

RISCOS E PERSPECTIVAS NA UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO BRASIL

Fernanda Granja da Silva Oliveira*

Carlos Rodrigo Lehn**

RESUMO

O uso de plantas medicinais na cura de doenças está relacionado com a própria evolução humana, pois seu emprego pode ser identificado em todas as épocas, em todas as camadas sociais e quase em toda a humanidade. O emprego de plantas medicinais na terapêutica, em países em desenvolvimento como o Brasil, pode ser visto como uma alternativa terapêutica. Diante disso, pode-se citar a farmacovigilância como uma alternativa, devido seu papel importante para a promoção do uso racional de medicamentos. O estímulo para a realização de estudos científicos aprofundados, explorando o potencial toxicológico de plantas medicinais e estudos de farmacovigilância, poderia oferecer vantagens para a promoção de seu uso racional. Este trabalho teve como objetivo realizar uma discussão sucinta, analisando a utilização de fitoterápicos, tendo em vista seus riscos à população e seu potencial de toxicidade. O estudo foi realizado através de pesquisa bibliográfica e exploratória, de materiais publicados sobre fitoterapia no Brasil. Foram encontrados 28 trabalhos relevantes, entre livros, publicações e artigos científicos, que tratam sobre os fitoterápicos e seus aspectos toxicológicos. O uso de fitoterápicos na atualidade nos mostra a importância desta classe de medicamentos, e, portanto, devem ser considerados os problemas relacionados à sua utilização. Como uma alternativa para a promoção do uso racional de fitoterápicos, pode-se citar a difusão da farmacovigilância. Diante disso, observa-se a necessidade de futuros estudos sobre o risco da utilização de plantas medicinais, visando minimizar a ocorrência de efeitos adversos que possam prejudicar o tratamento.

Palavras-chave: Fitoterápicos. Riscos. Farmacovigilância.

ABSTRACT

RISKS AND PERSPECTIVES IN THE USE OF PHYTOTHERAPIC DRUGS IN BRAZIL

The use of medicinal plants to cure diseases is related to human evolution itself, since its use can be identified in all ages, in all walks of life and almost all of humanity. The use of medicinal plants in therapy, in countries like Brazil, can be seen as an alternative therapy. Thus, it can be cited the pharmacovigilance as an alternative, given its important role in promoting the rational use drugs. The stimulus for scientific studies depth, exploring the toxicological potential of medicinal plants and pharmacovigilance studies, could offer advantages for promoting their rational use. This study aimed to achieve a brief discussion, analyzing the use of herbal medicine, as their risks to the population and its potential toxicity. The study was conducted through literature search and exploratory materials published on herbal medicine in Brazil. 28 relevant jobs were found, including books, publications and scientific articles dealing about herbal medicines and their toxicological aspects. The use of herbal medicines today shows us the importance of this class of medicines, and therefore should be considered the problems related to their use. As an alternative to promoting rational use of herbal medicine, one can cite the spread of pharmacovigilance. Given this, there is a need for future studies on the risk of the use of medicinal plants, aiming minimize the adverse effects that may impair the treatment.

Key-words: Phytotherapics. Risks. Pharmacovigilance.

* Mestre em Recursos Naturais do Semiárido pela UNIVASF/Campus Petrolina. Doutoranda em Biotecnologia pela UEFS (Feira de Santana-BA). E-mail: fernanda.gso@hotmail.com

** Instituto Federal de Mato Grosso do Sul – IFMS, Rua Pereira Gomes, nº 355, Cep. 79400-000, Coxim, Mato Grosso do Sul. carlos.lehn@ifms.edu.br.

Introdução

Os medicamentos a base de plantas medicinais têm tido papel importante na medicina desde a antiguidade, mas seu valor como alternativa clínica cresce progressivamente nos dias de hoje, em vários países ao redor do planeta. Essas nações vêm se normalizando, levando em consideração alguns critérios, como segurança, eficácia e qualidade desses produtos (SIMÕES et al., 2008).

