Extrafarma
141	Cohama	Extrafarma
142	Cohama	Flora Maranhense Produtos Naturais
143	Cohama	Farmácia do Trabalhador do Brasil
144	Cohama	Farmácia São Patrício
145	Cohatrac I	Genéricos Popular
146	Cohatrac I	Farmácia do Trabalhador do Brasil
147	Cohatrac I	Drogaria Popular
148	Cohatrac I	Drogaria Big Benn
149	Cohatrac I	Farmácia Pague Menos
150	Cohatrac I	Genérico Popular
151	Cohatrac I	Extrafarma
152	Cohatrac I	Drogaria Matos
153	COHATRAC I	Farmácia Uchoa
154	Cohatrac II	Farmácia Santo Expedito
155	Cohatrac II	Farmácia Brasileira
156	Cohatrac II	Drogaria do Trabalhador
157	Cohatrac III	Farmácia Sempre Farma
158	Cohatrac III	Extrafarma
159	Cohatrac III	Farmácia do Trabalhador do Brasil

160	Cohatrac IV	Genérico Popular
161	Cohatrac IV	E G Farma
162	Cohatrac IV	Super Saúde Drogaria
163	Conj. Manoel Beckman	Farmácia do Trabalhador Urbano
164	Conj. São Raimundo	Farmácia Bom Jesus
165	Conj. São Raimundo	Farmácia Modelo
166	Coroadinho	Farmácia Saúde
167	Coroadinho	Farmácia Menor Preço I
168	Coroadinho	Farmácia Econômica
169	Coroadinho	Drogaria Colorado
170	Coroadinho	Farmácia do Trabalhador do Brasil
171	Coroadinho	Farmácia Cruzeiro
172	Coroadinho	Farmácia Vitória
173	Coroadinho	Farmalúcio
174	Cruzeiro do Anil	Farmácia Bom Preço
175	Cruzeiro do Anil	Farmácia Nossa Senhora das Graças
176	Divinéia	Farmácia São Pedro
177	Filipinho	Center Farma
178	Forquilha	Farmácia Econômica
179	II Conj. Cohab Anil	Farmácia Rosário de Fátima
180	Ipem São Cristovão	Drogaria Saúde
181	Ipem São Cristovão	Farmadel
182	Ipem São Cristovão	Drogaria Maysa
183	Ipem São Cristovão	Farmácia Santa Tereza
184	Itapera	Drogaria MR Produtos Naturais
185	Jacarati	Farmácia Pague Menos
186	Jacarati	Extrafarma

187	Jardim América	Brasil farma
188	Jardim América	Extrafarma
189	Jardim América	Borel Farma
190	Jardim América	Drogaria Moraes
191	Jardim América	Drogaria Carvalho
192	Jardim América	Drogaria Mais Popular
193	Jardim América	Farmácia São João
194	Jardim Atlântico	Drogaria do Trabalhador
195	Jardim Primavera	Drogafarma do Trabalhador
196	Jardim Renascença	Extrafarma
197	Jardim Renascença	Extrafarma
198	Jardim São Cristovão	Farmácia União
199	Jardim São Cristovão	Drogaria Saúde
200	Jardim São Cristovão	União Farma
201	Jardim São Cristovão	Farmácia do Trabalhador do Brasil
202	Jardim Renascença	Drogaria Big Benn
203	Jardim São Cristovão	Farmácia do Trabalhador do Brasil
204	João de Deus	Drogaria João de Deus
205	João de Deus	Drogaria Larissa
206	João de Deus	Farmácia Brasileira
207	João de Deus	Farmácia do Trabalhador do Brasil
208	João Paulo	Center Farma
209	João Paulo	Farmácia do Trabalhador do Brasil
210	João Paulo	Drogaria João Paulo
211	João Paulo	Drogaria Big Benn
212	João Paulo	Farmalife
213	João Paulo	Farmácia do Trabalhador do Brasil

