U.PORTO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Produtos à base de plantas dispensados em ervanárias para o emagrecimento: efeitos terapêuticos, toxicologia e legislação

Ana Raquel Marques Monteiro

Dissertação de Mestrado em Medicina Legal

2008

Ana Raquel Marques Monteiro

Produtos à base de plantas dispensados em ervanárias para o emagrecimento: efeitos terapêuticos, toxicologia e legislação

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina Legal submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Doutora Lígia Salgueiro Couto
Professora Associada com Agregação
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Lígia Salgueiro Couto, orientadora desta tese, agradeço os conhecimentos científicos que me transmitiu e a orientação que me deu no decorrer de todo o trabalho. E também pela disponibilidade que sempre teve para qualquer esclarecimento e pelo estímulo e apoio sempre manifestados, agradeço.

À Dra. Ana Paula Martins, pela participação na recolha de dados de legislação e pela partilha de dúvidas e ideias.

A todas as ervanárias que voluntariamente participaram neste estudo.

A todas pessoas especiais da minha vida.

À minha irmã.

Aos meus pais.

Ao Duarte.

RESUMO

Atendendo ao crescente interesse por produtos naturais e por um estilo de vida mais saudável, a população em geral, está cada vez mais motivada, para a utilização dos denominados “produtos à base de plantas”, como tratamentos efectivos com menor número de efeitos secundários. No entanto, a baixa incidência de efeitos secundários nestes produtos muitas vezes não é uma realidade, pois isto apenas se verifica quando são cumpridos os requisitos de qualidade, segurança e eficácia, o que não se observa num elevado número situações.

Em Portugal e na Europa, como resultado da legislação, a maioria dos “produtos à base de plantas”, que deveria ser preferencialmente comercializado como medicamento, garantindo deste modo, os parâmetros de qualidade, segurança e eficácia, encontra-se comercializado como suplemento alimentar. Esta situação verifica-se, fundamentalmente, devido ao facto da entrada no mercado ser muito mais célere e menos dispendiosa pela via dos suplementos, do que pela via dos medicamentos, que requerem um elevado número de exigências. O facto da maior parte dos produtos à base de plantas se comercializar como suplemento alimentar, regendo-se pela legislação alimentar, faz com que o consumo destes produtos apresente maior risco para o consumidor, atendendo a que um dos pilares da legislação alimentar, assenta fundamentalmente na responsabilização dos agentes que colocam os produtos no mercado, não havendo uma avaliação prévia e um controlo rigoroso pós comercialização como acontece com os medicamentos. A acrescer a este facto, inúmeros suplementos alimentares são usualmente dispensados em estabelecimentos, também eles sem qualquer legislação actualizada, que lhes imponha regras enquanto espaços de saúde e que não têm a obrigatoriedade de ter profissionais de saúde qualificados, como se verifica em muitas ervanárias e afins.

Neste contexto, o presente trabalho apresenta um estudo efectuado em 188 ervanárias, distribuídas por distritos situados no norte, centro e sul do país, acerca dos cinco produtos à base de plantas mais vendidos na área do emagrecimento no ano de 2006. Neste estudo procurou-se avaliar a qualidade da informação disponibilizada nesses produtos através da rotulagem, nomeadamente, composição, indicação de uso, presença ou ausência da designação das plantas, sob a forma de denominação binominal latina, advertências e avisos, bem como avaliar possíveis efeitos secundários e toxicidade, interacções com outras plantas ou medicamentos, procurando estabelecer um paralelo entre os mesmos e os requisitos cuja legislação que regulamenta os suplementos alimentares, exige.

Dos nossos resultados, destacamos o seguinte: a análise comparativa entre os parâmetros estabelecidos pela legislação dos suplementos alimentares e os requisitos considerados fundamentais para assegurar a qualidade, segurança e eficácia de um produto à base de plantas, demonstrou que, embora, os suplementos alvo deste trabalho estivessem de acordo com a legislação em vigor, apresentaram no entanto, falhas significativas ao nível dos requisitos, a que os produtos de saúde à base de plantas deveriam obedecer.

ABSTRACT

Given the growing interest in natural products and a healthier life style, the population in general is increasingly motivated to the use of so-called "traditional herbal medicinal products" as effective treatments with fewer side effects. However, the low incidence of side effects in these products is often not a reality, because it only takes place when they met the requirements for quality, safety and efficacy, which do not happen in many situations.

In Portugal and Europe as a result of legislation, most "traditional herbal medicinal products", which should preferably be marketed as medicine, guaranteeing in this way, the parameters of quality, safety and efficacy, is marketed as a food supplement. This is primarily due to the entry being much faster and less expensive by the way of extras than the path of drugs, which require a large number of demands. The fact that most of the herbal products are marketed as a food supplement, is the legislation governing food, causes the consumption of these products is at higher risk for the consumer, given that one of the pillars of food law, mainly based the accountability of officials who place products on the market, with no prior examination and strict control post marketing as with the drugs. In addition to this, many food supplements are usually released in stores, they also updated without any legislation, which imposes rules as areas of health and do not have a requirement to have qualified health professionals, as is the case in many herb shops.

Against this background, this paper presents a study carried out by 188 herb shops, distributed by districts located in the north, center and south of the country, about the five-based products sold more plants in the area of weight loss in 2006. This study sought to evaluate the quality of information available on these products through labelling, in particular, composition, an indication of use, presence or absence of the description of the plants in the form of binomial Latin name, warnings and advisories, and assess possible side effects and toxicity, interactions with other medicines or plants, seeking to establish a parallel between them and the requirements that legislation regulating food supplements requires.

From our results, we emphasize the following: a comparative analysis between the parameters established by the legislation of food supplements and the requirements considered essential for ensure the quality, safety and efficacy of a product based on plants, showed that although the supplements target of this study were in accordance with the laws in force, showed however, significant shortcomings in terms of the requirements that products from health to base of plants should comply.

RESUMÉ

Étant donné l'intérêt croissant envers les produits naturels et un style de vie plus sain, la population en général est de plus en plus sensible à l'utilisation des produits dits « produits à base de plantes », tels les traitements effectifs dont les effets secondaires sont réduits. Cependant, le taux réduit d'effets secondaires dans ces produits n'est pas toujours réel, car il se vérifie uniquement, quand on applique les normes de qualité, de sécurité et d'efficacité, ce qui ne se vérifie pas dans un grand nombre de situations.

Au Portugal et en Europe, du fait de la législation, la majorité des « produits à base de plantes » qui devraient être commercialisés, de préférence, comme médicaments, en garantissant, de cette manière, les conditions de qualité, sécurité et efficacité, sont commercialisés en tant que supplément alimentaire. Cette situation se vérifie, essentiellement, en raison de l'entrée dans le marché plus rapide et moins onéreuse s'il s'agit de suppléments plutôt que comme médicaments, car ceux-ci doivent obéir à un nombre élevé d'exigences. Le fait que la plupart des produits à base de plantes soit vendue comme supplément alimentaire, soumise à la législation alimentaire, rend leur consommation plus risquée pour le consommateur, étant donné que l´un des piliers de la législation alimentaire, est basé essentiellement sur la responsabilité des agents qui placent les produits dans le marché, ce qui n'implique pas une évaluation préalable et un contrôle rigoureux après leur mise en vente, comme il arrive avec les médicaments. Ajoutons que de nombreux suppléments alimentaires sont régulièrement mis en vente dans des établissements, sans aucune législation actualisée qui leur impose des règles, en tant qu'espaces de santé et qui ne sont pas obligés d'avoir des professionnels de santé certifiés, comme c'est le cas dans d'innombrables boutiques d'herboristes et d'autres magasins.

Dans ce contexte, ce travail présente une étude effectuée chez 188 herboristes, distribué par les districts situés dans le nord, centrale et du sud du pays, sur les cinq produits à base de plantes, les plus vendus dans le domaine de l'amaigrissement, durant l'année 2006. Dans cette étude, on a cherché à évaluer la qualité de l'information disponible dans ces produits, à travers l'étiquette, surtout sur la composition, le mode d'emploi, la présence ou l'absence de désignation des plantes sous la forme de dénomination binominale latine, les précautions et avertissements. On a voulu aussi évaluer les possibles effets secondaires et la toxicité, les interactions avec d'autres plantes ou des médicaments, en cherchant à établir un parallèle entre ceux-ci et les conditions qu'exige la législation qui réglemente les suppléments alimentaires.

Dans nos résultats, nous remarquons que : l'analyse comparative entre les conditions établies par la législation des suppléments alimentaires et les conditions considérées

essentielles pour assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un produit à base de plantes a démontré que, bien que les suppléments soumis à cette étude soient conformes à la législation en vigueur, ils ont présenté, malgré tout, des défauts significatifs au niveau des conditions auxquelles les produits de santé à base de plantes doivent obéir.

LISTA DE ABREVIATURAS

AIM – Autorização de introdução no mercado.

ASA – American Society of Anaesthesiologists.

ASAE – Autoridade de Segurança Alimentar e Económica.

ATPase – Adenosina trifosfatase.

CYP3A4 – Citocromo P450 3A4.

EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos.

EMEA – Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos.

ESCOP – Cooperativa Científica Europeia de Fitoterapia.

EHPM – European Federation of Associations of Health Product Manufacturers.

FDA – Food and Drug Administration.

GI – Gastrointestinais

GPP – Gabinete de Planeamento e Políticas.

HIV – Vírus de imunodeficiência adquirida.

HMPC – Comité dos Medicamentos à base de plantas.

HMPWG – Grupo de Trabalho sobre medicamentos à base de plantas medicinais.

ICDRA – Fourth International Conference of Drug Regulatory Authorities.

IMAO – Inibidor da Monoaminoxidase.

IMC – Índice de Massa Corporal.

IMS – Institute of Customer Service Sefmedication.

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.

MADRP – Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas.

OMS – Organização Mundial de Saúde.

SPC – Summary of Product Characteristics.

TCM – Tradicional Chinese medicines.

TSH – Hormona estimulante da tiróide.

UMC – Uppsala Monitoring Centre.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO **1**

CAPÍTULO 1
ASPECTOS HISTÓRICOS DO USO DAS PLANTAS MEDICINAIS NA TERAPÊUTICA **5**

1.1. Evolução global 5
1.2. Evolução em Portugal 7

CAPÍTULO 2
IMPORTÂNCIA DAS PLANTAS NA TERAPÊUTICA **11**

2.1. Representatividade dos produtos naturais na terapêutica 11
2.2. Contributo das plantas para a indústria farmacêutica 14
2.2.1. Isolamento de constituintes activos a partir das plantas 15
2.2.2. Obtenção de constituintes activos por hemi-síntese 15
2.2.3. Moléculas vegetais como modelos para a síntese de compostos activos 16
2.2.4. Obtenção de moléculas por cultura de células vegetais 16

CAPÍTULO 3
FITOTERAPIA NA ACTUALIDADE **19**

3.1. Fitoterapia, enquadramento e conceitos 19
3.2. Plantas mais utilizadas em Fitoterapia 24
3.3. Legislação 32
3.3.1. Legislação de medicamentos à base de plantas 33
3.3.1.1. Legislação Europeia e entidades competentes 33
3.3.1.2. Legislação portuguesa 38
3.3.2. Legislação dos Suplementos alimentares 39
3.3.2.1. Entidades fiscalizadoras em Portugal 41
3.3.2.2. Entidades regulamentadoras da Comissão Europeia 42
3.3.2.3. Legislação dos estabelecimentos que comercializam suplementos alimentares 43

CAPÍTULO 4
TOXICOLOGIA EM FITOTERAPIA **45**

4.1. Efeitos secundários e toxicidade 46
4.2. Factores modificadores da toxicidade das plantas medicinais inerentes ao consumidor-contra-indicações 53
4.2.1. Idade 53
4.2.2. Gravidez e lactação 53
4.2.3. Doenças existentes e disfunções fisiológicas 54
4.2.4. Outras situações 57
4.2.4.1. Período pré e pós-operatório 57
4.2.4.2. Exposição a radiações ultra-violeta 57
4.2.4.3. Condução ou operação de maquinaria 58
4.3. Factores modificadores da toxicidade das plantas medicinais inerentes às mesmas 58
4.3.1. Substituição, adulteração e contaminação 58
4.3.2. Parâmetros de qualidade 61
4.4. Interacções entre plantas medicinais e medicamentos 62
4.4.1. Interacções farmacodinâmicas 63
4.4.2. Interacções farmacocinéticas 64

CAPÍTULO 5
OBESIDADE E PLANTAS USADAS NO EMAGRECIMENTO **67**

5.1. Obesidade, conceito e taxas de prevalência em Portugal 67
5.2. Plantas usadas no emagrecimento 69

CAPÍTULO 6
APRESENTAÇÃO DO ESTUDO: OBJECTIVOS, METODOLOGIA E RESULTADOS **87**

6.1. Objectivos e conceptualização do estudo 87
6.2. Material e métodos 87
6.3. Resultados 90
6.4. Discussão dos resultados 96

CAPÍTULO 7
ASPECTOS MÉDICO LEGAIS DECORRENTES DO ESTUDO DESENVOLVIDO **109**

CAPÍTULO 8
CONSIDERAÇÕES FINAIS **113**

8.1. Conclusões gerais 113
8.2. Limitações do estudo 115
8.3. Aplicações práticas do estudo 115
8.4. Sugestões para investigações futuras 116

REFERÊNCIAS **117**

ANEXOS **129**

ÍNDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama 1 – Produtos de plantas comercializados em Farmácias de oficina em Espanha 31
Diagrama 2 – Plantas medicinais no mercado Europeu 32

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Consumo de produtos em ervanárias segundo os proprietários dos estabelecimentos 70

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Representatividade dos princípios activos naturais nos medicamentos convencionais comercializados em Espanha 12
Tabela 2 – Representação de produtos naturais na terapêutica convencional 13
Tabela 3 – Dados obtidos de inquéritos a consumidores alemães realizados pelo *Institute for Demoscopy* em Allensbach (Alemanha) 30
Tabela 4 – Plantas medicinais que ocasionaram maior número de registos de

efeitos secundários na base de dados da OMS entre 1968-1997 48
Tabela 5 – Reacções adversas “criticas” resultantes de uma planta medicinal individual registadas na base de dados da OMS entre 1968-1997 51
Tabela 6 – Reacções adversas “ não criticas” resultantes de planta medicinais registadas na base de dados da OMS entre 1968-1997 52
Tabela 7 – Adulterantes sintéticos encontrados nas TCMs 60
Tabela 8 – Índice de Massa Corporal 67
Tabela 9 – Distritos e universo das ervanárias. 88
Tabela 10 – Taxas de resposta de cada distrito no respectivo universo 89
Tabela 11 – Representação dos cinco produtos mais vendidos na área do emagrecimento 90

INTRODUÇÃO

Este trabalho insere-se no curso de Mestrado em Medicina Legal, Área da Fitoterapia, e tem como objectivo avaliar os cinco produtos à base de plantas mais vendidos na área do emagrecimento em ervanárias, tendo por base a qualidade da informação disponibilizada nesses produtos através da rotulagem, nomeadamente, composição, indicação de uso, presença ou ausência da denominação binominal latina, advertências, possíveis efeitos secundários e toxicidade, interacções com outras plantas ou medicamentos. Procurou-se discutir estes parâmetros e analisá-los, tendo por base os requisitos que a legislação regulamentadora dos suplementos alimentares exige e as plantas que os constituem.

Com a realização do presente estudo, pretende-se alertar para os diversos aspectos relacionados com o uso seguro de produtos de saúde à base de plantas, nomeadamente, a necessidade de haver uma maior fiscalização para os suplementos alimentares, de modo a garantir o cumprimento da legislação, uma vez que para estes produtos não há obrigatoriedade de registo e avaliação como acontece com os medicamentos; a importância de introduzir novos requisitos na legislação dos suplementos alimentares, de modo a aumentar a qualidade destes produtos; a vantagem em converter, de acordo com as devidas exigências, alguns suplementos para a categoria de medicamentos à base de plantas (de uso tradicional ou não); e a necessidade de efectuar a dispensa dos suplementos alimentares, sempre em estabelecimentos devidamente habilitados e fiscalizados como espaços de saúde e por profissionais devidamente qualificados. De um modo geral, todos os objectivos deste trabalho culminam na necessidade, de que todos os produtos de saúde à base de plantas devam obedecer aos requisitos de qualidade, segurança e eficácia, de modo a salvaguardar qualquer risco para a saúde dos consumidores.

O trabalho está organizado em oito capítulos. Os cinco primeiros constituem um suporte teórico. Efectua-se uma abordagem teórica ao nível da história do uso das plantas medicinais na terapêutica, representatividade na terapêutica actual, enquadramento da Fitoterapia na actualidade e respectiva legislação, efeitos adversos e toxicológicos associados ao uso dos produtos de saúde à base de plantas, bem como aspectos gerais relacionados com a obesidade e com as plantas utilizadas no emagrecimento. Este suporte teórico, permite a interpretação da segunda parte do trabalho, constituída pelo estudo desenvolvido sobre os cinco produtos mais vendidos nas ervanárias, na área do emagrecimento, resultados obtidos e sua discussão e interpretação, bem como pelos respectivos aspectos médico-legais e pelas ilações daí resultantes.

Assim, no Capítulo 1, tendo por base uma revisão bibliográfica sobre os aspectos históricos do uso das plantas medicinais, apresentamos uma recolha histórica global, que vai desde os primórdios até aos nossos dias, passando por diversas épocas e civilizações e numa segunda parte, apresentamos a evolução histórica do conhecimento das plantas em Portugal.

No Capítulo 2 realizámos uma síntese relativa à representação dos produtos naturais de origem animal e vegetal na terapêutica, através de estudos disponibilizados na literatura e numa segunda parte, apresentamos o contributo das plantas para a Indústria Farmacêutica.

O Capítulo 3 aborda num primeiro momento, o conceito de Fitoterapia e o seu enquadramento na actualidade, com apresentação de conceitos fundamentais nesta área. São apresentadas as noções de, medicamento à base de plantas, medicamento tradicional à base de plantas e suplemento alimentar. Numa segunda parte, são focadas algumas das plantas mais utilizadas na terapêutica e os respectivos usos. Na terceira e última parte, é apresentado um resumo da legislação vigente e entidades regulamentadoras na área da Fitoterapia, a nível europeu e em Portugal.

No Capitulo 4 apresentamos uma síntese dos aspectos toxicológicos associados ao uso das plantas medicinais. Num primeiro momento, descrevemos os efeitos secundários e tóxicos das plantas medicinais e as plantas com maior potencial tóxico. Numa segunda parte, fazemos referência aos factores que podem condicionar a toxicidade da planta. Na parte final deste capítulo, abordamos as interacções das plantas medicinais – medicamentos e as consequências clínicas daí resultantes.

O Capítulo 5 é consagrado à Obesidade. Primeiramente damos um conceito desta doença e apresentamos as taxas de prevalência em Portugal. Numa segunda parte, apresentamos as estratégias e medidas de combate à obesidade, existentes no nosso país. Por último, efectuamos um resumo das características das plantas mais vulgarmente utilizadas no emagrecimento.

No Capítulo 6 apresentamos numa primeira parte, os objectivos, conceptualização e metodologia do estudo, assim como a descrição do processo de recolha e composição da amostra. A segunda e última parte, é consagrada à apresentação dos resultados e à sua interpretação e discussão.

O Capítulo 7 estabelece à ligação entre o estudo realizado e a Medicina Legal, apresentando aspectos médico-legais, decorrentes dos resultados obtidos no nosso trabalho.

Por último, no Capítulo 8, apresentamos uma síntese dos resultados obtidos e uma reflexão sobre os mesmos. Discutimos as limitações do estudo e apresentamos pistas

para futuras investigações, perspectivas de aplicação prática e implicações do ponto de vista médico-legal e de saúde pública.

CAPÍTULO 1

ASPECTOS HISTÓRICOS DO USO DAS PLANTAS MEDICINAIS NA TERAPÊUTICA

O primeiro capítulo é consagrado à evolução histórica do uso das plantas medicinais na terapêutica.