O uso de plantas medicinais na cura de doenças está relacionado com a própria evolução humana. Os homens desde a antiguidade utilizavam suas próprias experiências baseadas na observação do uso de plantas pelos animais, além do uso de plantas como força divina e relacionados a ritos religiosos, para a cura de determinadas doenças. Desta forma, o emprego das plantas medicinais pode ser identificado em todas as épocas, em todas as camadas sociais e quase em toda a humanidade (OLIVEIRA, et al., 2006).

O Brasil é o país de maior biodiversidade do planeta e possui uma diversidade cultural muito particular, apresentando grande potencial para o desenvolvimento de pesquisas em novas tecnologias e serviços terapêuticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006a).

Segundo Oliveira; Araújo (2007), o emprego de plantas medicinais na terapêutica, em países em desenvolvimento como o Brasil, pode ser visto como uma alternativa, principalmente para a população de baixa renda, já que são eficientes e de baixo custo, além de possuir um aspecto cultural.

O Ministério da Saúde determinou algumas prioridades na investigação das plantas medicinais, implantando a fitoterapia como prática oficial da medicina, e orientando as Comissões Interinstitucionais de Saúde a

buscarem sua inclusão no Sistema Único de Saúde (SUS). Para que essa inclusão ocorra de forma racional e planejada, é essencial o devido treinamento para os profissionais da área de saúde, para que estes conheçam as atividades farmacológicas e a toxicidade das plantas medicinais (SILVA et al., 2006).

No fim do ano de 2009, iniciaram-se os trabalhos do Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, coordenado pelo Ministério da Saúde. Este Comitê monitora e avalia as ações do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, e tem como um de seus objetivos ampliar a oferta de fitoterápicos pelo SUS como alternativa terapêutica para a população. Este programa visa contemplar todas as etapas de produção de um fitoterápico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009a).

De acordo com Ritter et al. (2002), e Mengue et al. (2001), diferente do que se acredita, as plantas são constituídas por substâncias químicas que podem atuar benéficamente sobre outros seres vivos ou serem consideradas perigosas. Portanto, para que o uso medicinal de uma planta seja feito com segurança, é necessário que a mesma seja estudada sob vários aspectos, do ponto de vista químico, farmacológico e toxicológico.

Por conta da grande publicidade encontrada atualmente na mídia, em que várias vezes é feita relação entre produtos naturais e segurança garantida do produto, existe hoje um mito em torno da utilização de plantas medicinais. Nesse sentido, destacam-se várias legislações que regulamentam a inclusão de tarja vermelha na embalagem, com a impressão das palavras “venda sob prescrição médica”, como os fitoterápicos a base de *Hypericum perforatum* (Figura 1), conhecida popularmente como erva-de-São João, e sobre produtos à base de Kava-Kava, *Piper methysticum* (Figura 2),

os quais devem conter a frase de advertência ‘venda sob prescrição médica’. Ações como estas mostram a preocupação com o consumo de produtos naturais sem prescrição médica (BRASIL, 2002).

Figura 1: *Hypericum perforatum* L.



Fonte: BEERHUES, 2006.

Figura 2: *Piper methysticum* L.



Fonte: JUSTO; SILVA, 2008.

Ainda é importante ressaltar a falta da comprovação das propriedades farmacológicas de algumas das plantas medicinais, que são então propagadas por usuários ou comerciantes. Muitas vezes essas plantas são, inclusive, empregadas para fins medicinais diferentes daqueles utilizados pela cultura tradicional. Analisando esta situação, a toxicidade de plantas medicinais torna-se hoje um problema sério de saúde pública, pois os efeitos adversos

dos fitomedicamentos e as possíveis interações medicamentosas ocorrem de uma forma não acompanhada. As pesquisas realizadas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda não são bem estabelecidas, bem como o controle da sua comercialização em feiras livres, mercados públicos ou lojas de produtos naturais, em que muitas vezes não tem o devido acompanhamento dos órgãos regulatórios competentes (VEIGA JUNIOR et al., 2005).