214	João Paulo	Farmácia do Trabalhador do Brasil
215	João Paulo	Extrafarma
216	João Paulo	Big Farma
217	João Paulo	Farmácia Milena
218	João Paulo	Farmácia São João
219	João Paulo	Farmácia do Trabalhador do Brasil
220	João Paulo	Farmácia do Trabalhador do Brasil
221	João Paulo	Multfarma
222	Jordoa	Big Farma
223	Jordoa	Farmácia Brasileira
224	Jordoa	Farmácia Hora Certa
225	Liberdade	Bosco Farma
226	Liberdade	Farmabom
227	Liberdade	Liberfarma
228	Liberdade	Farmácia Alves
229	Liberdade	Total Farma
230	Liberdade	Farmácia Liberdade
231	Liberdade	Farma Júlia
232	Maracanã	Farmácia Sagrado Coração
233	Maracanã	Drogaria Santo Antônio
234	Maranhão Novo	Farmácia Pague Menos
235	Maranhão Novo	Extrafarma
236	Maranhão Novo	Farmácia do Trabalhador do Brasil
237	Monte Castelo	Farmácia Pague Menos
238	Monte Castelo	Extrafarma
239	Monte Castelo	Farmácia Nossa Senhora da Conceição
240	Olho D'água	Farmácia do Trabalhador do Brasil

241	Olho D'água	Farmácia Bom Preço
242	Olho D'água	Farmácia do Trabalhador do Brasil
243	Olho D'água	Farmácia Pague Menos
244	Olho D'água	Farmácia São João
245	Olho D'água	Farmácia São Braz
246	Olho D'água	Extrafarma
247	Olho D'água	Drogaria Luizão
248	Olho D'água	Farmácia Suellen
249	Olho D'água	Drogaria Monte Sinai
250	Parque Shalom	Farmácia Gaste Menos
251	Planalto Anil	Extrafarma
252	Ponta D'areia	Extrafarma
253	Radional	Farmácia Naimar
254	Recanto dos Vinhais	Farmácia Viva
255	Renascença I	Farmácia Pague Menos
256	Renascença I	Farmácia Monumental
257	Renascença I	Extrafarma
258	Renascença I	Drogaria Big Benn
259	Renascença I	Extrafarma
260	Residencial Pinheiros	Multmed Farma
261	Residencial Vinhais	Vidas
262	Sá Viana	Farmácia São Francisco
263	Sacavém	Drogaria Africanos
264	Santa Cruz	Drogaria Santo Antônio
265	Santa Cruz	Real Farma
266	Santa Cruz	Drogaria Ferreira
267	Santa Efigênia	Isla Farma

268	Santa Efigênia	Farmácia 3 Palmeiras
269	Santa Eulália	Extrafarma
270	Santo Antônio	Farmalice
271	Santo Antônio	Farmácia Santo Antônio
272	São Bernardo	Farmácia Confiança
273	São Bernardo	Drogaria Gabriel
274	São Bernardo	Farmácia do Trabalhador do Brasil
275	São Bernardo	Farmácia Menor Preço
276	São Bernardo	Labfarma
277	São Cristovão	Farmácia Pague Bem Menos
278	São Cristovão	Farmácia Pague Menos
279	São Cristovão	Drogaria Shalom
280	São Francisco	Farmácia Nossa Senhora da Conceição
281	São Francisco	Farmácia Bom Preço
282	São Francisco	Drogaria Big Benn
283	São Francisco	Farmácia Pague Menos
284	São Francisco	Extrafarma
285	São Francisco	Farmácia do Trabalhador do Brasil
286	São Francisco	Farmácia do Trabalhador do Brasil
287	São Francisco	Drogaria do Trabalhador
288	São Francisco	Drogaria do Trabalhador
289	São Francisco	Drogaria do Trabalhador
290	São Raimundo	Drogaria São Raimundo
291	Sol e Mar	Farmácia e Laboratório Sol Nascente
292	Sol e Mar	San Farma
293	Sol e Mar	Farmácia Pinheiro
294	Tirirical	Farmasousa