1.1. Evolução global

O conhecimento sobre as plantas tem acompanhado a evolução do homem através dos tempos. Cedo as civilizações mais primitivas se aperceberam das potencialidades do uso das plantas, tanto na alimentação como na saúde. O emprego das plantas medicinais no tratamento das doenças teve o seu início empiricamente, pois acreditava-se ser possível intuir as propriedades das plantas a partir das suas características, atendendo, por exemplo, à forma das folhas e dos frutos, por configurarem partes do corpo humano doentes. Com o tempo e a experiência, foram seleccionadas as plantas que apresentavam maior eficácia. Toda a informação acerca destas foi sendo de início, transmitida oralmente de uma geração para outra, para depois, com o aparecimento da escrita, ter passado a ser compilada e guardada. É esta a primeira "Fitoterapia" que o homem usou (Cunha & Roque, 2005).

O registo mais antigo da utilização das plantas na terapêutica, reporta-se a um Homem Neandertal (com 50.000 anos) encontrado numa caverna na fronteira entre o Iraque e o Irão, em que o corpo se encontrava rodeado de oito espécies diferentes de plantas, das quais, sete hoje ainda crescem na mesma área geográfica. Particularmente uma dessas plantas, *Ephedra* deu origem a um potente broncodilatador, a efedrina, mas que hoje é sintetizada quimicamente (Fowler, 2006). Os registos históricos referem o uso de plantas medicinais, em diferentes partes do globo, desde a China, Grécia, Índia, Roma, até ao Médio Oriente. O uso destas foi particularmente significativo na China, onde um dos mais antigos "herbalistas" conhecidos, Shen Nung, que viveu cerca de 2800 A.C., descreveu 350 plantas medicinais, na *Divine Husbandman's Materia Medica*, considerada a mais antiga Farmacopeia chinesa (Fowler, 2006). Os ideogramas sumérios datados de 2500 A.C., fornecem igualmente detalhes do uso de uma série de plantas pelas suas propriedades medicinais, fazendo já menção ao ópio, que constitui hoje uma fonte para os mais potentes analgésicos, na indústria farmacêutica actual (Fowler, 2006).

Consideram-se também como os primeiros documentos escritos, as placas de barro, actualmente conservadas no "British Museum", onde se encontram copiados, documentos suméricos e babilónicos. Na Babilónia cerca de 1728 a 1686 A.C., o Rei Hammurabi elaborou o chamado " Código de Hammurabi", que continha alguns produtos vegetais, sendo estes reconhecidos até à actualidade, como o ópio, o gálbano, a assafétida e o meimendro (Cunha, Teixeira, Silva & Roque, 2007). Um outro documento importante, foi o papiro decifrado pelo alemão Georg Ebers em 1873, que se revelou o primeiro tratado médico egípcio conhecido, da primeira metade do século XVI, antes da era cristã, em que parte do seu texto era destinada à descrição de algumas doenças internas e a restante dava indicações sobre a constituição dos medicamentos a empregar, no tratamento destas (Cunha et al., 2007). Existem igualmente registos da utilização de plantas medicinais na Síria e Egipto, que datam de 1500 A.C. e na Índia cerca de 1500 a 1400 A.C., bem como do uso extensivo de plantas medicinais no norte e sul da América por indígenas (Fowler, 2006). Na civilização indiana, a medicina *ayurveda* (estilo de vida que engloba ciência, religião e filosofia), primeiro transmitida oralmente, acaba por ser incluída nos poemas sânscritos, os *Vedas*, e mais tarde oficializada na primeira escola ayurvédica, contribuindo para a publicação do livro *Charaka Samhita*, no qual são descritas 1500 plantas. Um século depois, um novo livro, o *Susruta Samhita*, veio influenciar os terapeutas ayurvédicos, cuja prática procura além da saúde, o bem-estar, a longevidade e a harmonia (Cunha et al., 2007).

Relativamente a civilizações mais recentes, é de destacar o contributo dos povos helénicos, através de Hipócrates, considerado o "pai da medicina", de Galeno que publicou uma colectânea de fitopreparações medicamentosas, chamadas ainda hoje de preparações "galénicas" e de Teofrasto responsável pela " História das Plantas" com descrições botânicas precisas, fazendo menção aos efeitos tóxicos e propriedades curativas (Garret & Silva, 1997). Posteriormente no século I D.C., surge o grego Dioscórides, autor da obra "*De Matéria Medica*", usada como guia de estudo, pelos árabes e romanos continuando em vigor até finais da Idade Média, na qual se descrevem vários produtos de origem animal, vegetal e mineral, com indicações sobre o seu uso médico (Fresquest, 2003). Mais tarde no século XI, após um enorme período de inércia, o árabe Avicena apresentou no seu "Canon" 760 preparações à base de plantas (Garret & Silva, 1997).

Durante a Idade Média há um período de estagnação, verificando-se mesmo um retrocesso na cura das doenças. Aliás, durante os séculos XII ao XVII, os livros de Galeno e Avicena, foram praticamente os únicos guias utilizados em terapêutica, no ocidente (Garret & Silva, 1997). Durante este período a preocupação fundamental, era a

identificação botânica das plantas medicinais, a sistematização destas e a preparação de misturas de extractos vegetais, cada vez mais elaborados. Até que, durante o período da Renascença, na primeira parte do século XVI surge Paracelso, nomeado professor de Medicina em Basileia, que ousou contestar o sistema polifarmacêutico galénico, transmitindo aos alquimistas que " o objectivo da química não é a obtenção do ouro, mas o estudo das ciências fundamentais, para as utilizar contra a doença; são os medicamentos, não o ouro, o objectivo da química". No entanto, só no século XVIII as ideias de Paracelso foram aplicadas com os progressos da química e a aplicação do método experimental ao estudo da biologia. Em finais deste século, inicia-se o isolamento de substâncias activas dos extractos de plantas medicinais, responsáveis pela sua acção. O primeiro princípio activo isolado foi a morfina, por Serturner em 1806, seguida da cinchonina pelo Bernardino António Gomes, da nicotina por Posselt e Reiman, da quinina por Heyningen, entre muitos outros (Fresquet, 2003). Em 1785, William Whithering registou a descoberta da *Digitalis purpúrea*, útil no tratamento da hidropsia. Os heterósidos cardiotónicos desta planta continuam a ser muito prescritos pelos médicos para tratamento de problemas cardíacos. Wohler em 1826 isolou a cocaína das folhas da planta da coca, tornando-se esta, popular como anestésico local, para pequenas cirurgias. Durante estes anos ocorreram uma série de progressos, depois de conseguido o isolamento das substâncias activas a partir das plantas, precipitou-se em seguida, o início da síntese química de estruturas químicas novas e similares, às encontradas previamente na natureza. Para esta nova orientação contribuíram os trabalhos de Claude Bernard, ao permitirem a verificação da actividade de muitos produtos naturais, ou dos seus constituintes, para além de possibilitar um conhecimento mais aprofundado do seu modo de actuação (Cunha et al., 2007). Durante o século XX foram descobertos cada vez mais componentes, isolados e copiados do Reino Vegetal. Este facto, simultaneamente, com a maior compreensão da fisiologia humana, levou a que durante a segunda metade do século, a indústria farmacêutica se fosse desenvolvendo cada vez mais, continuando actualmente num progresso próspero com grande potencial.

1.2. Evolução em Portugal

Embora Portugal tenha acompanhado os estudos, sobre a Matéria Médica, efectuados nos países mais avançados da Europa, também em Portugal até meados do século XVIII, o ensino da Matéria Médica efectuou-se quase exclusivamente com base nos livros de Galeno e Avicena e nas obras que os comentavam e acrescentavam. No entanto, verificou-se uma alteração significativa a partir do século dos Descobrimentos, com tudo o que chegou a Portugal, oriundo da Índia e do Brasil. As novas drogas e plantas não

passaram despercebidas e foram estudadas e englobadas na Matéria Médica Nacional (Garret & Silva, 1997), pois havia uma permanente preocupação de anotar tudo de útil o que se descobria nesse domínio (Cunha et al., 2007).

João Rodrigues Lusitano, o célebre Amato Lusitano foi o primeiro observador da botânica peninsular, deixando para além das célebres *Centuriae Medicinalis*, comentários relevantes à obra de Dioscórides. São de salientar juntamente com o nome de Amato Lusitano, os nomes de Duarte Barbosa, Álvaro Velho, António Nunes e Tomé Pires. Entre os nomes referidos, o boticário Tomé Pires teve um papel de destaque, tendo sido enviado à Índia como "feitor e veador de drogarias" e elaborado uma obra notável, a *Suma Oriental*, sobre geografia, etnografia, botânica e economia do Oriente (Cunha et al., 2007), que só foi conhecida trezentos anos depois.

No entanto, quem mais se notabilizou neste período, foi Garcia de Orta, que depois da sua estada na Índia durante 30 anos, editou os "*Coloquios dos simples, e drogas he cousas mediçinais da Índia, e assi dalguas frutas achadas nella onde se tratam alguas cousas tocantes amedicina, pratica, e outras cousas boas, pera saber*…", obra onde fez a descrição mais perfeita de muitas plantas medicinais do Oriente até então conhecidas. A divulgação dos "*Coloquios dos simples*" de Garcia de Orta foi feita por um botânico francês Charles de l`Écluse, que numa versão mais resumida em latim tornou aquela obra acessível a toda a Europa. Posteriormente em 1581, Charles de l`Écluse conhece o "*Tratado de las Drogas y Medicinas de las Índias Orientales*", publicado pelo médico português Cristóvão Costa. Um ano depois em 1582, traduziu-o e publicou-o pela primeira vez em latim (Cunha et al., 2007).

Evidentemente, as descobertas não se limitavam às floras de África e da Índia, devendo ser salientada a importância do contributo dos Jesuítas dada no século XVI, relativamente aos medicamentos usados pelas populações indígenas, no Brasil. Nas descrições das plantas deste país, há nomes a destacar, como os de Duarte Pacheco Pereira, António Galvão, Padre José de Anchieta, Padre Fernão Cardim, Magalhães Gondavo e Gabriel Soares de Sousa. É de salientar ainda relativamente à flora desta nação, o nome de Gabriel Soares de Sousa, responsável pela elaboração de um manuscrito, que só viria a ser publicado nos meados do século XIX, onde foi efectuada uma descrição pormenorizada de muitas plantas medicinais baianas e do nordeste brasileiro (Garret & Silva, 1997).

Nos séculos XVII e XVIII, a Matéria Médica continuou a enriquecer-se com as plantas medicinais dos novos mundos, como a quina (*Cinchona pubescens*), a ipeca (*Cephaelis ipecacuanha*) e o chá (*Camellia sinensis*), entre muitas outras. Reintroduziu-se nesta altura o antimónio, já preconizado por Paracelso e introduziu-se o uso de preparações mercuriais, para o tratamento da sífilis (Garret & Silva, 1997). A propósito desta doença, é

notável o livro publicado por Duarte Madeira Arraes em 1683, com o título “Método de conhecer e curar o morbo gallico”. Merece também referência, o médico Pedro da Fonseca, na divulgação da quina, Fernando Mendes, um médico judeu que elaborou a fórmula para a chamada “Água de Inglaterra” (preparação com quina) e outro médico, Jacob de Castro Sarmento que elaborou outra “Água de Inglaterra”, que veio a dar grandes proveitos. Jacob de Castro Sarmento veio a publicar em Londres, o livro “Matéria Médica Físico-histórico-mecânica”, no qual descreveu a preparação de muitos medicamentos, englobando também a quina.

Relativamente às Farmacopeias dos séculos XVII e XVIII, Abraão Zacuto Lusitano deixou uma Farmacopeia notável para a época. É de salientar também a “Polanthea medicinal” de Curvo Semedo, as Farmacopeias de Caetano de Santo António e de Rodrigues Coelho. O nome de Francisco Tavares foi notável nesta época, pois foi autor de inúmeras obras, elaborando em 1789 o livro “De Pharmacologia Libellus”, com uma nova edição corrigida e aumentada em 1809, a “Pharmacologia Novis recognita curis, aucta, emendata et hodierno século acomodara”. Foi designado com o Dr. Joaquim Azevedo para elaborar a “Farmacopeia Geral do Reino”, que seria declarada a partir de 1794, oficial. Elaborou também, duas obras sobre águas minero medicinais portuguesas e em 1804 na qualidade de físico mor do reino, foi incumbido de orientar experiências e ensaios clínicos nos mais importantes hospitais portugueses, com várias espécies de plantas de origem Brasileira (Garret & Silva, 1997). Estes estudos contribuíram para em 1812, Bernardino António Gomes, identificar o princípio activo conhecido das quinas, a cinchonina. Este mesmo médico fundou o Centro Botânico da Escola Médica de Lisboa. No decorrer do século XIX, deve ser destacado o nome do médico José Pereira Reis, que redigiu a obra “Código Pharmaceutico Lusitano”, declarada farmacopeia legal em 1835.

Quase no final de século XIX, iniciou-se uma nova fase em Portugal, que até à data era praticamente inexistente, a época da experimentação, que já muito precocemente se tinha iniciado no resto da Europa. A partir dessa data, começaram a desenrolar-se trabalhos de relevo, que proporcionaram às Ciências Farmacêuticas e Médicas melhorias significativas nas áreas experimentais, em constante evolução até aos nossos dias.

CAPÍTULO 2

IMPORTÂNCIA DAS PLANTAS NA TERAPÊUTICA

Ao longo deste capítulo iremos abordar a importância das plantas na terapêutica convencional, em duas vertentes. Num primeiro momento evidenciamos a representação dos produtos naturais, animais e vegetais, na terapêutica alopática e nos medicamentos convencionais e numa segunda parte, é ilustrada a importância do contributo das plantas para o desenvolvimento da Indústria Farmacêutica.

2.1. Representatividade dos produtos naturais na terapêutica

O uso das plantas como agentes terapêuticos data de há milhares de anos (Fowler, 2006), sendo que a Fitoterapia é parte integral da terapêutica desde os primórdios. A integração das plantas medicinais na Terapêutica tem em comum, tanto, bases históricas, como químicas, sendo estas últimas fundamentadas na estrutura dos princípios activos, independentemente da sua origem, natural ou sintética. A maior parte dos fármacos empregues actualmente, derivaram directa ou indirectamente de princípios activos, que desde cedo foram isolados a partir de plantas. São exemplos relevantes, a atropina da beladona (*Atropa belladonna*), a colchicina do cólquico (*Colchicum autumnale*), a morfina do ópio (*Papaver somniferum*), a reserpina da rauvólfia (*Rauwolfia serpentina*) e a quinina da quina (*Cinchona sp.)*. Muitos destes princípios activos isolados, exercem uma acção farmacológica potente e produzem efeitos imediatos, mas a sua margem terapêutica é muito estreita, razão pela qual não são utilizados em Fitoterapia.

Outros produtos de origem vegetal, particularmente fármacos vegetais e extractos, que constituem os medicamentos à base de plantas, utilizados em Fitoterapia, passaram por um período de menos relevo na terapêutica, mas voltaram a ter principalmente, nas últimas décadas um papel cada vez mais representativo (Cañigueral, 2002). Entende-se por medicamento à base de plantas, qualquer medicamento que, nas suas diferentes preparações, contenha, uma ou mais substâncias activas derivadas de plantas ou outras substâncias vegetais, relativamente às quais existam provas experimentais e clínicas, bem documentadas quanto à sua eficácia e segurança.[1]

[1] Adaptado da Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004, publicada no Jornal Oficial da União Europeia. Retirado em 23 de Março de 2008, site http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/pt/oj/2004/l_136/l_13620040430pt00850090.pdf.

Com o intuito de avaliar a representatividade dos produtos naturais (animais e vegetais) na terapêutica convencional, o departamento de Farmacologia da *Faculdad de Farmacia da Universidad Complutense* em Espanha, efectuou vários estudos entre a década de 1990 e 2000. Este mesmo departamento de Farmacologia da *Faculdad de Farmacia da Universidad Complutense* efectuou um outro estudo, abrangendo todos os medicamentos comercializados em Espanha, para determinar quantos tinham origem natural e concluiu, que num universo de 10000 medicamentos comercializados, 11,9% continha produtos de origem natural, como está indicado na Tabela 1 (Zagrheca, 2007).

Tabela 1: Representatividade dos princípios activos naturais nos medicamentos convencionais comercializados em Espanha.[2]

Grupo terapêutico	Subgrupos terapêuticos com produtos de origem natural	N.º de especialidades com princípios activos de origem natural	N.º de princípios activos de origem natural
Aparelho digestivo e metabolismo	22	128	131
Sangue e órgãos hematopoiéticos	8	69	20
Cardiovascular	12	114	78
Dermatológicos	12	49	60
Genitourinários	8	47	47
Hormonas	10	350	22
Antibióticos	1	2	2
Citostáticos	6	25	13
Aparelho locomotor	7	42	48
Sistema nervoso central	6	35	16
Desparasitantes	0	0	0
Respiratório	15	284	234
Órgãos dos sentidos	7	15	13
Vários e alimentos	5	13	25
Total	119 (62,9%)	1173 (11,9%)	709 (28,3%)

Dos 709 princípios activos, de origem natural, que se continuam a comercializar actualmente em Espanha, muito poucos são aqueles em que se verifica aumento nas suas vendas, apenas as hormonas de origem natural parecem ter-se tornado medicamentos de moda, é o caso da calcitonina obtida do salmão e a hormona do crescimento, que é hoje preparada por engenharia genética (Zagrheca, 2007). Existem no entanto princípios activos naturais insubstituíveis por medicamentos sintéticos, como é

[2] Adaptado de Zagrheca, S. L. (2007). Análisis sectoriales. In S. L. Zagrheca (Ed.), *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (pp.53). Madrid: Fundación Salud y Naturaleza .Retirado em 13 de Novembro de 2007, site: http://www.fitoterapia.net/img/pdf/260307libro.pdf.

o caso da heparina com acção anticoagulante, os alcalóides da vinca usados no tratamento da arteriosclerose cerebral e os heterósidos cardiotónicos de espécies de *Digitalis* que têm indicação na insuficiência cardíaca (Phillipson, 1997).

Os medicamentos de origem natural têm um lugar de destaque na terapêutica, como se pode verificar na Tabela 2, referente a plantas medicinais e aos seus constituintes isolados. No entanto, devido frequentemente aos seus baixos preços e à dificuldade de patentear princípios activos directamente da natureza, isto implica, por vezes, um desinteresse da Indústria Farmacêutica e um direccionamento da investigação para fármacos de síntese. Um reflexo do investimento nos fármacos de síntese é exemplificado pela Tabela 2, pois um elevado número de constituintes activos aí referenciados, actualmente já são produzidos sinteticamente.