Diante disto, este trabalho tem como objetivo realizar uma discussão sucinta, analisando a utilização de fitoterápicos, tendo em vista seus riscos à população e seu potencial de toxicidade.

Material e Métodos

Este estudo foi desenvolvido através de pesquisa bibliográfica e exploratória, de materiais publicados sobre fitoterapia no Brasil e seus aspectos toxicológicos. A busca foi realizada em livros, artigos de periódicos na área e material disponibilizado na internet, nos sites de busca e no site do governo federal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Ministério da Saúde, ANVISA.

Os sites de busca acessados foram o Scielo, Scientific Electronic Library Online, disponível em: <www.scielo.org/>, Google Acadêmico, disponível em: <<http://scholar.google.com.br/>>), Portal Saúde, Ministério da Saúde do Brasil, disponível em: <<http://portal.saude.gov.br>>, ANVISA, disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Os termos buscados foram “Fitoterapia no Brasil”, “Toxicologia de Plantas Medicinais”, “Plantas medicinais tóxicas”, “Fitoterápicos”.

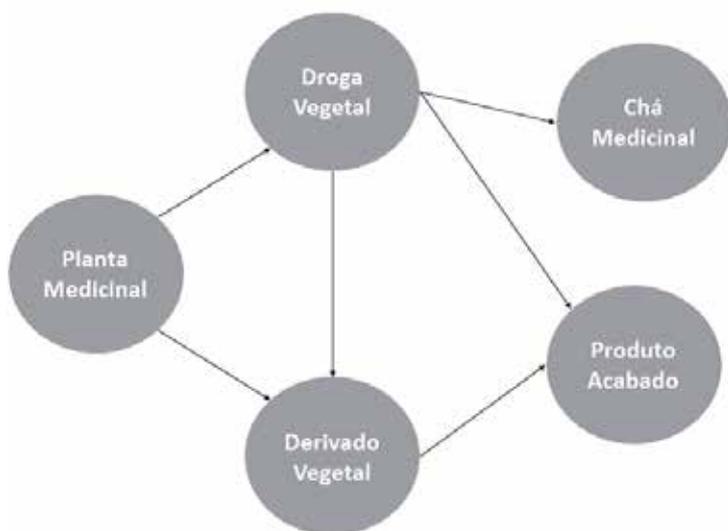
Resultados e Discussão

Foram encontrados 28 trabalhos relevantes, entre livros, publicações e artigos científicos, que tratam sobre os fitoterápicos e seus aspectos toxicológicos.

De acordo com a RDC nº 26 de 13/05/2014, são definidas duas categorias: medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos. Os medicamentos fitoterápicos são os produtos obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais. Vale ressaltar que a sua segurança e eficácia devem, no desenvolvimento, ser previstas e baseadas em evidências clínicas, e estes medicamentos devem ser caracterizados pela constância de sua qualidade (BRASIL, 2014a).

Diversos conceitos de plantas medicinais são utilizados no Brasil, principalmente pelas comunidades e povos tradicionais e raizeiros, no entanto, a indústria farmacêutica, adota conceitos específicos, a Figura 3, demonstra um leque desses conceitos.

Figura 3: Principais conceitos em fitoterápicos industrializados.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2014b.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, 80% dos países em desenvolvimento fazem uso de plantas medicinais. Este valor ilustra o poder do conhecimento popular, que deveria então ser encarado de forma mais séria e científica, visando o aprimoramento da utilização das plantas como alternativa terapêutica (SIMOES et al., 1998).