295	Tirirical	Farbrás-Farmácia Brasileira
296	Tirirical	Farmácia Santa Clara
297	Tirirical	Extrafarma
298	Tirirical	Extrafarma
299	Turu	Farmacêutica
300	Turu	Farmacêutica
301	Turu	Drogão dos Genéricos
302	Turu	Farmácia São João
303	Turu	Drogaria Big Benn
304	Turu	Farmácia Pague Menos
305	Turu	Farmácia Pague Menos
306	Turu	Farmácia do Trabalhador do Brasil
307	Turu	Extrafarma
308	Turu	Extrafarma
309	Turu	Extrafarma
310	Turu	Extrafarma
311	Turu	Extrafarma
312	Turu	Extrafarma
313	Vila Ariri	Drogaria Bom Preço
314	Vila Bacanga	Dannys Farma
315	Vila Cascavel	Farmácias Brasileiras
316	Vila Embratel	Farmácia São Fabiano
317	Vila Embratel	Farmácia Bem Farma
318	Vila Embratel	Farmácia Lider
319	Vila Embratel	Farmácia Luz e Vida
320	Vila Embratel	Drogaria Nobel
321	Vila Embratel	Farmácia do Trabalhador do Brasil

322	Vila Embratel	Farmácia do Kubano
323	Vila Embratel	Farmácia Araújo
324	Vila Embratel	DROGARIA SOCORRAO
325	Vila Esperança	Drogaria Soeiro
326	Vila Fialho	Drogaria Big Benn
327	Vila Itamar	Farmácia Moraes
328	Vila Itamar II	Farmácia Boa Saúde
329	Vila Itamar	Farmalife
330	Vila Janaína	Drogaria Mais Saúde do Trabalhador
331	Vila Janaína	Farmácia do Trabalhador do Brasil
332	Vila Janaína	Marvick Live
333	Vila Janaína	Drogaméria
334	Vila Janaína	Drogaméria
335	Vila Mauro Fecury	Farmácia Pague Pouco
336	Vila Nova República	Farmácia Nova República
337	Vila Palmeira	Farmácia Longa Vida
338	Vila Palmeira	Farmácia do Trabalhador do Brasil
339	Vila Palmeira	Farmácia Ribamar
340	Vila Palmeira	Farmácia Lourdes
341	Vila Palmeira	Farmácia Reis
342	Vila Palmeira	Drogaria Vila Palmeira
343	Vila Sarney	Drogaria Pinheiro
344	Vila Vicente Fialho	Drogaria Fialho
345	Vila Vicente Fialho	Farmácia do Trabalhador do Brasil
346	Vila Vitória	Hexa Farma
347	Vinhais	Farmácia Ludovicense
348	Vinhais	Drogaria Vinhais

349	Vinhais	Farmácia Pague Menos
350	Vinhais	Farmácia Bem Estar
351	Vinhais	Farmácia do Trabalhador do Brasil
352	Vinhais	Extrafarma
353	Vinhais	Extra Farma Vinhais III
354	Vinhais	Farmácia Mais Saúde

LOCALIDADE**FARMÁCIAS**

1	Centro	Farmácia Garrido
2	Centro	Farmácia Garrido
3	Centro	Farmácia Garrido
4	Centro	Galiléia
5	Centro	Alquimia
6	Centro	Fórmula
7	Cohab Anil I	Farmácia Garrido
8	Cohab Anil I	Facial Farmácia de Manipulação
9	Cohama	Farmácia Garrido
10	Cohama	Facial Farmácia de Manipulação
11	Cohatrac I	Bellapharma
12	Jardim Renascença	Dermaclean
13	Monte Castelo	Ambiental
14	Renascença I	Facial Farmácia de Manipulação
15	Renascença I	Bio Pharma
16	Renascença I	Pharmapele
17	Renascença I	Special Pharma
18	São Cristovão	Facial Farmácia de Manipulação

19	São Francisco	Dermaclean
20	São Francisco	Special Pharma
21	São Francisco	Vitallis Farmácia de Manipulação
22	Vila Passos	Facial Farmácia de Manipulação