Tabela 2: Representação de produtos naturais na terapêutica convencional.[3]

Aparelho digestivo e metabolismo: Mentol, *Cinnamomum cilanicum*, cineol, *Eugenia criphilus*, rutósido, *Atropa belladonna, Glicyrrihiza glabra, Pimpinella anisum, Frangula alnus, Zingiber officinalis, Mentha x piperita, Melissa officinalis, Gentiana lutea, Chamomilla recutita,* quelina, codeína, escopolamina, papaverina, *Valeriana officinalis*, quinina, boldo, *Aloe espicata, Cynara scolymus, Podophyllum peltatum, Rheum officinal*, silimarina, *Carragahen,* senosidos, *Ricinus communis, Convolvulus scammonia, Plantago ovata*, hesperidina, óleo de fígado de bacalhau, *Panax ginseng*.
Sangue e órgãos hematopoiéticos: Hesperidina, esculina, fibrinogénio, hemocoagulase, fitomenadiona, rutósido protamina, ferritina, albumina, *Carica papaya*, pancreatina.
Cardiovascular: Acetil digitoxina, digoxina, lanatósido C, proscilaridina, metildigoxina, hidroquinidina, quinidina, efedrina, *Convallaria majalis*, reserpina, protoveratrinas, vincamina, raubasina, esculina, papaverina, visnadina, ruscogeninas, *Aesculus hippocastanum*, *Hamamellis virginiana, Krameria triandra*, escina, heparinoide, heparina, quercetina, *Vaccinium myrtillus*, diosmina, hesperidina, *Anemone pulsatilla*, prostaglandina, *Ginkgo biloba, Crataegus monogyna, Passiflora incarnata.*
Dermatológicos: Citral, eugenol, limoneno, guaiazulano, *Hamamelis virginiana*, mentol, óleo de fígado de bacalhau, bálsamo do Perú, letamol, *Atropa belladonna*, lanolina, *Althaea officinalis*, ácido cítrico, *Citrus medicum*, espermacete de baleia, *Centella asiatica, Ricinus communis, Avena sativa, Hamamelis virginiana, Zea mays,* cantaridas, pilocarpina, *Chelidonium majus, Erodium supracantum.*
Genitourinários: *Centella asiatica*, ergotamina, ocitocina, ergometrina, papaverina, *Atropa belladonna*, *Viburnum prunifolium, Piscidio piscipula*, testosterona, estrógeneos conjugados, estradiol, progesterona, gonadotrofina, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, *Prunus africana, Serenoa repens, Equisetum arvense,* esculina.
Hormonas: Cortisona, levotirosina, liotironina, diiodotirosina, calcitonina, glucagon, somatotropina, vasopresina, lipresina.
Antibióticos: Penicilina, tetraciclina, estreptomicina, espectinomicina, gentamicina, kanamicina, neomicina, paromomicina, ribostamicina, sisomicina, tobramicina, eritromicina, espiramicina, clindamicina, lindomicina,

[3]Adaptado de Zagrheca, S. L. (2007). Análisis sectoriales. In S. L. Zagrheca (Ed.), *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (pp.55). Madrid: Fundación Salud y Naturaleza . Retirado em 13 de Novembro de 2007, site: http://www.fitoterapia.net/img/pdf/260307libro.pdf.

colistina, vancomicina, imunoglobulinas inespecíficas, imunoglobulinas específicas, vacinas víricas e bacterianas.
Citostáticos: Vindesina, vincristina
Aparelho locomotor: Orgoteína, lisozima, *Rosmarinus officinalis*, salicilato de metilo, *Capsicum annuum*, tubocurarina, escina, colchicina, *Arctostaphylos uva-ursi*, cânfora.
Sistema nervoso central: Morfina, cafeína, codeína, *Passiflora incarnata*, teobromina, ergotamina, atropina, cafeína, fosfolípidos cerebrais, extracto de cerebro-medula, neuropéptidos.
Aparelho respiratório: Cânfora, bálsamo do Perú, timol, *Capsicum annuum*, mentol, efedrina, gomenol, lisozima, cineol, *Atropa belladona*, cafeína, *Lobelia inflata, Polygala senega, Citrus aurantium, papaína, Drosera rotundifolia,* bálsamo de Tolú, codeína, noscapina, *Grindelia robusta*.
Órgãos dos sentidos: Atropina, escopolamina*, Hamamelis virginiana*, esculina, *Vaccinium myrtillus, Centella asiatica,* efedrina, *Eugenia caryophyllus*, mentol.

2.2. Contributo das plantas para a indústria farmacêutica

As plantas medicinais têm sido uma fonte inesgotável para a obtenção de moléculas com potencial terapêutico, mas a utilização destas pela indústria farmacêutica é relativamente recente. O processo de investigação de plantas usadas no tratamento de algumas doenças teve início no século XIX, mas a identificação de compostos isolados em termos de estrutura química, teve lugar apenas no século XX. Este processo de descoberta de novos compostos tem estado em permanente evolução, devido ao aperfeiçoamento das técnicas que permitem o isolamento e a determinação estrutural dos compostos químicos (Costa & Teixeira, 2007). Relativamente à indústria, até aos anos 70, nenhuma das grandes companhias farmacêuticas investia em linhas de investigação com base em plantas medicinais, mas, devido à comprovada eficácia de muitos metabolitos produzidos por espécies vegetais, actualmente as plantas medicinais são uma prioridade para a indústria farmacêutica e o contributo que estas têm dado à mesma, como matéria-prima é relevante (Foglio, Queiroga, Sousa & Rodrigues, 2006).

Para além dos compostos isolados directamente das plantas, para o fabrico de medicamentos, também estes compostos servem de protótipo à indústria farmacêutica, para o desenvolvimento de novos medicamentos. Assim, muitos dos fármacos usados actualmente, têm uma história que envolve o seu isolamento a partir de material vegetal, identificação em termos químicos, síntese química e avaliação das propriedades farmacêuticas do composto puro (Yunes, Pedrosa, & Filho, 2001). A importância da utilização das moléculas vegetais, pela indústria farmacêutica, repercute-se nos números dos medicamentos utilizados actualmente, sendo que cerca de 50% dos mesmos são de origem sintética e cerca de 25% de origem vegetal, isolados ou produzidos por semi-síntese. Assim, apesar do grande desenvolvimento da síntese orgânica e dos processos

biotecnológicos, cerca de 25 % dos medicamentos prescritos, nos países industrializados, ainda são originários de plantas, oriundos de mais de 90 espécies (Foglio et al., 2006).

2.2.1. Isolamento de constituintes activos a partir das plantas

As plantas através de processos extractivos adequados dão origem, à obtenção de compostos farmacologicamente activos (ácidos orgânicos, alcalóides, antibióticos, heterósidos cardiotónicos, etc.). Este tipo de obtenção de compostos com actividade farmacológica, iniciou-se no século XVII e tem vindo a aumentar com o desenvolvimento dos métodos extractivos e a sistemática investigação farmacológica, que se faz em plantas principalmente de floras tropicais. A obtenção de medicamentos, a partir de um determinado composto dotado de actividade farmacológica, está hoje compartimentada em três fases: fase de ensaios biológicos pré-clínicos, fase clínica e fase farmacêutica (preparação da ou das formas farmacêuticas a usar). A fase de ensaios biológicos pré-clínicos tem como finalidade, a obtenção de dados respeitantes a estudos farmacodinâmicos, estudos toxicológicos e a estudos farmacocinéticos pré-clinicos. A fase clínica corresponde ao conjunto de ensaios a executar na espécie humana e que vão comprovar o interesse terapêutico do medicamento, com obtenção de dados sobre a eficácia e segurança do mesmo. Por último a fase farmacêutica, é referente aos estudos de formulação, respeitantes ao modo de administração e ao controlo de estabilidade do composto, na forma farmacêutica, tendo em conta a constituição química e o efeito farmacológico. Um dos exemplos de medicamentos obtidos a partir do isolamento de moléculas farmacologicamente activas, é referente à obtenção dos alcalóides da vincristina e vimblastina, usados no tratamento da leucemia infantil, a partir de *Catharanthus roseus* (Cunha & Roque, 2005).

2.2.2. Obtenção de constituintes activos por hemi-síntese

Alguns fármacos importantes isolados das plantas, estão presentes no material vegetal em quantidades muito pequenas, sendo por isso necessário encontrar alternativas. Uma alternativa possível, seria efectuar a síntese química do composto, mas por vezes, a sua estrutura química é tão complexa, que se torna inviável do ponto de vista económico, sendo que a opção viável leva os investigadores à procura de percursores (compostos que apresentam na sua estrutura química parte da estrutura do fármaco), que tornam possível através de algumas reacções químicas e/ou processos biotecnológicos simples, a produção industrial de grandes quantidades de fármaco. Existem vários exemplos de fármacos produzidos por hemi-síntese, situação na qual parte da estrutura é derivada da

natureza e a outra parte é produzida no laboratório (Costa & Teixeira, 2007). Os produtos vegetais constituem neste caso, uma fonte de matéria-prima, que pelo processo de semi-síntese ou hemi-síntese, vão originar compostos com actividade farmacológica. Um exemplo de um composto obtido por semi-síntese é ilustrado pela progesterona, obtida a partir das sapogeninas, diosgenina (proveniente do inhame mexicano, *Dioscorea mexicana*) e hecogenina (extraída dos resíduos provenientes das fibras das folhas de sisal, *Agave sisalana*) juntamente com o estigmasterol (esterol extraído das sementes de soja, *Glycine max*), bem como a obtenção do taxol a partir da acetilbacatina III isolada das folhas do *Taxus bacata* (Cunha & Roque, 2005).

2.2.3. Moléculas vegetais como modelos para a síntese de compostos activos

A descoberta de compostos existentes nas plantas com novas estruturas químicas, tem sido útil como instrumento para o desenvolvimento de fármacos sintéticos, com novas possibilidades terapêuticas. Nestes casos em que o composto isolado da planta é utilizado como modelo, os investigadores determinam qual é a parte da estrutura química, que é importante para a actividade biológica e que substituições na estrutura química podem ser executadas, para aumentar a actividade biológica e eliminar efeitos secundários indesejados (Costa et al., 2007). A química computacional tem dado um imenso contributo nesta área. Dada a imensidão de plantas ainda não estudadas, existe neste campo uma enorme potencialidade, para que no futuro se possam descobrir novas moléculas activas. Constituem exemplos de fármacos de síntese, obtidos a partir de "modelos naturais", alguns anestésicos locais, bloqueadores musculares, anti-colinérgicos e anticoagulantes, obtidos respectivamente, a partir da cocaína, tubocurarina, da atropina e do dicumarol (Cunha & Roque, 2005).

2.2.4. Obtenção de moléculas por cultura de células vegetais

As plantas produzem substâncias destinadas ao seu crescimento e que são essenciais à vida (polissacarídeos, açúcares e proteínas), designadas por compostos do metabolismo primário e originam os metabolitos secundários, sintetizados por diferentes processos metabólicos, constituindo uma variedade imensa de estruturas químicas. Os metabolitos secundários exercem importantes papéis de protecção contra microrganismos, herbívoros, intempéries ambientais, para além de interferirem em processos simbióticos e atracção de polinizadores (Pereira, 2002). As culturas celulares vegetais têm sido usadas para a obtenção de metabolitos iguais, aos produzidos pela planta que deram origem às células vegetais. No entanto, frequentemente, as culturas celulares originam metabolitos

secundários, com actividade farmacológica diferente, dos formados na planta. A cultura de células vegetais desempenha um papel fundamental para a indústria farmacêutica, quando para a obtenção de um determinado composto activo, tem de haver recurso a matérias-primas provenientes de países diferentes, o que pode gerar dificuldades. No sentido de combater esta limitação, a Indústria Farmacêutica recorre frequentemente à produção de determinados compostos através de culturas de células vegetais, no caso de se verificarem dificuldades no abastecimento de uma determinada matéria-prima, no país onde esta é produzida. Para além da vantagem de não existirem limitações no fornecimento de matéria-prima, nas culturas de células vegetais, o facto destas, em cultura, desenvolverem conversões bioquímicas, já está a ser aproveitado para transformar moléculas sem actividade farmacológica em compostos activos (Cunha & Roque, 2005).

CAPÍTULO 3

FITOTERAPIA NA ACTUALIDADE

O Capítulo 3 é consagrado a diversos aspectos relacionados com a Fitoterapia na actualidade. Apresentamos numa primeira parte, o conceito e o enquadramento da Fitoterapia e numa segunda parte, salientamos os grupos de plantas com maior destaque nesta ciência. Por fim é explorada a legislação que regulamenta esta área e instituições inerentes.

3.1. Fitoterapia, enquadramento e conceitos

A Fitoterapia constitui, na actualidade, uma área do mercado em desenvolvimento, de reconhecimento legal e com repercussão na saúde pública.
Os avanços no conhecimento técnico-científico das características de qualidade, segurança e eficácia, inerentes aos medicamentos à base de plantas, nos últimos anos, têm colocado a área de produtos naturais bioactivos, em posição de grande destaque, especialmente se considerado o seu enquadramento no contexto da Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004 (transposta para o direito português no Decreto Lei nº176/2006 de 30 de Agosto) e, as suas múltiplas implicações (Bauer, 2006).

O aumento verificado nas últimas décadas relativamente ao uso dos produtos à base de plantas deve-se, em parte, à procura constante de um estilo de vida mais saudável e pelo retorno à natureza a aos valores essenciais (Phillipson, 1997).
Existem no entanto outros factores (Cunha, Silva & Roque, 2006) que tiveram um contributo significativo, como:

- O melhor conhecimento químico, farmacológico e clínico dos medicamentos à base de plantas e seus derivados, com um aumento do número de ensaios clínicos;
- A descoberta de muitos efeitos adversos em fármacos de síntese;
- O desenvolvimento de novas formas de preparação e administração dos medicamentos à base de plantas;
- O desenvolvimento de métodos analíticos que facilitam o controlo de qualidade;

- O aumento da auto medicação, devido ao facto dos produtos de saúde à base de plantas terem normalmente uma margem terapêutica muito mais ampla;
- Elaboração de medicamentos à base de plantas com qualidade, eficácia e segurança, por laboratórios conceituados;
- Existência de legislação adequada a este tipo de medicamentos na maior parte dos países desenvolvidos;
- Elevado preço dos fármacos de síntese;
- Insucesso da Medicina Alopática, verificado em algumas situações.

O acréscimo do interesse por medicamentos à base de plantas, teve o seu início na Alemanha, em França e no Reino Unido, passando posteriormente a outros países europeus e à América do Norte (Cunha & Roque, 2005). Segundo um estudo efectuado pela *Fundación Salud y Naturaleza* publicado no *Libro Blanco de los herbolarios y das plantas medicinales* [4] , actualmente a Fitoterapia é das especialidades mais representativas no universo da medicina complementar. Num inquérito realizado aos consumidores de medicina natural, os mesmos afirmaram conhecer em primeiro lugar a nutrição e dietética (29%) e em segundo plantas medicinais e Fitoterapia (14%) (Zagrheca, 2007). Num outro estudo, verificou-se que o mercado da industrialização das plantas medicinais e dos produtos fitofarmacêuticos registou um aumento de 2000%, entre o ano de 1980 e 1995 (Sharapin, 2000).

Em simultâneo com os avanços na Fitoterapia, verificou-se a alteração do conceito desta. Do ponto de vista etimológico, a Fitoterapia pode ser definida como "terapêutica das plantas", ou seja, ciência que estuda a utilização dos produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica e tem como objectivo prevenir, atenuar ou curar um estado patológico (Cañigueral, 2006).
No entanto para enquadrar a Fitoterapia na terapêutica actual, têm de ser respeitadas três premissas fundamentais (Cañigueral, 2002):

- Apesar dos medicamentos à base de plantas terem uma maior margem terapêutica e produzirem menos efeitos secundários que os fármacos sintéticos, natural não é sinónimo de inócuo;
- Actualmente existe uma base científica que sustenta a eficácia de muitos produtos à base de plantas, para determinadas indicações;

[4] Adaptado de Zagrheca, S. L. (2007). Análisis sectoriales. In S. L. Zagrheca (Ed.), *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (pp.26). Madrid: Fundación Salud y Naturaleza . Retirado em 13 de Novembro de 2007, site: http://www.fitoterapia.net/img/pdf/260307libro.pdf.

- A eficácia é conseguida apenas com o uso adequado dos preparados à base de plantas, tanto no que respeita às indicações, como relativamente à forma de administração e à dosagem.

Assim, para a Fitoterapia ser uma ciência credível, o termo "Fitoterapia" deve ser aplicado unicamente na utilização terapêutica de produtos com uma actividade suave ou moderada, com margens terapêuticas relativamente amplas, que originam tratamentos menos agressivos e que fazem desta ciência uma terapêutica suave, sendo especialmente útil no tratamento de afecções leves ou moderadas e crónicas (Tamayo, 2006).

Como reflexo da promoção da qualidade dos medicamentos, as alterações a nível legislativo, registam-se nomeadamente nos produtos de origem vegetal. Pretende-se com estas alterações num futuro próximo, assegurar que um máximo de produtos de origem vegetal passem a ser registados como medicamentos à base de plantas ou medicamentos tradicionais à base de plantas, garantindo assim, a qualidade e segurança destes produtos e promovendo a saúde pública (Garcia-González, Cañigueral, & Gupta, 2004).
Segundo a Directiva de 2001/83/CE, um número significativo de medicamentos tradicionais de origem vegetal, não cumpria os requisitos de um uso clínico bem estabelecido, de uma eficácia reconhecida e de um nível de segurança aceitável, pelo que não podia beneficiar de uma autorização de introdução no mercado. Para manter estes medicamentos no mercado, verificou-se uma necessidade de simplificar a introdução e o registo dos mesmos e de uniformizar os procedimentos da União Europeia, o que surgiu com a Directiva 2004/24/CE. Esta directiva altera a anterior, efectuando recomendações aos estados membros e estabelecendo um registo simplificado, para medicamentos tradicionais à base de plantas, cuja utilização seja suficientemente longa, garantindo a sua qualidade, segurança e eficácia e promovendo deste modo, a protecção da saúde pública. Em Portugal a legislação vigente no Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto referente ao Estatuto do Medicamento transpõe a Directiva 2004/24/CE (Martins, 2008).

Em Fitoterapia utilizam-se medicamentos à base de plantas e outros produtos de origem vegetal. Assim, apresentam-se em seguida alguns conceitos associados à Fitoterapia, que são referidos na Farmacopeia Europeia, bem como na legislação europeia e nacional.

(1) Substâncias derivadas de plantas[5]: partes de plantas inteiras ou fragmentadas, não sujeitas a transformação e exsudados não sujeitos a tratamento específico. No que respeita à nomenclatura, da substância à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da substância à base de plantas, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório (Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto).

(2) Preparações à base de plantas: preparações obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a diferentes tratamentos, como: destilação; extracção; expressão; fraccionamento; purificação; concentração e fermentação. No que respeita à nomenclatura, da preparação à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas; a definição da preparação à base de plantas; a relação da substância à base de plantas com a preparação; o(s) solvente(s) de extracção; os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório (Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto).

(3) Medicamentos à base de plantas: Entende-se por medicamento à base de plantas, qualquer medicamento, que nas suas diferentes preparações, contenha, a níveis farmacologicamente activos, uma ou mais substâncias activas, derivadas de plantas ou outras substâncias vegetais ou preparações à base de plantas (por exemplo, extractos, óleos essenciais, etc.), relativamente às quais, existam provas experimentais e clínicas bem documentadas quanto à sua eficácia e segurança. Os medicamentos à base de plantas para requererem o pedido de autorização de introdução no mercado (AIM), têm de ser acompanhados de um *dossier* com informações e documentos sobre os resultados dos ensaios físico-químicos, biológicos ou microbiológicos, bem como farmacológicos e toxicológicos e sobre os ensaios clínicos do medicamento que comprovem a sua qualidade, segurança e eficácia. Se puder demonstrar, através de referências pormenorizadas à literatura científica publicada, que o ou os constituintes do medicamento têm um uso clínico bem estabelecido, eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, na acepção da Directiva 2001/83/CE, o requerente não deve ser obrigado a apresentar os resultados dos ensaios pré-clínicos, nem dos ensaios clínicos.[6]

---

[5] São considerados também dentro das plantas: algas, fungos e líquenes.

[6] Adaptado da Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004, publicada no Jornal Oficial da União Europeia. Retirado em 27 de Março de 2008, site http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/pt/oj/2004/l_136/l_13620040430pt00850090.pdf.

(4) Medicamentos tradicionais à base de plantas: medicamentos à base de plantas, que tenham indicações adequadas, exclusivamente aos medicamentos tradicionais à base de plantas, que dada a sua composição e finalidade, se destinem e sejam concebidos para serem utilizados, sem a vigilância de um médico, para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização do tratamento; destinar-se exclusivamente a serem administrados de acordo com a dosagem e posologia especificadas; serem preparações administráveis por via oral, externa e/ou inalatória; já ter decorrido o período de utilização tradicional previsto, com uma utilização terapêutica pelo menos durante 30 anos, incluindo pelo menos 15 anos no território da Comunidade; ser suficiente a utilização tradicional do medicamento, em particular, o medicamento ser comprovadamente não nocivo nas condições de utilização especificadas e os efeitos farmacológicos ou a eficácia do medicamento serem plausíveis, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data.
O registo da utilização tradicional é concedido após requerimento ao INFARMED, incluindo os seguintes elementos: identificação da firma ou fabricante; nome proposto para o medicamento; forma farmacêutica e composição quantitativa e qualitativa dos componentes do medicamento (substâncias activas e excipientes); indicações terapêuticas; contra-indicações e reacções adversas; posologia, modo e via de administração, apresentação e prazo de validade; descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância e prova da existência de um responsável; razões que justifiquem a adopção de quaisquer medidas preventivas ou de segurança no que toca ao armazenamento do medicamento, à sua administração aos doentes ou à eliminação dos resíduos, acompanhas da indicação dos riscos potenciais, para o ambiente, resultantes do medicamento; projecto do resumo das características do medicamento, com exclusão das propriedades farmacológicas; uma ou mais reproduções do acondicionamento secundário, do primário e do folheto informativo; dados relativos ao fabrico do medicamento; métodos de controlo utilizados pelo fabricante; resultados dos ensaios farmacêuticos; qualquer autorização ou registo obtido pelo requerente noutro Estado; dados bibliográficos ou pareceres de peritos que provem que o medicamento em questão, ou um equivalente, teve uma utilização terapêutica durante os trinta anos anteriores, incluindo obrigatoriamente, quinze anos num Estado Membro e revisão bibliográfica dos dados de segurança acompanhada de relatório pericial (segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto).