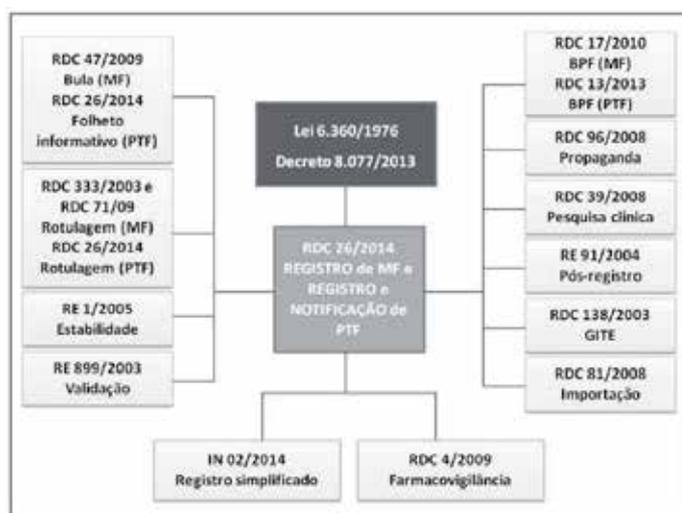
De toda forma, o número de informações sobre plantas medicinais tem crescido no Brasil cerca de 8% anualmente nos últimos vinte anos. Este valor, contradizendo o grande potencial botânico do Brasil, mostra que as pesquisas sobre plantas medicinais ainda precisam ser mais incentivadas, em grande parte, devido à tendência mundial de aumento na utilização desta classe de medicamentos. Este aumento pode ser justificado pela crença no menor número de efeitos colaterais em relação aos medicamentos sintéticos, porém tal afirmação nem sempre é confirmada pelas pesquisas encontradas na literatura (CALIXTO, 2000; CRAVEIRO et al., 2008).

O Ministério da Saúde, em 2006, em publicação intitulada “A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos”, mostra a importância da implantação das práticas da medicina tradicional no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), tornando-se uma alternativa para a população (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006b).

Podemos observar uma evolução da inclusão dos fitoterápicos no SUS, com as práticas e publicações ao longo dos anos. O Ministério da Saúde (2007), incluiu os fitoterápicos no Elenco de Referência de medicamentos e insumos complementares para a assistência farmacêutica na atenção básica em saúde através da Portaria GM/MS nº 3.237.

No ano seguinte, foi publicada a Portaria nº 2.960/GM (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008), que institui Grupo Executivo para o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, além de aprovar o programa, definindo ações, prazos, recursos, ministérios, órgãos gestores e envolvidos, para o desenvolvimento das diretrizes da política e criação do Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Em 2009, houve a ampliação do número de fitoterápicos no Elenco de Referência Nacional de Medicamentos e Insumos Complementares para a Assistência Farmacêutica na Atenção Básica, através da Portaria nº 2.982/GM (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009b). Em 2010, foi publicada a Portaria nº 886/GM, que institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), e em 2010 também foi publicada a Portaria nº 1.102/GM que constitui Comissão Técnica e Multidisciplinar de Elaboração e Atualização da Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, COMAFITO (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). A Figura 4 mostra um resumo a legislação brasileira que regula o uso de fitoterápicos.

Figura 4: Regulamentação brasileira para registro e notificação de Medicamentos Fitoterápicos e Produtos



Tradicionais Fitoterápicos.

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2014.

Já em relação à normatização de fitoterápicos, através da Instrução Normativa nº 05 de 11 de dezembro de 2008 (BRASIL, 2008), a agência nacional reconhece, dentro das plantas medicinais com maior número de estudos científicos, uma lista de drogas vegetais que têm a permissão de obter o registro simplificado pela indústria, não havendo então a necessidade de validar as indicações terapêuticas e segurança de utilização. Caso o fitoterápico não integre a “Lista de registro simplificado de fitoterápicos”, cabe à indústria farmacêutica, dentre outras exigências, comprovarem a segurança e eficácia do produto, que pode ser feita seguindo três diferentes caminhos, um deles consiste na realização de testes de segurança (toxicologia pré-clínica e clínica) e de eficácia terapêutica (farmacologia pré-clínica e clínica) do medicamento. Atualmente, esta opção tem proporcionado uma maior aproximação entre empresas e centros de pesquisas brasileiros (ALVES, 2004).

Uma grande preocupação atual em relação aos fitoterápicos, aliado ao crescimento da sua utilização pela população em geral, baseia-se no fato de que seu uso é, muitas vezes, associado ao conceito de inocuidade e segurança (Fonseca, 2008). Em contrapartida, vários autores alertam que possivelmente grande parte de usuários faça uso desses medicamentos sem, entretanto, informar aos prescritores ou outros profissionais de saúde, colocando em risco o tratamento clínico (BROWNIE, 2006; BRUNO; ELLIS, 2005; CANTER; ERNST, 2004; DERGAL et al., 2002).

Este risco associado ao uso desta classe de medicamentos levanta grande preocupação na comunidade acadêmica. Alguns estudos

mostram que algumas substâncias sintetizadas pelas plantas, que seriam capazes de produzir efeito tóxico sobre organismos vivos, poderiam ter sido formadas com a função de defender a espécie de seus predadores. Alguns exemplos dessas substâncias são bastante conhecidos, como os glicosídeos cianogênicos, presentes na mandioca-brava, proteínas tóxicas como a ricina, presente na mamona, muitos alcalóides como a coniina, presente na cicuta e a estricnina, presente na noz-vômica (SCHENKEL et al, 2000).

Diante destes aspectos, e como uma forma de controlar ou monitorar as reações relacionadas ao uso de fitoterápicos, podemos citar a farmacovigilância como uma alternativa para esta empreitada. Segundo Rigo; Nishiyama (2005), a farmacovigilância pode ser conceituada como:

“Um conjunto de atividades destinadas a identificar e avaliar os efeitos do uso agudo e crônico, dos tratamentos farmacológicos na população ou em subgrupos expostos a tratamentos específicos”.

Enfatizando a importância do programa de farmacovigilância, e seu papel imprescindível para a promoção do uso racional de medicamentos, foi publicado a RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009 (BRASIL, 2009), que dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Esta legislação trata que os detentores de registro devem desenvolver ações de farmacovigilância (SILVEIRA et al., 2008), e são responsáveis por registrar, acompanhar e avaliar os casos de exposição de pacientes grávidas a medicamentos; nos casos de eventos adversos a pacientes grávidas, estes devem ser notificados nas formas e prazos definidos na resolução.

Para as atividades de farmacovigilância, as empresas detentoras de registros de medicamentos devem designar responsável pela farmacovigilância, implantar estrutura organizacional adequada e elaborar manual de procedimento que contemple todas as ações desenvolvidas pela farmacovigilância da empresa.

Para a realização de um sistema de farmacovigilância de fitoterápicos, pode-se citar alguns métodos: a notificação espontânea de RAM, Reação Adversa a Medicamento, que pode ser através do sistema de relacionamento com os clientes da empresa, a monitorização de pacientes e estudos analíticos. Estas alternativas são utilizadas da mesma forma na farmacovigilância de medicamentos convencionais, relacionando a casualidade e gravidade segundo método estabelecido pela ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (2003).

Deve-se levar em consideração que alguns fitoterápicos são constituídos por associações complexas de várias plantas, das quais se conhece pouco sobre a sua toxicidade, e conseqüentemente sobre o seu perfil de reações adversas. Desta forma, a farmacovigilância possui papel importante neste aspecto. Um outro problema importante a ser considerado é a dificuldade de distinguir reações adversas de eventos relacionados à qualidade do produto fitoterápico, além das características particulares e problemas em relação ao controle de qualidade de fitoterápicos (SILVEIRA, 2007).

Além disto, visto que estes medicamentos devem ser administrados sob orientação de profissionais capacitados, este fator torna-se importante, já que as ervas apresentam muitas vezes efeitos farmacológicos semelhantes, podendo então facilitar a ocorrência de

interações medicamentosas, potencializando as suas ações (BOTSARIS; MACHADO, 1999). Por outro lado, estas associações de fitoterápicos podem ser administradas com medicamentos alopáticos, situação que deveria ser assistida por profissionais de saúde, visto que o potencial de interações medicamentosas é grande.