Uma outra classe de produtos cuja constituição engloba, inúmeras vezes, plantas, mas não abrangidos pelo Estatuto do Medicamento, são os suplementos alimentares. Estes produtos são regulamentados pelo Decreto-lei nº 136/2003 de 28 de Junho (e pelos

Decretos-lei que o têm vindo a actualizar) e estão sob a alçada da Agência para a Qualidade e Segurança Alimentar.

Suplementos alimentares

São géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes (vitaminas e minerais) ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós, que se destinam a ser tomados, em unidades medidas, de quantidade reduzida (Decreto-lei 136/03 de 28 de Junho).

3.2. Plantas mais utilizadas em Fitoterapia

São muitas as plantas utilizadas em diversas patologias. Apresentam-se algumas das mais utilizadas e os respectivos usos[7] [8]:

1. Adaptogénicos
   Exemplos: *Eleutherococus senticosus* (eleuterococo) e *Panax ginseng* (ginseng).

2. Aparelho cardiovascular
   - Fragilidade capilar
     Exemplos: *Ginkgo biloba* (ginkgo) e *Vaccinium myrtillos* (mirtilo).
   - Inibidores da agregação plaquetária a anticoagulantes
     Exemplos: *Allium cepa* (alho) e *Allium sativum* (cebola).
   - Insuficiência cardíaca
     Exemplos: *Leonorus cardiaca* (agripalma) e *Convallaria majalis* (convalária).
   - Insuficiência coronária
     Exemplos: *Crataegus oxyacantha* (pirliteiro).
   - Insuficiência vascular cerebral

[7] Foram dados exemplos de plantas em cada grupo (optando-se preferencialmente pelas plantas com monografias da Comissão E), apenas a título exemplificativo, não se pretendendo efectuar uma exposição exaustiva com todos os exemplos conhecidos.
[8] Classificação das plantas em função do uso baseado em Cunha et al., 2006.

Exemplos: *Ginkgo biloba* (ginkgo)

- Hipertensão arterial

  Exemplos: *Melissa oficinallis* (melissa) e *Olea europaea* (oliveira).
- Hipotensão arterial

  Exemplos: *Cola* spp. (coleira) e *Ilex paraguariensis* (mate).
- Palpitações cardíacas (arritmias)

  Exemplos: *Leonorus cardiaca* (agripalma) e *Crataegus oxyacantha* (pirliteiro).
- Tromboflebites

  Exemplos: *Filipendula ulmaria* (ulmária) e *Salix alba* (salgueiro).
- Varizes

  Exemplos: *Hamamelis virginiana* (hamamélia) e *Aesculus hippocastanum* (castanheiro-da-Índia).

3. Aparelho digestivo
   - Diarreia

     Exemplos: *Agrimonia eupatoria* (agrimónia) e *Plantago ovata* (ispagula).
   - Digestivos (eupépticos)

     Exemplos: *Centaurium erythraea* (centáurea-menor) e *Salvia officinalis* (salva).
   - Espasmolíticos

     Exemplos: *Atropa belladona* (beladona) e *Thymus vulgaris* (tomilho).
   - Inflamações da mucosa gástrica

     Exemplos: *Althaea officinale* (alteia) e *Malva sylvestris* (malva).
   - Hemorroidal

     Exemplos: *Ruscus aculeatus* (gilbardeira) e *Citrus aurantium* (laranja-amarga).
   - Laxantes

     - Laxantes <u>antraquinónicos</u>: *Cassia angustifolia* (sene) e *Rhamnus purshiana* (cáscara sagrada).
     - Laxantes <u>não antraquinónicos</u>: *Ricinus communis* (rícino).
     - Laxantes <u>formadores de volume</u>: 1) laxantes celulósicos – *Chlorella ellipsoides* (clorela) e *Triticum aestivum* (trigo); 2) laxantes com manitol - *Fraxinus ornus* (maná) e *Fraxinus excelsior* (freixo) e; 3) laxantes mucilaginosos – *Plantago afra* (psílio) e *Plantago* spp. (tanchagens).

- Dispepsia e flatulência

  Exemplos: *Rosmarinus officinalis* (alecrim) e *Matricaria recutita* (camomila).
- Sistema hepatobiliar

  - Coleréticos: *Fumaria officinalis* (fumária) e *Salvia officinalis* (salva).
  - Coleréticos e colagogos: *Cynara scolymus* (alcachofra) e *Taraxacum officinalis* (taráxaco).
  - Hepatoprotectores: *Silybum marianum* (cardo-mariano).

4. Aparelho genitourinário
   - Cálculos renais

     Exemplos: *Solidago virgaurea* (vara-de-ouro) e *Ononis spinosa* (gatunha).
   - Diuréticos

     Exemplos: *Orthosiphon spicatus* (chá-de-java) e *Cichorium intybus* (chicória).
   - Diuréticos anti-sépticos

     Exemplos: *Juniperus comunis* (zimbro) e *Arctostaphylos uva-ursi* (uva-ursina).
   - Hipertrofia benigna da próstata

     Exemplos: *Serenoa repens* (palmeto) e *Cucurbita pepo* (aboboreira).
   - Problemas ginecológicos

     - Anti hemorrágicos: *Glycine Max* (soja) e *Aesculus hippocastanum* (castanheiro da índia).
     - Emenagogos: 1) Emenagogos hormonais – *Salvia officinalis* (salva) e *Foeniculum vulgare* (funcho); 2) Emenagogos por acção directa sobre o útero – *Petroselinum crispum* (salsa) e *Curcuma longa* (curcuma); 3) Emenagogos por mecanismos não conhecidos – *Matricaria recutita* (camomila).
     - Oxitócico: *Hydratis canadensis* (hidraste).
     - Menopausa e climatério: *Glycine max* (soja) e *Cimifuga racemosa* (cimifuga).
     - Síndroma premenstrual: *Vitex agnus-castus* (anho-casto) e *Borrago officinalis* (borragem).

5. Aparelho respiratório
   - Anticatarrais

     Exemplos: *Sambucus nigra* (sabugueiro) e *Eucalyptus globulus* (eucalipto).

- Antitússicos

  Exemplos: *Hedera helix* (hera) e *Cinnamomum camphora* (canforeiro).
- Emolientes respiratórios

  Exemplos: *Tussilago farfara* (tussilagem) e *Althaea officinalis* (alteia).
- Espasmoliticos respiratórios

  Exemplos: *Grindelia camporum* (grindélia) e *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz).
- Expectorantes

  Exemplos: *Saponaria officinalis* (saboeira) e *Polygala senega* (sénega).
- Expectorantes mucolíticos

  Exemplos: *Pimpinella anisum* (anis) e *Cinnamomum verum* (caneleira).
- Gripe (diaforéticos e imunomodeladores)

  Exemplos: *Achillea millefolium* (milefólio) e *Echinacea* spp. (equinácea).

6. Metabolismo e endocrinologia
   - Obesidade

     - Diuréticos: *Equisetum arvense* (cavalinha) e *Orthosiphon spicata* (chá-de-java).

     - Estimulantes da tiroideia: *Fucus vesiculosus* (bodelha) e *Spirulina maxima* (espirulina).

     - Laxantes: *Amorphophalus konjac* (konjac) e *Garcinia cambogia* (tamarindo-do-malabar).

     - Moderadores do apetite: *Plantago ovata* (ispagula) e *Plantago* spp. (tanchagens).
   - Hiperlipidemia

     Exemplos: *Glycine Max* (soja) e *Cynara scolymus* (alcachofra).
   - Hiperglicémia

     Exemplos: *Allium sativum* (alho) e *Phaseolus vulgaris* (feijoeiro).
   - Hipertitoidismo

     Exemplos: *Lycopus europaeus* (marroio-de-água) e *Leonurus cardiaca* (agripalma).
   - Hiperuricémia

     Exemplos: *Urtica dioica* (urtigão) e *Taraxacum officinale* (dente-de-leão).

7. Orofaringe
   - Inflamações

     Exemplos: *Malva sylvestris* (malva) e *Arnica montana* (arnica).

8. Problemas dermatológicos
   - Alopecia
     Exemplos: *Nasturtium officinale* (agrião) e *Rosmarinus officinalis* (alecrim).
   - Celulite
     Exemplos: *Ananas comosus* (ananaseiro) e *Hedera helix* (hera).
   - Feridas
     Exemplos: *Hypericum perforatum* (hipericão) e *Arnica montana* (arnica).
   - Protectores cutâneos
     Exemplos: *Avena sativa* (aveia).
   - Psoríase
     Exemplos: *Arctium lappa* (bardana) e *Matricaria recutita* (camomila).
   - Seborreia
     Exemplos: *Ruscus aculeatus* (gilbardeira) e *Thymus* spp. (tomilho).
   - Verrugas/calosidades
     Exemplos: *Chelidonium majus* (quelidónia).

9. Sistema nervoso
   - Ansiolíticos e tónicos do sistema nervoso
     Exemplos: *Avena officinalis* (aveia) e *Hypericum perforatum* (hipericão).
   - Espasmolíticos e relaxantes
     Exemplos: *Passiflora* spp. (passiflora) e *Tilia* spp. (tília).
   - Estimulantes do sistema nervoso central
     Exemplos: *Ilex paraguariensis* (mate) e *Cola nitida* (coleira).
   - Sedativos e hipnóticos
     Exemplos: *Valeriana officinalis* (valeriana) e *Lavandula angustifolia* (alfazema).

10. Sistema osteoarticular
   - Anti-inflamatórios
     - <u>Anti-inflamatórios com constituintes triterpénicos ou esteróides</u>
       Exemplos: *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz) e *Betula alba* (bétula).
     - <u>Anti-inflamatórios com cumarinas e iridóides</u>
       Exemplos: *Harpagofitum procumbens* (harpagófito).
     - <u>Anti-inflamatórios com flavonóides</u>
       Exemplos: *Aesculus hippocastanum* (castanheiro-da-índia) e *Sambucus nigra* (sabugueiro).

- Anti-inflamatório com outros constituintes

  Exemplos: *Urtica dioica* (urtigão).

- Anti-inflamatórios com salicilatos

  Exemplos: *Filipendula ulmaria* (ulmária) e *Populus tremuloides* (choupo-tremedor).

11. Órgãos dos sentidos

- Ouvidos

  - Acufenos

    Exemplos: *Vinca minor* (pervinca).

- Olhos

  - Retinopatia

    Exemplos: *Citrus limonum* (limão) e *Vaccinium myrtillus* (mirtilo).

São inúmeras as plantas utilizadas em Fitoterapia e as situações clínicas em que se utilizam produtos à base de plantas, verificando-se no entanto um uso mais acentuado em determinadas áreas. A prevalência da utilização desta ciência não é uniforme de país para país, devido a hábitos de vida, factores climatéricos, entre outros.

Segundo Cañigueral (2002) em França, o mercado está liderado por produtos para transtornos circulatórios (44%), seguidos dos digestivos, dos anti-tússicos e dos produtos para resfriados.

Na Alemanha a realidade é completamente diferente, segundo dados do *IMS Selfmedication* para 1999, o maior recurso à Fitoterapia verifica-se em situações de resfriados, seguidas de transtornos circulatórios, tranquilizantes, tónicos e problemas de estômago (Cañigueral, 2002). Existe também uma diferença acentuada entre os dados disponibilizados para o ano de 1970 e 1997, verificando-se um acréscimo significativo especialmente nos produtos direccionados para o nervosismo, insónias e cefaleias, resultado do aumento de “stress” nos nossos dias. Estas alterações são evidentes na Tabela 3.

Tabela 3: Dados obtidos de inquéritos a consumidores alemães realizados pelo *Institute for Demoscopy* em Allensbach (Alemanha).[9]

Situação	Respostas 1970 (%)	Respostas 1997 (%)	Aumento
Resfriados	41	66	61 %
Gripe	31	38	23 %
Transtornos GI[10]	24	25	4 %
Cefaleias	13	25	92 %
Insónias	13	25	92 %
Úlcera gástrica	21	24	14 %
Nervosismo	12	21	75 %
Transtornos circulatórios	15	17	13 %
Bronquite	12	15	25 %
Doenças da pele	8	12	50 %
Fadiga e esgotamento	8	12	50 %

Em Espanha, um estudo recente realizado em Farmácias de Oficina, pela Fundación Salud y Naturaleza em 2007 e publicados no *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales*, aponta para resultados diferentes. Os produtos à base de plantas, com maior significado a nível de consumo no mercado espanhol, são os laxantes e os preparados destinados ao tratamento da obesidade e excesso de peso. Em seguida, destacam-se as plantas destinadas ao tratamento de insónias e ansiedade, que constituem 16% dos produtos consumidos. O terceiro grupo é constituído pelas plantas digestivas, que incluem as espécies carminativas e as antiespasmódicas intestinais (Zagrheca, 2007).

A distribuição dos produtos à base de plantas pelas diferentes situações clínicas e a prevalência de alguns, é exemplificada no diagrama a seguir representado, relativo aos produtos à base de plantas, comercializados em Farmácias de oficina em Espanha.

[9] Adaptado de Cañigueral, S. (2002). La Fitoterapia: una terapéutica para el tercer milenio? *Revista de Fitoterapia* , 2 (2), 101-121.
[10] GI: gastrointestinais.

Diagrama 1[11]**:** Produtos de plantas comercializados em Farmácias de oficina em Espanha.

Relativamente à quota dos medicamentos à base de plantas no mercado Europeu, de medicamentos sem receita, existem diferenças significativas entre os países da Europa (Steinhoff, 2005). Isto deve-se ao facto de existirem países com grande tradição neste mercado e outros, onde este quase não existe. De acordo com os dados do IMS internacional, o mercado dos medicamentos à base de plantas no conjunto da Europa ascendeu no ano de 2004, a 3700 milhões de Euros. Os países com maior quota são a Alemanha (39%) e a França (29%), seguidos da Itália, Polónia, Inglaterra, Rússia e Espanha (4%) (Steinhoff, 2005).

Na Alemanha existe uma grande tradição no uso das plantas na terapêutica, traduzindo-se numa percentagem de 33% no universo dos produtos de auto medicação em Farmácias de Oficina. A França tem valores de 25% e noutros países da Europa, as plantas medicinais constituem aproximadamente 15-17% dos produtos dispensados em auto medicação (Cañigueral, 2002).

As diferenças de quotas do mercado Europeu das plantas medicinais são evidentes no diagrama a seguir apresentado.

[11] Retirado de Zagrheca, S. L. (2007). Análisis sectoriales. In S. L. Zagrheca (Ed.), *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (pp.45). Madrid: Fundación Salud y Naturaleza. Retirado em 13 de Novembro de 2007, site site http://www.fitoterapia.net/img/pdf/260307libro.pdf.

Diagrama 2[12]: Plantas medicinais no mercado Europeu.

No que respeita a Portugal, não existem dados disponíveis, relativamente ao consumo de medicamentos à base de plantas, mas trata-se de um mercado ainda em crescimento.

3.3. Legislação

Deve destacar-se que na legislação que regulamenta os produtos à base de plantas, existem duas vertentes completamente distintas. A categoria dos medicamentos à base de plantas e a categoria dos suplementos alimentares, cada qual, regulamentada pela sua legislação específica. Os medicamentos à base de plantas, apresentam indicações terapêuticas e os suplementos alimentares não podem e não devem apresentar as mesmas. Relativamente à autorização de introdução no mercado (AIM), esta apenas é obrigatória para os medicamentos à base de plantas, os suplementos carecem desta autorização. O facto dos suplementos alimentares não serem comercializados como medicamentos à base de plantas, permite-lhes escapar às exigências de apresentação de dados de segurança, de eficácia e de toxicidade e de inclusão de informação complementar ao utilizador (Soares & Simón, 2002). A acrescer à falta de exigência existente, em variados aspectos, na classe dos suplementos, verifica-se também um controlo menos rigoroso, comparado com o da Indústria Farmacêutica relativamente à qualidade da matéria-prima e do produto acabado e às normas de boa fabricação. No entanto os suplementos alimentares apresentam-se frequentemente em formas

[12] Retirado de Zagrheca, S.L. (2007). Análisis sectoriales. In S.L. Zagrheca (Ed.) , *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (pp.68). Madrid: Fundación Salud y Naturaleza. Retirado em 13 de Novembro de 2007, site http://www.fitoterapia.net.

farmacêuticas, o que pode sugerir uma qualidade, que afinal não é garantida (Soares & Simón, 2002).

Atendendo a que um dos pilares da legislação alimentar, assenta fundamentalmente na responsabilização dos agentes que colocam os produtos no mercado, não havendo uma avaliação prévia e um controlo rigoroso pós comercialização como acontece com os medicamentos, é importante que a legislação imponha um controlo mais rigoroso, de todos os produtos à base de plantas, introduzidos no mercado.

3.3.1. Legislação de medicamentos à base de plantas

Para a autorização de introdução no mercado, os medicamentos à base de plantas estão submetidos aos mesmos requisitos que os restantes medicamentos, tendo que ser demonstrada a sua qualidade, segurança e eficácia. A substância activa de um medicamento à base de plantas, pode ser constituída por substâncias derivadas de plantas (partes de plantas) ou preparações à base de plantas (por exemplo, extractos, óleos essenciais, etc.), nunca inclui compostos isolados, como se verifica nas outras classes de medicamentos. Devido à variedade de espécies vegetais, que podem constituir um medicamento à base de plantas, é necessário ter em conta uma série de particularidades na avaliação dos critérios de qualidade e eficácia, que são obrigatórios para a sua comercialização, o que faz com que exista um particular interesse em criar critérios de harmonização para a autorização da sua comercialização (Garcia-González et al., 2004).

3.3.1.1. Legislação Europeia e entidades competentes

A legislação europeia sobre medicamentos de uso humano, teve desde sempre, dois objectivos fundamentais: a protecção da saúde e a livre circulação de medicamentos entre todos os Estados-membros da União Europeia (Martins, 2008).
Desde 1965 que se aprovam directivas harmonizadoras a nível Europeu. A primeira foi a Directiva 65/65/CEE do Conselho de 22 de Janeiro. As disposições legais da Comunidade Europeia, em particular a Directiva 75/319/CEE, obrigava todos os estados membros a rever todos os medicamentos presentes no mercado, num prazo de 15 anos, com o objectivo de verificar se cumpriam as Directivas Europeias. No entanto as Directivas não especificavam directrizes detalhadas sobre as modalidades específicas da revisão, a ser feita em termos de um sub sequente registo. Em virtude da falta de particularização, na aplicação da legislação, os estados membros desenvolveram

diferentes sistemas de revisão dos mercados existentes, devido às distintas formas de implementação, das Directivas Europeias. Noutras situações, a difícil aplicabilidade das Directivas, resultou na utilização de diferentes critérios para a avaliação de novos medicamentos à base de plantas, durante o processo de autorização. Adicionalmente em cada estado, existiam tradições próprias e experiências terapêuticas com as plantas medicinais, que causavam diferenças nos critérios de avaliação aplicados na revisão daqueles medicamentos, por autoridades nacionais (Steinhoff, 2005).

Para evitar as diferenças na aplicação da legislação europeia, em 2001, compilou-se num único diploma a legislação comunitária referente aos medicamentos de uso humano. Assim em 6 de Novembro de 2001, foi publicada a Directiva 2001/83/CE do Parlamento e do Conselho, estabelecendo um código comunitário relativamente aos medicamentos de uso humano. Esta Directiva foi modificada pela Directiva 2004/24/CE, pelo regulamento 726/2004 e pela Directiva 2004/27/CE. A Directiva 2004/24/CE veio possibilitar, o cumprimento do objectivo, da harmonização das regras distintas dos vários Estados Membros, em matéria de medicamentos, com uma grande tradição de utilização, para desta forma, facilitar o seu comércio dentro da União Europeia (Martins, 2008).

As Directivas Europeias relativamente aos medicamentos à base de plantas contemplam também, medicamentos à base de plantas, caracterizados pelo "uso médico bem estabelecido" e medicamentos tradicionais à base de plantas.

Relativamente aos medicamentos à base de plantas de "uso medicinal bem estabelecido", este conceito foi criado pela Comissão Europeia, por haver necessidade de avaliar os medicamentos com constituintes conhecidos. Parte destes medicamentos já existia no mercado, desde há décadas. A definição concebida pela Comissão Europeia, permite utilizar dados epidemiológicos e outras publicações científicas, dentro do processo de aprovação dos medicamentos com constituintes conhecidos. Ou seja a Directiva 2001/83/CE segundo o artigo 10º deixa em aberto duas opções ao fabricante: 1) demonstrar a eficácia e segurança através de ensaios farmacológicos, toxicológicos e ensaios clínicos; ou 2) os ensaios são substituídos por documentação bibliográfica científica adequada, através da qual se demonstra que as substâncias activas do medicamento, tiveram um uso médico comprovado nos últimos dez anos dentro da Comunidade Europeia e apresentaram eficácia reconhecida, com um nível de aceitável de segurança em virtude das condições previstas no anexo I da Directiva 2001/83/CE (Steinhoff, 2005).

O segundo grupo, que diz respeito aos medicamentos tradicionais à base de plantas, foi implementado pela Directiva Europeia 2004/24/CE, publicada em 30 de Abril de 2004. Esta categoria de medicamentos, abrange os medicamentos à base de plantas que reivindicam uma indicação para doenças ou transtornos ligeiros, com uma posologia e

forma de administração definidos, assim como suficiente qualidade farmacêutica e segurança comprovada. A eficácia deve ser argumentada com base na experiência e no uso tradicional prolongado (30 anos, 15 dos quais devem ser dentro da União Europeia). A Directiva é também aplicável a combinações de preparados com plantas, com certos constituintes não vegetais (vitaminas ou minerais), cuja acção vai complementar a das plantas medicinais. Todas as disposições para o procedimento de um registo simplificado, estão bem definidas na Directiva, pelo que esta deveria se transposta para todos os Estados Membros até 30 de Outubro de 2005. Em Portugal, o novo Estatuto do Medicamento, aprovado pelo Decreto-lei nº176/2006 em 30 de Agosto, transpõe as directivas europeias (Martins, 2008).

No sentido de executar a aplicação de Directivas e Directrizes da União Europeia, em todos os Estados Membros, tem de haver um correcto esclarecimento de todos os critérios de avaliação dos medicamentos à base de plantas, de modo a haver uma harmonização na Comunidade Europeia. Para objectivar a harmonização existem várias instituições competentes (Wagner, 2006).

EMEA – Agência Europeia de Medicamentos

A Agência Europeia de Medicamentos (EMEA) é um organismo da União Europeia, com sede em Londres, criado em 1995. A EMEA tem como função a protecção e a promoção da saúde pública e animal, mediante: 1) mobilização dos recursos científicos em toda a União Europeia, para realizar uma avaliação de alta qualidade dos medicamentos, prestar aconselhamento em programas de investigação e desenvolvimento e fornecer informações claras e úteis aos utilizadores e profissionais de saúde; 2) desenvolvimento de procedimentos transparentes e eficientes que permitam o acesso rápido, por parte dos utilizadores, a medicamentos inovadores, através de uma única autorização de introdução no mercado, válida em toda a União Europeia; 3) controlo da segurança dos medicamentos destinados aos seres humanos e aos animais, em particular, através de uma rede de farmacovigilância, e do estabelecimento de limites de segurança de resíduos nos animais, destinados à produção de alimentos[13] (Cañigueral, 2002; EMEA, 2008; Steinhoff, 2005).

HMPWG – Grupo de Trabalho sobre medicamentos à base de plantas medicinais

O *Working Group on Herbal Medicinal Products* (HMPWG) foi criado pela Comissão Europeia e pela EMEA em 1997, como grupo de trabalho temporário, mas em 1999

[13] Totalidade do conteúdo disponível em http://www.emea.europa.eu

obteve um estatuto permanente. Este grupo de especialistas constitui um instrumento de trabalho excelente para a adaptação e harmonização da legislação Europeia. Os seus objectivos são: 1) reconhecer a experiência dos Estados Membros no campo dos medicamentos à base de plantas; 2) proporcionar suporte aos solicitantes de registos e às autoridades competentes; 3) preparar recomendações sobre os critérios de avaliação da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos à base de plantas; 4) rever a legislação existente, tendo sempre em conta, as particularidades dos medicamentos à base de plantas.

Este grupo HMPWG tendo por base as monografias da ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy)*, elaborou fichas técnicas designadas por *Core-data*, que podem servir às autoridades solicitantes, como guia para os procedimentos descentralizados de autorização, a nível Europeu (Cañigueral, 2002; Steinhoff, 2005).

HMPC – Comité dos Medicamentos à base de plantas

O *Committee on Herbal Medicinal Products* (HPMC) foi constituído como parte da EMEA em Setembro de 2004, de acordo com a Directiva 2004/24/CE e com o regulamento CE Nº 726/2004, que criou um procedimento de registo simplificado especial para medicamentos tradicionais à base de plantas. Este novo comité veio substituir o HPMWG (*Working Group on Herbal Medicinal Products*) que finalizou as suas actividades em Junho de 2004. Este grupo tem como objectivo, a harmonização dos procedimentos e disposições a aplicar nos países membros, no que concerne aos medicamentos à base de plantas e a contribuição para a integração destes produtos no mercado legislativo europeu. O Comité proporciona assessoramento científico a todos os Estados Membros e às instituições europeias, em questões relacionadas com medicamentos à base de plantas. Tem também com função, a elaboração de uma lista de substâncias derivadas de plantas, preparados e combinações, afectados pela nova Directiva e a redacção das correspondentes monografias comunitárias (EMEA, 2004; INFARMED, 2007;Martins, 2008; Steinhoff, 2005).

Devido ao facto de existir um grande volume de informação científica dispersa sobre plantas medicinais (química, farmacologia, toxicologia, ensaios clínicos, etc), foi importante compilar essa informação e efectuar uma avaliação critica. Neste sentido verificou-se um esforço de algumas entidades, que resultou na elaboração de monografias pela **OMS** (Organização Mundial de Saúde), **ESCOP** (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*) e da **Comissão E** do Ministério de Saúde Alemão. Enquanto as monografias da ESCOP e da Comissão E abordam essencialmente a segurança e eficácia, as monografias da OMS, são mais amplas e incluem também

informação sobre qualidade. Estas monografias constituem um instrumento de grande utilidade, na avaliação de produtos baseados em plantas medicinais, para as agências avaliadoras de medicamentos de administrações estatais e da Europa (Cañigueral, 2002).

ESCOP – Cooperativa Científica Europeia de Fitoterapia

O *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP) foi fundado em 1989, como uma organização destinada a agrupar e representar as sociedades nacionais de Fitoterapia. O seu principal objectivo é referente ao impulsionamento da investigação na área da Fitoterapia, promovendo deste modo o progresso do conhecimento científico dos medicamentos à base de plantas, dando suporte à harmonização das regulamentações aplicadas, no âmbito europeu, possibilitando deste modo, a aceitação destes medicamentos, na Europa. Uma das principais funções da ESCOP passa pela elaboração de monografias de plantas medicinais, cuja estrutura está baseada na directriz europeia sobre ficha técnica de medicamentos (SPC, *Summary of Product Characteristics*). São elaboradas em inglês e contêm informação científica harmonizada a nível europeu. As primeiras foram publicadas entre 1996 e 1999, em forma de fascículos. Após essa publicação foi considerado necessário efectuar uma revisão das monografias, de acordo com as informações das mais recentes publicações em áreas como a farmacologia, toxicologia e clínica. A ESCOP reviu e actualizou as 60 monografias publicadas anteriormente e elaborou 20 novas monografias. O livro com estas actualizações foi publicado em Setembro de 2003. Apesar das monografias elaboradas pela ESCOP constituírem um valioso auxílio na elaboração de informações de segurança e eficácia de um medicamento à base de plantas, não podem no entanto, constituir documentação bibliográfica de um perito, no pedido de registo de um medicamento, uma vez que estas monografias não foram revistas nem adoptadas pelas autoridades[14] (Cañigueral, 2002; Cañigueral, 2006; Steinhoff, 2005).

Comissão E – Comissão E do Ministério da Saúde Alemão

A Comissão E é um comité multidisciplinar de peritos em plantas medicinais, constituído pela Agência Federal de Saúde Alemã em 1978, para avaliar a segurança dos produtos de saúde à base de plantas, através da revisão da informação disponível (publicações, dados fornecidos pelas indústrias, …) sobre os constituintes dos medicamentos à base de plantas. O resultado foi a revisão de mais de 300 plantas medicinais e alguns extractos, e a publicação a partir de 1984, de 400 monografias dos produtos vegetais e de algumas associações dos mesmos. Aproximadamente 30% das monografias são negativas na avaliação, considerando que a eficácia não está devidamente comprovada e

[14] Totalidade do conteúdo disponível em http:// www.escop.com

tendo em conta a relação risco/benefício, desaconselha-se o seu uso. As monografias dão informação sobre: descrições das plantas e respectivos constituintes; propriedades farmacológicas; indicações terapêuticas, aceites; contra-indicações; efeitos secundários; interacções; doses recomendadas; requisitos de controlo de qualidade; condições recomendadas de armazenamento (Cañigueral, 2002; Martins, 2008).

OMS – Organização Mundial de Saúde

A Organização Mundial de Saúde em 1986, durante o *fourth International Conference of Drug Regulatory Authorities* (ICDRA) realizado em Tóquio, foi solicitada a compilar uma lista de plantas medicinais e a estabelecer especificações internacionais para as plantas medicinais mais usadas e suas preparações. Posteriormente desenvolveu e publicou as *Guidelines for the assessment of herbal medicines*, que incluíam critérios básicos para a avaliação da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos à base de plantas, que se deveriam aplicar naqueles países, que tinham implantado, os seus próprios critérios de avaliação. Com base nestas guias, a OMS juntamente com a Universidade de *Ilinóis*, em Chicago, preparou as monografias modelo para muitas plantas. Estas monografias têm como finalidade promover a harmonização internacional relativamente ao controlo de qualidade e ao uso racional da Fitoterapia, assim como servir de modelo para a elaboração de formulários nacionais. As monografias têm a seguinte estrutura: descrição botânica; características da planta (macro e microscópica); teste de identificação e pureza; principais constituintes químicos; usos medicinais; actividades farmacológicas; estudos clínicos; contra indicações; precauções; interacções; efeitos secundários; formas de dosagem; posologia; bibliografia. Em resultado do rigor na elaboração das monografias, a Comissão Europeia recomendou-a aos seus estados membros como texto de referência nos parâmetros da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos à base de plantas. Até à data foram publicados três volumes de monografias, tendo o terceiro volume sido publicado em 2007[15] (Cañigueral, 2006; Martins, 2008; Organização Mundial de Saúde, 1999; Organização Mundial de Saúde, 2005).

3.3.1.2. Legislação portuguesa

A transposição das Directivas Europeias é efectuada em Portugal pelo novo Estatuto do Medicamento, aprovado pelo Decreto-lei nº176/2006 em 30 de Agosto. Este decreto pretende não só a transposição da legislação comunitária, como também a revisão, em conformidade com a legislação vigente. Este decreto-lei veio trazer para a legislação

[15] Monografias da OMS disponíveis http://www.who.int/medicines/organization/trm/orgtrmstrat.htm.

portuguesa quatro novas definições, de “Medicamento à base de plantas”, “Medicamento tradicional à base de plantas”, “Preparações à base de plantas” e “Substâncias derivadas de plantas”, para além de dedicar a Secção VI do decreto aos Medicamentos tradicionais à base de plantas. Até à publicação deste decreto não existia qualquer legislação que contemplasse o registo de medicamentos tradicionais à base de plantas. A transposição das Directivas para o Decreto-lei nº 176/ 2006, vem promover em Portugal a introdução ao procedimento simplificado, para o registo de utilização tradicional de medicamentos à base de plantas que reúnam determinadas condições previstas na Secção VI do decreto-lei, o que se traduz em “medicamentos que possam demonstrar, de acordo com a informação existente e reputada suficiente, efeitos farmacológicos ou de eficácia plausível, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data”. Em Portugal ainda não existem medicamentos autorizados ao abrigo deste registo simplificado, uma vez que se trata uma regulamentação muito recente, mas já existem noutros Estados Membros, sendo exemplo a Alemanha, Reino Unido, Eslovénia, Holanda e Áustria (Martins, 2008).

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
Em Portugal a autorização para o licenciamento de medicamentos incluindo os medicamentos tradicionais à base de plantas, está a cargo do INFARMED. Esta entidade tem contribuído activamente na área dos medicamentos à base de plantas, tendo sido responsável pela elaboração de vários documentos aprovados pelo *Committee on Herbal Medicinal Products* (HPMC) e pela elaboração de duas monografias (Martins, 2008).

3.3.2. Legislação dos Suplementos Alimentares

O mercado mundial dos Suplementos Alimentantes tem conquistado um lugar de destaque no mercado nos últimos 50 anos, com uma diversidade exponencial, pelo que se tem demonstrado indispensável, disciplinar esta oferta, de forma a garantir ao consumidor informação e segurança adequadas. Paralelamente, tornou-se necessário distinguir conceptualmente os Suplementos Alimentares, enquanto género alimentar específico de outros produtos como o medicamento.

A legislação da União Europeia entendeu, nos últimos anos, autonomizar juridicamente o conceito de Suplemento Alimentar, através da Directiva 2002/46/CE do Parlamento e do Conselho de 10 de Junho, transposta para a ordem jurídica nacional pelo Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de Junho. Através desta legislação foi possível o enquadramento legal de produtos que até essa data tinham uma designação indefinida e desadaptada do contexto técnico-científico e jurídico. Para além do enquadramento legal dos

Suplementos Alimentares, a legislação comunitária transposta para o direito português, permitiu aos consumidores portugueses terem maior protecção, visto que automaticamente passaram a dispor de mais segurança e informação. Mais recentemente o Decreto-Lei nº296/2007 transpôs para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2006/37/CE, da Comissão, de 30 de Março, que alterou o anexo II da Directiva n.º 2002/46/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, no que diz respeito à inclusão de determinadas substâncias, modificando pela primeira vez o Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de Junho.
Segundo a legislação, os fabricantes deverão mencionar na rotulagem: 1) a menção "suplemento", a categoria dos nutrientes do suplemento e/ou o nome dos nutrientes, e a quantidade de cada nutriente (sob a forma numérica e sob a forma de percentagem relativamente à dose diária recomendada pelo fabricante); 2) a dose diária recomendada do produto e uma advertência relativa aos possíveis riscos para a saúde decorrentes da ingestão de quantidades superiores à dose diária recomendada; 3) a declaração de que, os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; 4) a menção "este produto não é um medicamento", sempre que a forma de apresentação for semelhante a uma forma farmacêutica; 5) um aviso indicando que os produtos devem ser mantidos fora do alcance das crianças. A rotulagem não deve conter: 1) menções que atribuam ao produto propriedades de prevenção, tratamento ou cura de uma doença humana; 2) menções que afirmem ou sugiram que um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte suficiente de nutrientes, em geral (Decreto-lei 136/2003).

Nos últimos anos a legislação dos suplementos alimentares tem vindo a ser alvo de constantes alterações, relativamente a variados factores intervenientes no fabrico dos mesmos, como: modificações nas informações disponibilizadas na rotulagem; substâncias permitidas e proibidas e respectivas concentrações; critérios de pureza nas matérias-primas com implementação de novos métodos de fabrico e boas práticas; limites de metais pesados nos suplementos; quantidades mínimas de vitaminas e minerais; presença obrigatória no rótulo dos ingredientes que são potencialmente alergéneos; limites máximos de resíduos de pesticidas no interior e à superfície de determinados produtos e critérios microbiológicos que asseguram a pureza do suplemento.

Em 2008 a indústria Europeia dos suplementos alimentares, desenvolveu o primeiro guia de qualidade para ajudar as empresas do sector a cumprir a legislação Europeia e garantir a produção de produtos de alta qualidade. O “Guia de Qualidade de Suplementos

Alimentares", que descreve as exigências de produção obrigatórias por lei e recomendadas desde a matéria-prima até ao produto acabado, foi desenvolvido pela European Federation of Associations of Health Product Manufacturers (EHPM), de modo a atingir um elevado nível de qualidade e consistência, nos 27 países da União Europeia. Desenvolvido por uma equipa de técnicos que fazem parte do sector dos suplementos alimentares, o guia aborda todos os aspectos da produção em toda a União Europeia, incluindo o fabrico, controlo de qualidade, embalamento, distribuição e armazenamento. Os requisitos recomendados baseiam-se em exemplos de boas práticas, para ajudar a manter um elevado nível de segurança e consistência na produção dos suplementos alimentares O guia foi criado como uma ferramenta para todas as empresas de suplementos alimentares, que inclui importadores e distribuidores (APARD, 2008).

3.3.2.1. Entidades fiscalizadoras em Portugal

Relativamente à fiscalização do cumprimento da legislação referente aos suplementos alimentares a nível nacional, existe uma actuação conjunta da **ASAE** (Autoridade de Segurança Alimentar e Económica), Órgão de Polícia Criminal do Ministério da Economia e da Inovação e do **GPP** (Gabinete de Planeamento e Políticas).

A **ASAE** [16], criada em Janeiro de 2006, representa em Portugal a autoridade administrativa nacional especializada no âmbito da segurança alimentar e da fiscalização económica, pertencente ao Ministério da Economia e da Inovação. Deste modo, é responsável pela avaliação e comunicação dos riscos na cadeia alimentar, bem como pela disciplina do exercício das actividades económicas nos sectores alimentar e não alimentar, mediante a fiscalização e prevenção do cumprimento da legislação reguladora das mesmas. No exercício da sua missão, a ASAE rege-se pelos princípios da independência científica, da precaução, da credibilidade, transparência e da confidencialidade (ASAE, 2006).

O **GPP**[17], criado em Fevereiro de 2007 e tem por missão apoiar a definição das linhas estratégicas, prioridades e objectivos das políticas do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas (MADRP) e coordenar, acompanhar e avaliar a sua aplicação, integrando a componente ambiental e as orientações em matéria de ordenamento e gestão sustentável do território, bem como assegurar as relações internacionais do Ministério. No Organograma desta entidade, existe um Gabinete responsável pelos Suplementos Alimentares, que remete à Direcção de Serviços de Normalização e Segurança Alimentar, sub dividindo-se em 3 secções, duas das quais

[16] Totalidade do conteúdo disponível em http://www.asae.pt.
[17] Totalidade do conteúdo disponível em http://www.gpp.pt/contactos.html

importantes nesta área, a Divisão de Coordenação e Controlo Alimentar e a Divisão de Regulamentação e Qualidade Alimentar. A Direcção de Serviços de Normalização e Segurança Alimentar tem como funções: participar, acompanhar e propor as medidas de regulamentação de mercado de natureza horizontal, da política agrícola comum, nomeadamente as relativas ao regime de pagamento único e da condicionalidade; acompanhar e propor as medidas de política relativas à qualidade e segurança alimentar, aos materiais em contacto com géneros alimentícios e às respectivas matérias-primas, ingredientes e aditivos, coordenando e avaliando a sua execução pelos serviços regionais do MADRP; orientar, coordenar e avaliar as medidas e acções desenvolvidas pelos serviços do MADRP no âmbito da certificação e controlo da qualidade, genuinidade, não contaminação radioactiva e conformidade dos géneros alimentícios e dos materiais e embalagens destinados a contactar com os géneros alimentícios e assegurar a representação junto das diferentes instâncias da União Europeia em matéria de legislação e normalização alimentar, incluindo o Comité Permanente da Cadeia Alimentar e da Saúde Animal, bem como junto de outras instâncias internacionais, nomeadamente os grupos do *Codex Alimentarius* (Firmino, 2007).