Por conta disso, informações técnicas seriam extremamente necessárias, entretanto, estas ainda são insuficientes para a maioria dos fitoterápicos, pedindo assim a completa realização de atividades essenciais para o uso racional desta classe de medicamentos, como a garantia da qualidade, eficácia e segurança de uso dos fitoterápicos. O estímulo para a realização de estudos científicos aprofundados, principalmente explorando o potencial toxicológico de plantas medicinais, associado aos estudos de farmacovigilância, poderia oferecer vantagens para a promoção de seu uso racional, uma vez que forneceria conhecimentos técnicos que são fundamentais para a garantia da eficácia e segurança dos fitoterápicos, ajudando assim a promoção de seu uso racional (CALIXTO, 2000).

Considerações Finais

O uso de fitoterápicos na atualidade nos mostra a importância desta classe de medicamentos, e, portanto, devem ser considerados os problemas relacionados à

Referências

ALVES, F. N. R. **Desafios para o desenvolvimento de fitomedicamentos no Brasil no contexto da indústria farmacêutica.** (Dissertação de Mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

BOTSARIS, A. S.; MACHADO, P. V. Introdução a fitoterapia. **Memento Terapêutico Fitoterápicos**, v.1, p. 8-11, 1999.

sua utilização. Como uma alternativa para a promoção do uso racional de fitoterápicos, visando a coleta de informações para acompanhar os efeitos adversos, pode-se citar a difusão da farmacovigilância, sendo então necessário o apoio governamental para a coleta de informações a respeito de eventos adversos, e na sua investigação, tornando assim, mais seguro o uso desses medicamentos.

Além disso, devem ser realizados estudos, tanto para formulação dos fitoterápicos, como para o seu registro, levantando assim a necessidade de um trabalho multidisciplinar na realização destas atividades, onde o estímulo para a realização de estudos científicos que tragam mais informações sobre a toxicidade de plantas medicinais, seus efeitos adversos, suas possíveis interações medicamentosas e particularidades, seriam de extrema importância para a prevenção de riscos relacionados à sua utilização.

Diante disso, observa-se a necessidade de futuros estudos sobre o risco da utilização de plantas medicinais, e a importância dos estudos de farmacovigilância aplicados à fitoterapia, visando minimizar a ocorrência de efeitos adversos que possam prejudicar o tratamento. Com isso, espera-se que a utilização de fitoterápicos como recurso terapêutico seja realizada de forma racional e segura.

BRASIL. **Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014.** Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial, 13/05/2014a.

_____. **Instrução Normativa nº 04 de 18 de junho de 2014.** Determina a publicação do Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial, 18/06/2014b.

_____. **Resolução RDC nº 14, de 31 de março de 2010.** Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial. Brasília, 05/04/2010.

_____. **Resolução RDC nº 4 de 10 de fevereiro de 2009.** Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Diário Oficial, Brasília, 11/02/09.

_____. **Instrução Normativa nº 05 de 11 de dezembro de 2008.** Determina a publicação da "LISTA DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS DE REGISTRO SIMPLIFICADO". Diário Oficial, Brasília, 11/12/2008.

BEERHUES, L. Hyperforin. **Phytochemistry**, v. 67, n. 20, p. 2201-2207, 2006.

BROWNIE, S. Predictors of dietary and health supplement use in older Australians. **Aust J Adv Nurs**, v. 23, p. 26-31, 2006.

BRUNO, J. J.; ELLIS, J. J. Herbal use among US elderly: 2002 National Health Interview Survey. **Ann Pharmacother**, v. 39, p. 643-648, 2005.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytoterapeutic agents). **Bras J Med Biol Res**, v. 33, p. 179-89, 2000.