3.3.2.2. Entidades Regulamentadoras da Comissão Europeia

A nível da Comunidade Europeia, a Comissão Europeia é assistida por um lado, pelo Comité Permanente da Cadeia Alimentar e da Saúde Animal no que respeita à aplicação das directivas referentes aos suplementos (ex: determinação dos critérios de pureza dos nutrientes, fixação dos níveis máximos, alteração dos anexos, etc.) e por outro lado pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (**EFSA**), no que toca às disposições que possam ter incidência na saúde pública.

A **EFSA**[18] criada em Janeiro de 2002, tem por missão fornecer pareceres científicos e apoio técnico e científico, em todos os domínios que tenham impacto na segurança dos alimentos. Constitui uma fonte independente de informações sobre todas as questões desses domínios e assegura a comunicação dos riscos, ao público em geral. Trabalha em estreita parceria com diversos parceiros em toda a Europa, Incluindo instituições, com as quais a Autoridade tem obrigações legais impostas pelas regras comunitárias, especificamente os gestores de risco da Comissão Europeia, o Parlamento Europeu e os Estados-Membros. A EFSA trabalha igualmente com autoridades nacionais de segurança alimentar responsáveis pela avaliação de risco através do seu *Advisory Forum* (Fórum Consultivo). Em Portugal a representação no *Advisory Forum* da EFSA está remetida à

[18] Site oficial da EFSA: http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_home.htm

Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE). A EFSA tem personalidade jurídica, sendo que, o Tribunal de Justiça das Comunidades Europeias é competente para deliberar, em caso de litígio, em matéria de responsabilidade contratual. A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos tem como funções: fornecer às instituições europeias e aos Estados-Membros os melhores pareceres científicos; promover e coordenar o desenvolvimento de métodos uniformes de avaliação dos riscos; prestar uma assistência científica e técnica à Comissão; encomendar os estudos científicos que forem necessários para o desempenho das suas atribuições; procurar, coligir, cotejar, analisar e sintetizar os dados científicos e técnicos sobre o consumo de géneros alimentícios e a exposição das pessoas a riscos; tomar medidas com vista a identificar e caracterizar os riscos emergentes; estabelecer um sistema de redes europeias de organismos activos no domínio da segurança alimentar; prestar um apoio científico e técnico para melhorar a cooperação entre a Comissão, os países candidatos, os organismos internacionais e os países terceiros; assegurar que o público e as partes interessadas recebem informações fiáveis, objectivas e compreensíveis e formular as suas próprias conclusões e orientações sobre os assuntos da sua competência (EFSA, 2007).

O **Comité Permanente da Cadeia Alimentar e da Saúde Animal** é um Comité de regulamentação que foi criado como auxílio à Comissão Europeia, na elaboração de medidas relativas aos alimentos. A Comissão só pode adoptar medidas de execução se tiver obtido, previamente, um parecer favorável e maioritário do Comité, pois este é constituído por representantes dos Estados Membros e presidido por um representante da Comissão. As competências deste Comité abrangem toda a cadeia de produção alimentar, desde questões relativas à saúde dos animais nas explorações onde estes são criados, até ao produto que chega à mesa dos consumidores, facto este que reforça a sua capacidade de identificar riscos sanitários, seja qual for o momento em que estes surjam, durante a produção dos alimentos (Comunidades Europeias, 2007).

3.3.2.3. Legislação dos estabelecimentos que comercializam suplementos alimentares

Relativamente aos estabelecimentos que comercializam os suplementos alimentares, podem ser farmácias, ou estabelecimentos como ervanárias, drogarias ou dietéticas, entre outros. Enquanto as farmácias são fiscalizadas activamente pelo INFARMED, com novas leis actualizadas constantemente, em função das Directivas Europeias, já nas ervanárias a única lei existente data de 6 de Agosto de 1969, constituída por um

Despacho Ministerial[19] referente a Drogarias e Ervanários. Este despacho refere-se aos produtos que podem ser vendidos em drogarias e ervanárias e não sofreu qualquer actualização até à actualidade. Como resultado duma legislação desactualizada, as ervanárias, actualmente, não têm impostas regras de funcionamento enquanto espaços de saúde. A fiscalização destes estabelecimentos, em Portugal, está a cargo da ASAE e deveria estar a cargo do INFARMED, uma vez que se trata de um espaço de saúde.

Para prevenir os possíveis adversos, decorrentes da utilização dos suplementos alimentares e de outros produtos de saúde à base de plantas, deveria existir uma lista de plantas e produtos à base destas, que pela sua eventual toxicidade, tornava interdita a sua venda. No entanto, a última lista publicada referente a substâncias e plantas, data de 1969 no despacho ministerial relativo a drogarias e ervanários, portanto encontra-se completamente desactualizada e desadequada para os produtos de saúde à base de plantas, comercializados neste momento.

A EFSA, em Janeiro de 2008 lançou uma consulta pública, sobre um documento orientador para a avaliação da segurança de plantas ou preparados à base de plantas, para utilização como suplementos alimentares. O Comité Científico compilou dois compêndios de plantas usados em géneros alimentícios e que foram referidos, como podendo levantar questões, no que respeita à sua segurança: Compêndio de plantas que foram referidas, como contendo substâncias tóxicas, psicotrópicas ou susceptíveis de causar habituação e o Compêndio de plantas que foram referidas, como tendo também um uso medicinal. Apesar desta consulta, não foram ainda publicadas oficialmente, quaisquer listas de plantas proibidas ou permitidas (ASAE, 2008).

[19] Despacho Ministerial de 6 de Agosto de 1969 referente a Drogarias e Ervanários em anexo.

CAPÍTULO 4

TOXICOLOGIA EM FITOTERAPIA

Este capítulo é dedicado a vários aspectos relacionados com a toxicidade de algumas plantas, efeitos adversos e interacções (entre plantas e outros fármacos) que podem ocorrer, quando se utilizam alguns produtos à base de plantas.
Numa primeira parte são analisados os efeitos secundários e tóxicos de algumas plantas medicinais e identificação das plantas com maior potencial de toxicidade. Num segundo momento, faz-se referência aos factores modificadores da toxicidade das plantas medicinais, relacionados com o consumidor, isto é, às situações em que a utilização das plantas medicais é contra-indicada. Ulteriormente são abordados os factores modificadores da toxicidade das plantas medicinais, inerentes ao processamento das mesmas, que podem condicionar a sua qualidade, nomeadamente, identificação e colheita da planta medicinal, obtenção de extractos e processo de fabrico do produto à base de plantas. Por último, são abordadas as interacções das plantas medicinais-fármacos convencionais e sua classificação.

O uso de medicamentos à base de plantas tornou-se uma terapêutica alternativa comum (DeSmet, 2004). Estima-se que 25% dos medicamentos convencionais, tenha origem directa ou indirectamente a partir das plantas vasculares e que 65-80% da população dos países em vias de desenvolvimento, depende das plantas medicinais como cuidado de saúde primário (Calixto, 2000). Os consumidores em geral, cultivam a ideia errada de que, o facto de as plantas medicinais serem um produto natural implica inocuidade, preferindo-as muitas vezes aos fármacos de síntese (Soares & Simón, 1992). No entanto, tendo em conta que os princípios activos das plantas medicinais são substâncias químicas e que apresentam actividade farmacológica, sobre o organismo, verifica-se que podem também apresentar efeitos secundários, contra indicações, toxicidade e interacções com os fármacos convencionais, utilizados em inúmeros tratamentos (Guijarro, 2005). Para além dos efeitos adversos que possam resultar directamente das plantas medicinais, existem outros factores importantes a ter em conta, no momento da administração destes produtos. Existem situações particulares que produzem alterações no funcionamento do organismo, com alterações orgânicas importantes, em que a eficácia e a segurança das plantas medicinais podem ser aumentadas ou diminuídas, em função da disposição metabólica do indivíduo e limites de toxicidade dos princípios activos utilizados. Estas situações fisiológicas especiais englobam, por exemplo, a gravidez, a terceira idade, os períodos pré e pós-operatório, pacientes com doenças de carácter auto-imune, cancro,

doenças degenerativas do sistema nervoso, alterações hormonais e outras situações, como pacientes polimedicados com fármacos de margens terapêuticas estreitas (Guijarro, 2005).

As reacções adversas resultantes da utilização de plantas medicinais, podem ser classificadas em diferentes categorias, tendo em consideração a gravidade e o período de tempo que estas demoram a manifestar-se. Existem reacções caracterizadas por um quadro agudo, que se manifestam quase de imediato após o início do tratamento e que se podem considerar situações de toxicidade, como se pode verificar nos sintomas anti-colinérgicos ocasionados pela *Atropa belladona*. Outras reacções são difíceis de reconhecer, já que não estão relacionadas com as propriedades farmacológicas da planta e não melhoram após diminuição da dose. Nestes casos é mais complexo diagnosticar a origem dos efeitos secundários e atribui-los às plantas.
Algumas reacções apresentam-se como efeitos secundários que se desenvolvem após uma terapêutica crónica e são facilmente previsíveis, como se verifica, no caso da debilidade muscular, provocada pelo consumo de derivados hidroxiantracénicos, que podem originar hipocaliémia. Por último, existem reacções que produzem efeitos teratogénicos e carcinogénicos, em que estes devem ser considerados como resultantes da toxicidade crónica e sub crónica, dos princípios activos da planta (Guijarro, 2005).

4.1. Efeitos secundários e toxicidade

Os efeitos secundários associados às plantas medicinais, podem ser classificados em duas categorias. Os intrínsecos às próprias plantas medicinais, principalmente relacionados com a sua eventual toxicidade, sobredosagem, interacções com medicamentos convencionais e reacções alérgicas. Outro tipo de reacções adversas, está relacionado com factores que não concernem directamente às plantas medicinais, em si, tais como: identificação incorrecta das plantas, contaminação, substituição e adulteração, variabilidade química, falta de estandardização, problemas na produção, falhas nas boas práticas de produção, entre outros (Fong, 2002).

Neste item vão ser referidos apenas os factores intrínsecos, os restantes, serão abordados, ulteriormente, neste mesmo capítulo.

As reacções adversas em plantas medicinais podem ter duas abordagens diferentes, consoante sejam resultado de uma planta medicinal individual ou resultantes de uma preparação com várias plantas medicinais. No caso das plantas medicinais individuais, é

mais fácil determinar quais os constituintes químicos responsáveis pelos efeitos secundários, pois as reacções adversas das plantas vêm descritas, em geral, para o uso individual (Guijarro, 2005). Embora nem sempre a atribuição do efeito secundário a um determinado constituinte químico seja fácil, pois normalmente as plantas medicinais têm elevado número de compostos, uns mais facilmente identificáveis, outros não, sendo por vezes impossível atribuir, a um único constituinte a reacção adversa (Loew & Kaszkin, 2002). Além disso, muitas plantas e seus constituintes ainda não foram identificados quimicamente, classificados ou avaliados, sob o ponto de vista dos seus efeitos secundários, toxicidade e interacções (Farah, Edwards, Lindquist, Leon & Shaw, 2000). As interacções entre os constituintes químicos podem resultar em sinergias ou inibições das suas actividades farmacológicas, logo aumentando ou reduzindo a possibilidade de ocorrência de efeitos secundários, no organismo humano (Loew & Kaszkin, 2002).

Em regra os efeitos secundários resultantes do uso correcto das plantas medicinais, podem ser classificados como ligeiros a moderados, em oposição, no caso do uso incorrecto, as reacções adversas podem ser mais graves. É mais frequente nas plantas ocorrerem efeitos tóxicos por sobredosagem, do que efeitos secundários por uso correcto (Guijarro, 2005).

Apesar do conhecimento sobre os efeitos secundários das plantas ser cada vez mais abrangente e estar a progredir, existe ainda uma grande lacuna na informação devidamente documentada, no que respeita à toxicidade crónica e aguda, reacções adversas e potencial tóxico. Neste sentido, é importante a realização de estudos multidisciplinares com plantas medicinais, envolvendo a química e a farmacologia, que permitam um maior compreensão da sua toxicidade e dos efeitos secundários (Maciel, Pinto, Veiga, Grynberg, & Echevarria, 2002). Com o objectivo de aumentar o conhecimento e monitorizar os efeitos secundários das plantas, a OMS (Organização Mundial de Saúde) criou a UMC (*Uppsala Monitoring Centre)* que tem como principais funções: coordenar o programa internacional de monitorização das reacções adversas (das plantas, medicamentos e outras substâncias) em cooperação com os países membros; recolher, analisar e transmitir aos países membros informação relativa aos benefícios, efeitos adversos e toxicidade das plantas medicinais, medicamentos convencionais e outras substâncias utilizadas na medicina e colaborar com os países membros no desenvolvimento de um sistema de farmacovigilância mais eficaz e bem organizado (Tamayo, 2006). Deste modo, o UMC pretende fornecer uma plataforma para melhorar as informações disponíveis, acerca das plantas medicinais, permitir uma supervisão mais eficaz das reacções adversas e estimular, assim um uso mais seguro. O UMC é responsável pelo Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos (*Programme for International Drug Monitoring*) da OMS, recolhendo dados em todo o

mundo relativos à segurança e toxicidade das plantas medicinais, tendo a cooperação dos centros de farmacovigilância nacionais em 55 países a nível mundial. Até à data de Setembro de 1999, o número de registos de reacções adversas que figurava na base de dados da OMS era de dois milhões, sendo que as plantas medicinais representavam 0,5% dos casos (Farah et al., 2000).

Tabela 4[20]: Plantas medicinais que ocasionaram maior número de registos de efeitos secundários na base de dados da OMS entre 1968-1997[21].

Planta Medicinal	Denominação Binominal latina	Nº de registos	Planta Medicinal	Denominação Binominal latina	Nº de registos
Alcalóides do Ópio	*Papaver somniferum*	474	Ispagula	*Plantago ovata*	87
Óleo de Onagra	*Oenothera biennis*	193	Extracto da árvore do Ginkgo	*Ginkgo biloba*	77
Óleo de Hortelã-Pimenta	*Mentha x piperita*	134	Extracto do Visco-branco	*Viscum album*	77
Mucilagens hidrofilicas do Psílio	*Plantago psyllium*	132	Extracto de Echinacea	*Echinacea angustifolia*	76
Sene	*Cassia angustifolia*	101	Cardo-Mariano	*Silybum marianum*	64

Relativamente aos registos referentes às plantas medicinais presentes na base de dados de reacções adversas da OMS no período de 1968-1997, como está representado na Tabela 4, existem algumas plantas medicinais que são mais frequentemente associadas a efeitos adversos. Um dos exemplos apontados, refere-se os alcalóides totais do ópio (*Papaver somniferum* L.) que originaram o maior número de comunicações de reacções adversas com 474 casos, logo em seguida com 193 casos foi reportado o óleo de onagra (*Oenothera biennis* L.).

Para além das plantas referidas na Tabela 4, existem outras com potencial tóxico relativamente elevado (Poppenga, 2002):

[20] Adaptada de Farah, M. H., Edwards, R., Lindquist, M., Leon, C., & Shaw, D. (2000). International Monitoring of Adverse Health Effects Associated with Herbal Medicines. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 9, 105-112.

[21] Convém salientar que os efeitos secundários expressos na tabela 4 se referem a plantas medicinais utilizadas individualmente, pois existem também, efeitos secundários decorrentes da utilização de misturas de plantas medicinais.

- *Aconitum* spp mais vulgarmente conhecido como acónito. Deve a sua toxicidade aos diversos alcalóides cardioactivos, nomeadamente, aconitina, aconina, picraconitina e napelina. Estes alcalóides vão actuar no coração aumentando o fluxo de sódio, provocando arritmias cardíacas e mesmo morte.
- *Aristolochia clematitis* vulgarmente conhecida como aristolóquia. Deve a sua toxicidade ao ácido aristolóquico, que tem um efeito carcinogénico, mutagénico e nefrotóxico.
- *Artemisia absinthium* mais vulgarmente conhecida por absinto. Deve a sua toxicidade a dois constituintes do seu óleo essencial, as cetonas α- e ß-tuiona , que provocam convulsões.
- *Asclepias tuberosa* vulgarmente conhecida como *butterfly weed*. Pensa-se que a sua toxicidade se deve aos glicósidos cardiotónicos a aos resinóides neurotóxicos. Os glicósidos inibem a sódio-potássio ATPase. A intoxicação manifesta-se por fadiga, anorexia, emese, arritmias cardíacas, bradicardia e hipocaliémia. Por esta razão e considerando os poucos estudos que existem com esta planta, o seu consumo deve ser evitado.
- *Catha edulis* vulgarmente conhecida como khat. Esta planta pode causar enxaquecas, hemorragias cerebrais, enfarte do miocárdio, e edema pulmonar. Contém também taninos potencialmente hepatotóxicos.
- *Digitalis purpurea* vulgarmente conhecida como dedaleira. Deve a sua toxicidade aos heterósidos cardiotónicos, que incluem a digoxina, gitoxina e lanatósidos, que vão inibir a ATPase (adenosina trifosfatase). Todas as partes da planta são tóxicas, provocando distúrbios gastrointestinais, tonturas, fraqueza, tremores musculares e arritmias cardíacas que podem ser fatais. Os constituintes desta planta só devem ser administrados sob a forma de medicamento e sob rigoroso controlo médico.
- *Ephedra sinica* vulgarmente conhecida como efedra. Deve a sua toxicidade aos alcalóides efedrina e pseudo efedrina, que são simpaticominéticos e em caso de intoxicação aguda podem causar insónias, taquicardia e arritmias cardíacas.
- *Larrea tridentata* vulgarmente conhecida como chaparral. Deve a sua toxicidade ao ácido nor-dihidroguaiarético que tem propriedades hepatotóxicas e carcinogénicas.
- *Lobelia inflata* vulgarmente conhecida como lobélia. Deve a sua toxicidade aos alcalóides tipo piperidina (lobelamina, lobelanidina e isolobilina) que

podem causar hipotermia, hipertensão, depressão respiratória, paralisia, tonturas, euforia, náuseas, emese, dores abdominais e coma.

- *Nerium oleander* vulgarmente conhecida como loendro. Tem na sua composição glicósidos cardiotónicos com uma actividade similar aos da *Digitalis purpúrea*.
- *Phytolacca americana* vulgarmente conhecida como fitolaca ou erva-dos-cachos-da-Índia. Tem na sua composição saponinas triterpénicas, taninos resinas e proteínas. Quase toda a planta é tóxica à excepção da raiz. A ingestão das partes venenosas da planta podem causar, náuseas, emese, diarreia persistente, dispneia, fraqueza, espasmos, hipotensão, tonturas e morte.
- *Piper methysticum* vulgarmente conhecida como cava-cava. A sua resina contém lactonas derivadas da γ-pirona conhecidas como cavapironas. Embora a toxicidade ainda não esteja bem definida, o uso crónico pode causar pele seca e descolorada, inflamação ocular e alguns casos raros de hepatotoxicidade.
- *Symphytum officinale* vulgarmente conhecida por consolda. Deve a sua toxicidade aos alcalóides pirrolizidínicos que têm uma acção hepatotóxica.

Para além das plantas referenciadas com um elevado potencial tóxico, existem outras que podem ocasionar em algumas circunstâncias particulares, alguns efeitos secundários significativos (Poppenga, 2002), como por exemplo:

- *Aloe* spp vulgarmente conhecido por aloé. O látex contém uma série de compostos químicos, entre os quais a antraquinona, barbaloína (composto mais abundante), que têm um efeito irritante a nível gastro-intestinal, com forte efeito purgativo.
- *Cassia angustifolia* vulgarmente conhecida como sene. Tem na sua composição glicósidos antraquinónicos que causam o seu efeito laxativo. Os mesmos glicósidos em caso de uso crónico podem causar oclusão intestinal, doenças inflamatórias do intestino, apendicite aguda, cistite aguda, distúrbios electrolíticos, incluindo hipocaliémia.
- *Hipericum perforatum* vulgarmente conhecida como hipericão. Tem na sua composição naftodiantronas (hipericina e a pseudo-hipericina), derivados do floroglucinol (hiperforina), flavonóides, fenóis, taninos e óleo essencial. A toma em quantidades elevadas pode causar fotosensibilização. Interfere com

muitos medicamentos que usam a via do citocromo P450, pois provoca a sua indução enzimática.

- *Paullinia cupana* vulgarmente conhecida como guaraná. Deve os seus efeitos secundários à cafeína, que existe numa grande quantidade e ingerida em grandes doses pode ser tóxica.
- *Pausinystalia yohimbe* vulgarmente conhecida como ioimbe. Tem na sua composição alcalóides indólicos (α-ioimbina, ß- ioimbina , pseudo- ioimbina e alo- ioimbina) e taninos. Em caso de intoxicação pode causar hipotensão, salivação, diarreia, alucinações e problemas cardíacos que podem levar à paragem cardíaca.
- *Salix* spp vulgarmente conhecida por salgueiro. Tem na sua composição glicósidos (salicina e salicortina), taninos catéquicos, heterósidos de fenóis, ácidos fenólicos e flavonóides. Provoca reacções adversas por inibição da síntese de prostangladinas por inactivação da cicloxigenase. Tóxico para doentes alérgicos a salicilatos e contra indicado em doentes medicados com inibidores da agregação plaquetária e anti-inflamatórios.

As reacções adversas, segundo a OMS podem ser classificadas em críticas ou não críticas dependendo da gravidade, nas Tabelas 5 e 6, são apresentadas as mais frequentes para cada categoria e o número de casos comunicados no período de 1968-1997 (Farah et al., 2000).

Tabela 5: Reacções adversas "criticas" resultantes de uma planta medicinal individual registadas na base de dados da OMS entre 1968-1997.

Reacção adversa	Nº casos	Reacção adversa	Nº casos
reacção/choque anafilático	67	morte	21
edema da face	43	insuficiência circulatória	27
broncoespasmo	42	hipertensão	26
estenose esofágica	36	alucinações	24
angioedema	32	obstrução intestinal	18

Como se pode verificar, tendo por base os resultados ilustrados na tabela 5 referente a 2487 casos reportados, 21 casos (0,8%) tiveram como reacção adversa a morte e a reacção mais frequente foi o choque anafilático, em 67 casos (Farah et al., 2000).

Tabela 6: Reacções adversas "não criticas" resultantes de plantas medicinais registadas na base de dados da OMS entre 1968-1997.

Reacção adversa	Nº casos	Reacção adversa	Nº casos
prurido	324	vómitos	120
rash	162	diarreia	109
urticária	161	dores abdominais	94
náuseas	159	dores de cabeça	84
rash eritematoso	152	dispneia	84

Relativamente aos casos reportados "não críticos", em 13% verificou-se prurido e a diarreia representou 4,4% (Farah et al., 2000).

Os resultados apontam para alguns efeitos secundários mais frequentes, decorrentes do uso das plantas medicinais. Assim, segundo Guijarro (2005) os principais efeitos são os seguintes:

- Reacções cutâneas: podem resultar da aplicação directa da planta ou dos produtos derivados de plantas sobre a pele ou da ingestão desta.
- Reacções digestivas: as gastralgias podem resultar da presença de taninos, saponinas ou do óleo essencial, componentes estes que irritam ou causam hipersensibilidade nos receptores da mucosa; as náuseas e distensão abdominal, são inúmeras vezes causadas pela ingestão de iridóides heterosídicos.
- Alterações do sistema nervoso: ocorrem na maior parte das vezes devido à acção directa dos princípios activos das plantas sobre as terminações neuronais, com actuação sobre os receptores das membranas sinápticas e exacerbação do mecanismo de acção dos ditos princípios.
- Alterações circulatórias: algumas plantas actuam ao nível dos centros vasomotores centrais, que controlam o calibre dos vasos e capilares sanguíneos, podendo alterar os processos de vasodilatação ou vasoconstrição, com consequente hipertensão, palpitações e afectação da contractilidade cardíaca.

4.2. Factores modificadores da toxicidade das plantas medicinais inerentes ao consumidor – contra-indicações

A probabilidade de uma planta medicinal provocar uma reacção adversa depende não só dos factores relacionados com a própria planta, como a qualidade, quantidade de constituintes, dosagem e outros, mas também, de factores relacionados com o possível consumidor da planta, tais como: idade; funcionamento renal e hepático; gravidez; lactação; doenças existentes. Existem ainda circunstâncias especiais a ter em conta, na toma de plantas medicinais, como por exemplo, o período pré e pós-operatório, exposição a radiações ultra-violeta, condução, entre outras (DeSmet, 2004).

4.2.1. Idade

A infância representa uma situação especial, uma vez que os processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos estão alterados devido à diferente taxa metabólica e renovação do organismo. O que num adulto pode representar um efeito secundário ligeiro, numa criança pode constituir uma situação grave ou mesmo tóxica (Guijarro, 2005). Os efeitos secundários dos derivados hidroxiantracénicos de algumas plantas laxantes, que produzem alterações intestinais leves nos adultos, nas crianças podem causar desequilíbrios electrolíticos graves. Os registos na literatura médica de reacções adversas graves em pediatria, associadas a plantas medicinais, são significativos (DeSmet, 2004).

Nos idosos há uma utilização frequente das plantas medicinais, com benefícios significativos daí resultantes. No entanto tem de haver uma maior precaução nesta faixa etária, uma vez que se verifica uma grande incidência de polimedicação, com risco acrescido de interacção plantas-medicamentos convencionais e efeitos secundários daí resultantes (Dergal et al., 2002).

4.2.2. Gravidez e lactação

Durante a gravidez o organismo da mulher sofre várias alterações fisiológicas, assim qualquer situação que possa provocar alterações nos processos fisiológicos e no feto deve ser contra indicada. No caso das plantas medicinais, a maior parte não apresenta contra indicações nesta fase, mas por uma questão de precaução muitas delas não devem ser utilizadas neste período devido, fundamentalmente, à falta de estudos (Guijarro, 2005). Existem, no entanto, evidências documentadas por estudos

epidemiológicos, relativos à embriotoxicidade e fetotoxicidade associados ao uso de certas plantas na gravidez e no aleitamento (DeSmet, 2004).
Relativamente à amamentação, a informação sobre segurança na utilização de plantas medicinais, é limitada. Estão reportados vários casos de efeitos secundários ocasionados por plantas medicinais durante a gravidez e aleitamento, que podem ser transitórios, graves ou fatais. Por exemplo, os salicilatos, constituintes da *Gaultheria procumbens* (gaultéria) são potencialmente teratogénicos e embriotóxicos mesmo quando aplicados externamente, como acontece com o óleo desta planta (Lewis, 2000). A ingestão de *Sassafras albidum*, chá muito popular nos Estados Unidos, utilizado como diurético, também pode causar problemas no feto (D´Arcy, 1993). Estudos efectuados em ratinhos com esta planta, comprovaram o seu poder carcinogénico provocado pelo seu constituinte safrol (DeSmet, 1992). Algumas mortes de crianças, com doença veno oclusiva, foram associadas ao consumo de chás e xaropes para a tosse, contendo alcalóides pirrolizidínicos durante a gravidez (Roulet, Ricardo, Rivier & Calame, 1988). Verificaram-se baixos pesos à nascença em mulheres que consomem o estimulante *Catha edulis* durante a gravidez (Ghani, Eriksson, Kristiannsson & Qirbi, 1987). O consumo de chá de sene (*Cassia angustifolia*) por uma mulher, provocou efeitos laxativos graves no seu bebé recém-nascido (Faber & Strenge-Hess, 1988). Outro caso remete ao chá de Consolda (*Symphytum officinale*) agora proibido, que contém um alcalóide pirrolizidínico com propriedades hapatotóxicas, genotóxicas e carcinogénicas, que é excretado no leite materno (Winship, 1991).
Assim, plantas que contenham determinados constituintes, como por exemplo, alcalóides pirrolizidínicos, laxantes antracénicos ou ácidos aristolóquicos estão absolutamente contra indicadas, uma vez que qualquer destes constituintes pode passar através do leite materno e provocar riscos graves nos lactentes (DeSmet, 2004).

4.2.3. Doenças existentes e disfunções fisiológicas

Plantas medicinais que em pessoas saudáveis têm efeitos secundários irrelevantes, em pacientes com determinadas patologias ou disfunções podem repercutir-se com gravidade. Como tal, antes da administração de qualquer planta medicinal, deve ser tido em conta o estado de saúde individual (DeSmet, 2004).

- Aparelho digestivo: em doenças do foro digestivo, as plantas medicinais que contenham determinadas substâncias que estimulem a secreção gástrica ou que possam irritar de forma directa a mucosa estomacal, como os alcalóides, saponinas, metilxantinas, taninos e óleos essenciais, estão contra indicadas em pacientes que apresentem dispepsia

hipersecretora de forma crónica ou úlcera gastro duodenal. São exemplos a raiz de genciana (*Gentiana lutea*) e o óleo essencial de menta (*Mentha x piperita*). Em pacientes com obstrução, estenose intestinal ou doenças crónicas, como a doença de Crohn ou colite ulcerosa, estão contra indicadas todas as plantas que contenham derivados hidroxiantracénicos, como o *Aloe* spp, a casca de *Rhamnus frangula* e o fruto e a folha do sene (*Cassia angustifolia*), assim como aquelas plantas cujo conteúdo em óleo essencial possa provocar um agravamento dos processos inflamatórios intestinais, como é o caso das sementes do anis verde (*Pimpinella anisum*) e do anis estrelado (*Illicium verum*). Em caso de estenose ou obstrução intestinal, também estão contra indicadas as plantas laxantes mecânicas expansoras de volume, como a semente do linho (*Linum usitatissimum*) e da ispagula (*Plantago ovata*), que devido à sua elevada capacidade de retenção de água ao nível do intestino podem agravar a situação (Guijarro, 2005).
As plantas coleréticas[22], como a folha de alcachofra (*Cynara scolymus*), o rizoma da curcuma (*Curcuma longa*) e o dente de leão (*Taraxacum officinale*) estão contra indicadas em casos de obstrução das vias biliares, pois podem provocar a migração dos microcálculos ou a situação ser bastante gravosa, em caso de tumores (Guijarro, 2005).

- Aparelho cardiovascular e circulatório: em caso de hipertensão arterial, é importante ter em conta que o emprego de plantas como a raiz do ginseng siberiano (*Eleutherococus senticosus*) ou do ginseng (*Panax ginseng*), podem dar origem a alterações nos valores da tensão arterial, podendo neste caso, induzir decisões erróneas que comportem um risco maior para o paciente, que se encontra medicado para esta disfunção (Ko, 1999). Em pessoas hipotensas estão contra indicadas as plantas com princípios activos de actividade hipotensora, como as folhas de oliveira (*Olea europaea*) e a folha de pervinca (*Vinca minor*) (Guijarro, 2005).
Na insuficiência cardíaca coronária, o ácido glicirrízico da raiz do alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*) embora não tenha uma acção directa sobre o coração, pode produzir um aumento do débito cardíaco, devido aos efeitos mineralocorticóides que apresenta, que por uso prolongado ou sobredosagem, podem dar lugar a uma retenção hídrica edematosa, com hipocaliémia[23] e hipernatremia[24] (Guijarro, 2005).

[22]Plantas coleréticas: plantas que aumentam a secreção da bílis.
[23] Hipocaliémia (concentração sérica baixa de potássio) é uma concentração sanguínea de potássio inferior a 3,8 miliequivalentes (mEq) por litro de sangue.
[24] Hipernatremia (concentração sérica alta de sódio) é uma concentração sanguínea de sódio superior a 145 miliequivalentes (mEq) por litro de sangue.

- Insuficiência renal e hepática: neste caso, tem de haver especial precaução no uso das plantas medicinais, pois a segurança destas pode ser afectada pela redução da função renal e hepática. Um exemplo desta situação diz respeito aos alcalóides da efedra, que podem apresentar maior toxicidade em pacientes com insuficiência renal devido à sua acumulação. Algumas plantas medicinais podem mesmo agravar situações de funções renais e hepáticas já comprometidas, pois têm os seus próprios efeitos tóxicos sobre estes sistemas (DeSmet, 2004).

- Sistema respiratório: o óleo essencial da folha de pinheiro (*Pinus sylvestris*) e a essência de terebentina estão contra indicados para uso tópico, em caso de asma alérgica. O óleo essencial das folhas e rebentos do abeto (*Picea abies*) está contra indicado em asma brônquica. Estes óleos essenciais podem intensificar a irritação da mucosa respiratória e aumentar a força do broncoespasmo (Guijarro, 2005).

- Sistema urinário: alguns princípios activos de plantas com acção diurética, como o óleo essencial do zimbro (*Juniperus communis*) podem agravar a irritação do parênquima renal, podendo vir a causar hematuria e albuminúria, pelo que se encontram contra indicados em situações de insuficiência renal e infecções renais do tipo inflamatório (Guijarro, 2005).

- Sistema nervoso: o café (*Coffea arabica*), o guaraná (*Paullinia cupana*), a noz de cola (*Cola* sp.) e o chá (*Camellia sinensis*), estão contra indicados em situações de hiperexcitabilidade nervosa, porque a cafeína estimula o sistema nervoso central (Guijarro, 2005).

- Sistema hormonal: no caso da disfunção tiroideia, tanto no caso de hiper como de hipo funcionamento existem plantas contra indicadas. O talo do fucus ou alga vesiculosa (*Fucus vesiculosus*) e a goma-oleoresina do gugul (*Commiphora mukul*) contêm princípios activos estimuladores da função tiroideia, pelo que estão contra indicados em caso de hipertitoidismo. Também nesta situação, estão contra indicadas, as partes aéreas floridas da verbena (*Verbena officinalis*) e as partes aéreas do milho do sol (*Lithospermum officinale*), que demonstraram *in vitro* possuir uma actividade bloqueadora dos receptores da hormona estimulante da tiróide (TSH), e embora clinicamente não esteja demonstrada a acção hipotensora destas plantas, recomenda-se precaução na sua utilização (Guijarro, 2005).

- Metabolismo: neste caso tem de existir maior precaução em pacientes com diabetes insulino-dependente, pois existem determinados princípios activos de plantas medicinais que interferem nas concentrações plasmáticas de glicose, quer por diminuição da absorção desta a nível intestinal, quer por efeito potenciador insulinico. São exemplos de plantas que interferem com a glicose, a raiz de ginseng (*Panax ginseng*), as sementes de ispagula (*Plantago ovata*) e o psílio (*Plantago psyllium*) (Guijarro, 2005).

4.2.4. Outras situações

4.2.4.1. Período pré e pós-operatório

É comum a auto-medicação com plantas medicinais em muitos pacientes, incluindo os que são sujeitos a cirurgia. Se a toma destas não for descontinuada previamente, algumas plantas podem ter um impacto negativo, no tratamento do doente, no período pré e pós-operatório. Um dos exemplos mais frequentes e com consequências mais graves, verifica-se no caso de pacientes sujeitos a cirurgia e que não descontinuam a toma de plantas com indicação anti-agregante plaquetar ou fluidificante do sangue, como são exemplos o *Allium sativum* (alho) e do *Ginkgo biloba* (ginkgo), que podem originar episódios hemorrágicos graves (Izzo, 2004).
As evidências clínicas sugerem que existe potencial para efeitos farmacológicos directos das plantas medicinais, isto é, interacções farmacodinâmicas e farmacocinéticas, com os medicamentos alopáticos. Deve existir uma preocupação acrescida por parte do médico, no que se refere à toma de plantas medicinais em auto-medicação, efectuando um questionário rigoroso englobando medicação alopática e não alopática. A *American Society of Anaesthesiologists* (ASA) registou que uma série de anestesistas, notaram diferenças significativas na frequência cardíaca e tensão arterial, em doentes a tomarem plantas medicinais, como hipericão, ginseng e ginkgo (Izzo, 2004).

4.2.4.2. Exposição a radiações ultra-violeta

As plantas medicinais ricas em furanocumarinas (como é o caso do fruto da *Psoralea corylifolia*) podem originar, pelo seu consumo, queimaduras fototóxicas em pessoas a fazer solário ou em pacientes a fazerem terapia com radiação ultra-violeta. O *Hypericum perforatum* (hipericão), uma das plantas mais frequentemente utilizadas, devido ao seu teor em hipericina, pode originar em casos de consumo excessivo, fotossensibilização após exposição às radiações solares, originando queimaduras, eritemas e ulcerações (DeSmet, 2004).

4.2.4.3. Condução ou operação de maquinaria

Pode existir risco acrescido, quando pessoas que necessitam de alerta aumentado em condução ou operação de maquinaria, tomam plantas medicinais que têm uma acção sedante, como é o caso da cava-cava (*Piper methysticum*), da *Rauvolfia* spp., *Datura* spp. e *Scopalia* spp. Qualquer medicamento que contenha uma dose substancial de qualquer uma das plantas referenciadas é contra indicado em pessoas que tenham de conduzir, pois pode aumentar significativamente, o risco de acidente. Deve também ser tido em conta, o facto de algumas preparações de plantas medicinais estarem frequentemente adulteradas com fármacos psicotrópicos (DeSmet, 2004).

4.3. Factores modificadores da toxicidade das plantas medicinais inerentes às mesmas

Há determinados factores, que estão associados a plantas e que podem originar algum tipo de toxicidade, como por exemplo, identificação incorrecta das plantas, problemas e falhas nas boas práticas de produção, variabilidade na quantidade de princípios activos, falta de estandardização, contaminação, substituição, adulteração e preparação incorrecta (Fong, 2002).

A falta de controlo de qualidade e de fiscalização na área das plantas medicinais (quando não estão registados como medicamentos) pode constituir um sério problema de saúde pública. Devido a este facto, podem ocorrer vários problemas, desde a falta de qualidade das plantas medicinais, engano na identificação das mesmas, até à inclusão deliberada ou acidental de constituintes proibidos, substituição de princípios activos, contaminação com substâncias tóxicas e diferenças entre o conteúdo e o rótulo (Barnes, Anderson & Phillipson, 2006).

4.3.1. Substituição, adulteração e contaminação

Um exemplo conhecido de substituição de plantas, consistiu na inclusão inadvertida da espécie *Aristolochia* em vez da *Stephania tetranda*. A exposição à espécie *Aristolochia* tem consequências como nefrotoxicidade e carcinogenicidade, já verificadas na Europa, China, Japão e Estados Unidos da América. Os ácidos aristolóquicos, componentes tóxicos das espécies *Aristolochia* são conhecidos por ser nefrotóxicos, carcinogénicos e mutagénicos. Na Bélgica, desde 1993, verificaram-se 100 casos de nefropatia irreversível em jovens mulheres a tomarem uma preparação para perda de peso contendo ácidos

aristolóquicos e em França registaram-se sete casos de nefropatia causados pela substituição da *Stephania tetranda* pela *Aristolochia fangchi*. Existem casos de toxicidade relacionados com a substituição da espécie *Aristolochia manshuriensis* pelas espécies *Clematis* e *Akebia*. A FDA (*Food and Drug Administration*) tem registo de dois casos de doença renal grave causados pela substituição da espécie *Clematis* que deveria ser a utilizada, pela *Aristolochia* num suplemento alimentar (Barnes et al., 2006).
Outro caso de substituição em plantas medicinais, refere a utilização da *Digitalis lanata*, em vez da *Plantago major* ou tanchagem, dando origem a arritmias cardíacas (Barnes et al., 2006).

Algumas destas substituições deveram-se à utilização da denominação vulgar em vez da denominação binominal latina. O problema da confusão entre diferentes plantas, torna-se muito complexo devido à inexistência de uniformidade relativamente à terminologia das plantas medicinais. Podem existir inúmeros nomes para uma mesma planta: designação binominal latina, nome científico, nome comum e tradução de um nome estrangeiro. Enquanto não se verificar uma uniformização obrigatória na designação das plantas, irá continuar a verificar-se confusão entre plantas. A designação binominal latina é a única inequívoca (Ernst, 1998).

Em Hong Kong verificaram-se quatro casos de envenenamento causados pela substituição acidental das espécies *Gentiana* e *Clematis* por *Podophyllum hexandrum* devido à aparente similaridade da morfologia das raízes (Barnes et al., 2006).
Outro caso verificado foi o de cardiotoxicidade decorrente da ingestão do *Aconitum*, usado nas TCM (*Tradicional Chinese medicines*). O *Aconitum* utilizado nas TCMs passa por uma série de processos, para hidrolisar os alcalóides em derivados menos tóxicos, mas se os processos não forem devidamente controlados, isto pode não se verificar (Barnes et al., 2006).