CANTER, P. H.; ERNST, E. Herbal supplement use by persons aged over 50 years in Britain. **Drugs Aging**, v. 21, p. 597-605, 2004.

CRAVEIRO, A. C. S.; CARVALHO, D. M. M.; NUNES, R. S.; FAKHOURI, R.; RODRIGUES, S. A.; TEIXEIRA-SILVA, F. Toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Erythrina velutina* em animais experimentais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 0, 2008.

DERGAL, J. M.; GOLD, J. L.; LAXER, D. A.; LEE, M. S. W.; BINNS, M. A.; LANCTOT, K. L.; FREEDMAN, M.; ROCHON, P. A. Potential interactions between herbal medicines and conventional drug therapies used by older adults attending a memory clinic. **Drugs Aging**, v. 19, p. 879-886, 2002.

FONSECA, A. L. **Medicamentos fitoterápicos.** In: Fonseca, A. L. Interações medicamentosas. EPUB, 2008.

JUSTO, S. C.; SILVA, C. M. *Piper methysticum* G. Forster (Kava-Kava): uma abordagem geral.

Revista Eletrônica de Farmácia, v.5, n.1, p.73-82, 2008.

MENGUE, S. S.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P. Uso de plantas medicinais na gravidez. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.11, n.01, p. 21-35, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica 2006a.

_____. **A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. Brasília: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. 2006b.

_____. **Portaria nº 3.237/GM**. Aprova as normas de execução e de financiamento da assistência farmacêutica na atenção básica em saúde. 2007.

_____. **Portaria Interministerial Nº 2.960**. Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 2008.

_____. **Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos inicia trabalhos de avaliação e monitoramento do programa em 2009a**. Disponível na Internet: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=1450&CO_NOTICIA=10606>. Acesso em 20/02/2010.

_____. **Portaria nº 2.982**. Aprova as normas de execução e de financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. 2009b.

_____. **Portaria nº 1.102**. Constitui Comissão Técnica e Multidisciplinar de Elaboração e Atualização da Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos - COMAFITO. 2010.

OLIVEIRA, C. J.; ARAÚJO, T. L. Plantas medicinais: usos e crenças de idosos portadores de hipertensão arterial. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 09, n. 01, p.93-105, 2007.

OLIVEIRA, M. J. R.; SIMÕES, M. J. S.; SASSI, C. R. R. Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 8 n.2, p. 39-41, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Guidelines on safety monitoring and pharmacovigilance of herbal medicines**. Geneva, 2003.

RIGO, K. G. P.; NISHIYAMA, P. A evolução da farmacovigilância no Brasil. **Acta Sci. Health**, v. 27, n. 2, p. 131-135, 2005.

RITTER, M. R.; SOBIERAJSKI, G. R.; SCHENKEL, E. P; MENTZ, L. A. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.12, n.02, p. 51-62, 2002.

SCHENKEL, E. P.; ZANNIN, M.; MENTZ, L. A.; BORDIGNON, S. A. L.; IRGANG, B. E. **Plantas tóxicas**. In: SIMÕES, CMO; SCHENKEL, EP; GOSMANN, G; MELLO, JCP; MENTZ, LA; PETROVICK, PR. (Org.) Farmacognosia: da planta ao medicamento. Rio Grande do Sul: EUFRGS, 2000.

SILVA, M. I. G.; GONDIM, A. P. S.; NUNES, I. F. S.; SOUSA, F. C. F. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú (CE). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, n.04, p. 455-462, 2006.

SILVEIRA, P. F. **Perfil de Utilização e Monitorização de Reações Adversas a Fitoterápicos do Programa Farmácia Viva em uma Unidade Básica de Saúde de Fortaleza-CE**. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, 2007.

SILVEIRA, P. F.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 618-626, 2008.

SIMÕES, C. M. O.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P.; IRGANG, B. E.; STEHMANN, J. R. **Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul**. Rio Grande do Sul: EUFRGS, 1998.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, n. 3, 2005.