A adulteração é outro dos problemas graves das plantas medicinais, especialmente nas medicinas étnicas, mais especificamente na chinesa. Frequentemente a adulteração ocorre com metais pesados ou com princípios activos sintéticos. No caso dos metais pesados, estes podem provir das próprias plantas medicinais, ou serem adicionados intencionalmente no caso das TCMs e serem declarados no rótulo, ou não. Uma revisão recente, relativa à adulteração com metais pesados e princípios activos sintéticos referenciou inúmeros casos de intoxicação. No que respeita à adulteração com princípios activos sintéticos existe registo para 22 casos (Ernst, 2004).

Nos casos até agora referenciados, os metais pesados mais utilizados são o mercúrio, arsénio e o chumbo. Relativamente às consequências para a saúde, são frequentes as ocorrências graves. No caso do chumbo, há registo de casos de envenenamento agudo após o consumo de TCMs, com desenvolvimento de encefalopatia. Relativamente ao arsénio, em alguns pacientes desenvolveram-se lesões cutâneas e noutros casos, cancro celular escamoso. Existem registos para o desenvolvimento de um síndroma com disfunção renal tubular múltipla, após a toma de TCMs contaminadas com cádmio e aparecimento de alopécia e parestesia, após a toma de TCMs contaminadas com tálio. Para o mercúrio, existem vários registos de envenenamentos e um caso em particular de desenvolvimento de tiques vocais, após a aplicação de um spray contendo mercúrio para uma úlcera na cavidade oral (Ernst, 2004).

O uso de constituintes activos sintéticos, não declarados, em preparações à base de plantas é frequente, especialmente nas TCMs. Uma revisão efectuada relativamente aos casos de adulteração com princípios activos sintéticos, registou 17 casos. A lista de adulterantes utilizados é extensa, como se pode verificar na Tabela 7, e contém constituintes activos associados a graves efeitos adversos (Ernst, 2004).

Tabela 7[25]: Adulterantes sintéticos encontrados nas TCMs.

Acetominofeno	Diclofenac
Aminopirina	Etoxibenzamida
Betametasona	Acetonido de fluocinolona
Caféina	Fluocortolona
Clordiazepóxido	Glibenclamida
Clorzoxazona	Hidroclorotiazida
Propionato de clobetasol	Hidrocortisona
Corticosteróides	Indometacina
Dexametasona	Ácido mefenâmico
Acetato de dexametasona	Metilsalicilato
Diazepam	Fenacetina
Fenilbutazona	Fenitoína
Prednisolona	Efedrina
Clorfeniramina	Prometazina
Paracetamol	Dipirona

As classes de adulterantes mais frequentemente encontrados são: anti-histaminicos, anti-inflamatórios não esteróides, analgésicos, anti-piréticos, corticosteróides, agentes simpaticomiméticos, broncodilatadores, diuréticos e antidiabéticos orais. Um estudo

[25] Adaptada de Ernst, E. (2004). Risks of herbal madicinal products. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 13, 767-771.

efectuado em Taiwan, concluiu que em 2609 produtos à base de plantas, 20% estava adulterado com princípios activos sintéticos (Barnes et al., 2006). As consequências da utilização deste tipo de adulterantes, incluem efeitos adversos graves, como a agranulocitose, síndroma de *Cushing*, coma, hemorragias gastrointestinais, arritmias e lesões variadas na pele (Ernst, 2004).

4.3.2. Parâmetros de qualidade

Para o controlo de qualidade das plantas deve seguir-se as monografias da Farmacopeia Europeia ou a de um estado membro, como por exemplo a Farmacopeia Portuguesa (Ferraro, 2006).

Os primeiros parâmetros dizem respeito à definição e características, incluem a identificação macroscópica e microscópica da planta. A definição contém sempre a designação binominal latina, incluindo género e espécie (ou categorias infraespecíficas). Além destas características é fundamental realizar outros ensaios de caracterização e dosagem, uma vez que a mesma planta pode apresentar variabilidade química, devido a uma série de factores entre os quais se pode mencionar (Sharapin, 2000):

- Factores ambientais: a qualidade das plantas medicinais pode ser afectada por factores ambientais, como o clima, altitude, solo e condições de crescimento.
- Época da colheita: para algumas plantas o período de colheita óptimo deve ser especificado, pois como é sabido a concentração dos constituintes químicos das plantas pode variar consoante a fase do crescimento (estádio vegetativo) em que esta se encontra.
- Parte da planta utilizada: os constituintes activos podem variar consoante a parte da planta utilizada e por vezes acontece uma parte da planta ser adulterada por outra (não estar presente o fármaco correcto). Inúmeras vezes, esta adulteração acontece, com a finalidade de aumentar o peso do fármaco.
- Factores pós colheita: as condições de armazenamento e os processos de tratamento podem afectar significativamente a qualidade das plantas. Um armazenamento inapropriado, pode favorecer a contaminação microbiana e processos como a secagem, podem resultar em perda de princípios activos termolábeis.
- Adulteração e substituição: a adulteração de plantas medicinais com outras plantas e com princípios activos sintéticos constitui um problema de saúde pública, como já foi referenciado atrás. Este problema releva a necessidade urgente da melhoria de controlo de qualidade das plantas medicinais.

Para garantir a qualidade é possível, de acordo com as normas da Farmacopeia, realizar testes de identidade e de dosagem, tais como, ensaios químicos simples, nomeadamente testes que envolvem coloração, precipitação e testes de cromatografia. Devem também ser estabelecidos critérios para os limites mínimos aceitáveis para esses compostos (Tamayo, 2006). Os ensaios devem ser, tanto quanto possível, específicos para constituintes activos determinados, mas quando não existe essa possibilidade, estes ensaios são utilizados para determinar a quantidade de um grupo de constituintes activos relacionados, ou marcadores dessa planta (Toledo et al., 2003).

Para além dos critérios atrás referidos, deve ainda assegurar-se a não contaminação das plantas medicinais por insectos, animais e outras substâncias. Como é impossível remover por completo os contaminantes, devem estabelecer-se critérios para os limitar, sendo exemplo, determinação das cinzas provenientes da incineração das plantas, matéria orgânica estranha, contaminação microbiana, pesticidas, fumigantes, metais pesados e outros contaminantes (Bugno et al., 2005).

A qualidade dos produtos à base de plantas deve ser assegurada pelo controlo de qualidade dos seus constituintes e pelas boas práticas de fabrico. Os testes químicos e cromatográficos são úteis para o desenvolvimento de especificações finais para os produtos. Não deverá existir diferenças, nos requisitos para a qualidade dos medicamentos e outros produtos de saúde à base de plantas e os medicamentos convencionais (Toledo et al., 2003).

4.4. Interacções entre plantas medicinais e medicamentos

A interacção planta-medicamento, refere-se à possibilidade que um produto à base de plantas tem de alterar os efeitos farmacológicos de um medicamento convencional ou vice-versa. O resultado pode convergir na potenciação ou diminuição dos efeitos do medicamento ou da planta, ou no aparecimento de um novo efeito não previsto, pelo uso singular da planta ou do medicamento (Izzo, 2004). Num sentido mais estrito da interacção farmacológica, as consequências realmente relevantes, são as que os princípios activos das plantas podem produzir sobre os medicamentos, com alteração das concentrações plasmáticas destes últimos, podendo resultar numa potenciação ou redução dos seus efeitos sobre o organismo. Deve ser tido em conta que existem muitos fármacos com janelas terapêuticas estreitas como é o caso dos anti-coagulantes (varfarina), hipoglicemiantes, anti-hipertensores, antiepilépticos (fenitoína), antivirais (indinavir), imunosupressores (ciclosporina) e digoxina, nestes casos o médico deve ter

conhecimento da utilização simultânea de produtos à base de plantas (Fugh-Berman & Ernst, 2001). Requerem igualmente especial atenção, os estados pré e pós-operatórios, os quais devido ao uso múltiplo de fármacos anestésicos, sedativos, calmantes, antiinflamatórios e imunosupressores, se recomenda evitar qualquer tratamento com produtos à base de plantas que possa causar uma interacção farmacológica com consequências graves (Guijarro, 2005).
As interacções plantas-medicamentos tal como nas interacções convencionais podem ser classificadas em farmacodinâmicas e farmacocinéticas.

4.4.1. Interacções farmacodinâmicas

Este tipo de interacções pode ocorrer quando uma planta e um medicamento convencional têm efeitos farmacológicos ou efeitos adversos, similares (ou agonistas) ou antagonistas (Barnes et al., 2006; Rousseaux & Schachter, 2003).

Algumas plantas apresentam uma acção farmacológica semelhante à do medicamento convencional, esta situação designa-se por sinergia, que pode ser positiva ou negativa.
As sinergias positivas são aquelas em que o somatório dos efeitos farmacológicos da planta e do medicamento resultam numa melhoria do estado do doente. Um exemplo de sinergia positiva é a utilização das estatinas concomitantemente com os princípios activos do alho (*Allium sativum*) no tratamento das dislipidémias (Guijarro, 2005).
Nas sinergias negativas, os efeitos farmacológicos conjuntos originam um resultado não desejado e prejudicial para o doente. Este tipo de sinergias dá lugar à descrição de contra-indicações e supõem o aparecimento de efeitos secundários causados pela combinação inadequada entre um medicamento e uma planta. A presença conjunta da aliina do alho (*Allium sativum*) ou da papaína da papaia (*Carica papaya*) e de fármacos anti coagulantes, como a varfarina pode potenciar a acção do antiagregante, podendo acarretar maior risco de hemorragia (Fugh-Berman & Ernst, 2001; Izzo, 2004; Lewis, 2001).

Quando a planta apresenta uma acção farmacológica contrária ao medicamento, esta situação denomina-se por antagonismo. Os efeitos antagonistas ocorrem quando há utilização concomitante de medicamentos e plantas com efeitos farmacológicos opostos. Este tipo de interacção verifica-se na utilização simultânea de fármacos antidiarreicos e plantas com derivados hidroxiantracénicos (plantas laxantes); de agentes antihipertensores e plantas vasoconstritoras como a giesta-brava (*Cytisus scoparius*) e de

fármacos antiácidos e plantas estimulantes da secreção gástrica, como o óleo essencial de hortelã-pimenta (*Mentha x piperita*) (Lewis, 2001).

4.4.2. Interacções farmacocinéticas

Este tipo de interacções pode ocorrer quando uma planta altera a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dum medicamento (Barnes et al., 2006). O resultado das interacções sobre a farmacocinética dos medicamentos repercute na sua biodisponibilidade, concentração plasmática e tempo de permanência no organismo.

Os polissacáridos mucilaginosos, como o glucomanano da raiz de konjac (*Conophallus Konjac*), a goma de guar (*Cyamopsis tetragonolobus*), as sementes de ispagula (*Plantago ovata*), assim como as extremidades aéreas da salgueirinha (*Lythrum salicaria*), podem diminuir a biodisponibilidade dos medicamentos devido ao retardamento ou diminuição da sua absorção, por redução da permeabilidade intestinal ou retenção do fármaco (Rousseaux & Schachter, 2003). Contrariamente, algumas plantas picantes como a pimenta preta (*Piper nigrum*) e o gengibre (*Zingiber officinale*), aumentam a absorção do fármaco e consequentemente a sua biodisponibilidade. Noutro caso, verificou-se que o eucalipto (*Eucalyptus globullus*) e as plantas ricas em cafeína, como o café (*Coffea arabica*) e a noz de cola (*Cola nitida*), podem aumentar a excreção urinária, de alguns fármacos (Guijarro, 2005).

O citocromo P450 está envolvido em grande escala no metabolismo de muitos medicamentos, sendo considerado o sistema enzimático de maior importância, na fase inicial do metabolismo destes. Consequentemente, as plantas que interajam com o citocromo P450 podem aumentar o metabolismo de degradação dos fármacos, podendo alterar a farmacocinética de todos os medicamentos que se metabolizem através deste sistema microssomal celular. O sistema do citocromo P450 é responsável por reacções de oxidação, redução e hidrólise de grupos funcionais dos medicamentos e de outros compostos endógenos e exógenos, transformando-os em substâncias mais polares e facilitando a sua excreção. Dos muitos subtipos do citocromo P450, o CYP3A4 é o mais importante. Este é responsável pela oxidação de 60% dos medicamentos em metabolitos que apresentam menor actividade e que são mais facilmente excretados. A sua disponibilidade no intestino delgado e no fígado, permite-lhe inactivar os medicamentos administrados por via oral, antes de estes entrarem na circulação sistémica (eliminação de 1ª passagem), diminuindo consequentemente a sua biodisponibilidade. Se a actividade do CYP3A4 for alterada, é alterada também a biodisponibilidade dos

medicamentos oxidados por esta enzima (Bailey & Dresser, 2004; Izzo, 2004; Rommel & Bailey, 2006; Rousseaux & Schachter, 2003).

Um exemplo de interacção com o CYP3A4 é referente à toranja (*Citrus paradisi*), esta reduz a actividade entérica desta enzima, originando uma biodisponibilidade dos medicamentos metabolizados por esta, originado níveis tóxicos dos mesmos. O hipericão (*Hypericum perforatum*) tem o efeito oposto, aumentando a actividade do CYP3A4. Este aumento vai desencadear uma oxidação dos medicamentos mais completa e um metabolismo mais elevado com resultante biodisponibilidade mais baixa e com diminuição da resposta clínica. Além de interagir com o CYP3A4, o hipericão vai aumentar a actividade da glicoproteína P que funciona como uma proteína transportadora de medicamentos. Tal como o CYP3A4, a glicoproteína P está expressa nos enterócitos e hepatócitos apicais. A glicoproteína P transporta o medicamento para o lúmen intestinal, directamente da parede do intestino e indirectamente das vias biliares e fígado, reduzindo a biodisponibilidade dos medicamentos administrados por via oral. Esta proteína existe também nos túbulos renais, onde propicia a eliminação da droga a nível sistémico. A acção conjunta do CYP3A4 e da glicoproteína P no intestino e no fígado causa uma diminuição da biodisponibilidade e da eficácia dos medicamentos. O hipericão vai interagir com o CYP3A4 e a glicoproteína P, não aumentando a actividade da enzima e das moléculas transportadoras, mas induzindo transcrição e translação, resultando numa maior quantidade de CYP3A4 e da glicoproteína P (Bailey & Dresser, 2004; Henderson, Yue, Bergquist, Gerden, & Ariett, 2002; Izzo, 2004; Lewis, 2001; Rommel & Bailey, 2006; Rousseaux & Schachter, 2003).

As consequências clínicas com resultante diminuição da eficácia do medicamento podem ser tão graves como aquelas que desencadeiam aumento da toxicidade dos medicamentos. No caso do hipericão, foi demonstrado que este provoca descida das concentrações plasmáticas da ciclosporina e do indinavir, suficientes para provocar respectivamente, rejeição de órgãos e aumento do HIV. A lista de medicamentos que constituem substratos do CYP3A4 ou da glicoproteína P e com os quais se pode verificar interacção de algumas plantas, abrange a digoxina, inibidores da protease do HIV, amitriptilina, teofilina, varfarina e etinilestradiol+desogestrel (Bailey & Dresser, 2004; Henderson et al., 2002; Izzo, 2004; Lewis, 2001; Rommel & Bailey, 2006; Rousseaux & Schachter, 2003).

Dado que os pacientes continuam a ser crentes que as plantas medicinais são inofensivas, no caso de doentes polimedicados, os médicos deveriam sempre efectuar um questionário rigoroso relativamente à toma de outros produtos que não os

medicamentos convencionais e desencorajar o seu uso. Deve ser tido em conta que a probabilidade de um paciente ter uma interacção entre medicamentos, aumenta exponencialmente com o número de fármacos consumidos, de modo que existe uma probabilidade de 20% de apresentar interacções quando se consomem entre dois a cinco fármacos e uns 80% quando o consumo é superior a seis (Barnes et al., 2006; Dergal et al., 2002; Guijarro, 2005; Ko, 1999; Lewis, 2001).

CAPÍTULO 5

OBESIDADE E PLANTAS USADAS NO EMAGRECIMENTO

O Capítulo 5 é consagrado numa primeira parte ao conceito de obesidade e às taxas de prevalência desta, particularizando para Portugal. Numa segunda parte são abordadas sinteticamente as alternativas de tratamento para esta patologia. Por último é feita uma exposição de algumas das plantas mais vulgarmente utilizadas para o emagrecimento.

5.1. Obesidade, conceito e taxas de prevalência em Portugal

A obesidade de acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde) é definida como uma doença em que o excesso de gordura corporal acumulada pode atingir graus capazes de afectar a saúde. Esta doença é diagnosticada com base no Índice de Massa Corporal (IMC), que mede a corpulência, através da divisão do peso (quilogramas) pela altura (metros), elevada ao quadrado. Segundo a OMS, considera-se que há excesso de peso quando o IMC é igual ou superior a 25 e que há obesidade quando o IMC é igual ou superior a 30, como se pode verificar na Tabela 8 (Ministério da Saúde, 2005).

Tabela 8: Índice de Massa Corporal

IMC> 18 <25 kg/m^2	Normal
IMC> 25 <30 kg/m^2	Excesso de Peso
IMC> 30 <35 kg/m^2	Obesidade moderada (grau I)
IMC> 35 <40 kg/m^2	Obesidade grave (grau II)
IMC> 40 kg/m^2	Obesidade mórbida (grau III)

Esta patologia é frequentemente considerada como uma doença endémica dos países desenvolvidos e constitui um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, com sérias implicações devido à morbilidade e mortalidade associadas. A dimensão deste problema de saúde, é também enfatizada pelo facto das taxas de prevalência terem triplicado nas últimas duas décadas em todas as faixas etárias e continuarem a aumentar a um ritmo alarmante, nos países mais desenvolvidos a nível socioeconómico (Carmo et al., 2008).

Portugal não constitui uma excepção a este problema de saúde pública, pois embora apresente uma prevalência de obesidade, nos adultos, relativamente baixa comparativamente a outros países da União Europeia, continua a sofrer um aumento

substancial constituindo cada vez mais um problema de saúde pública. Segundo um estudo elaborado pela *Eurotrials*[26] (Consultores científicos) acerca da obesidade, com base em dados recolhidos no ano de 2003 no *Estudo de prevalência, tratamento e controlo da hipertensão em Portugal*, conduzido pelo Prof. Doutor Mário Espiga de Macedo, 35% dos adultos em Portugal têm excesso de peso e 14,5% são obesos, ou seja, aproximadamente metade da população tem um peso considerado acima do normal. Neste estudo verificou-se um aumento de prevalência de excesso de peso e obesidade ao longo dos grupos etários, sendo que os grupos etários mais afectados, englobam idades desde os 45 aos 74 anos e o grupo etário mais novo (dos 18 aos 24 anos) foi o que apresentou menor percentagem de indivíduos com excesso de peso ou com obesidade. Relativamente à prevalência de obesidade em função do sexo, verificou-se que até aos 44 anos era prevalente no sexo masculino e a partir dos 45 anos a situação invertia-se, com uma maior prevalência no sexo feminino. Comparativamente à Europa, concluiu-se neste mesmo estudo que Portugal apresentava uma prevalência de obesidade nos adultos relativamente baixa, contrariamente à obesidade infantil entre os 7 e os 11 anos, em que Portugal apresentava a percentagem mais elevada de crianças obesas (mais de 10%), logo seguido por Malta (Espiga, Alves, Silva, Ferreira, & Negreiro, 2006).

Num outro estudo efectuado, com dados recolhidos entre Janeiro de 2003 e Janeiro de 2005 levado a cabo por Carmo et al. (2007), concluiu-se que a obesidade em Portugal, tal como noutros países desenvolvidos, estava directamente relacionada com o nível de instrução e ocupação, resultando maior obesidade associada à falta de instrução e ocupação. Neste mesmo estudo referenciou-se o facto de 3,5% do orçamento total para a saúde estar relacionado com a obesidade, demonstrando, deste modo, a dimensão dos gastos inerentes a este problema de saúde pública. Em virtude dos factos, é mandatório criar em plano de ataque à obesidade centrado na mudança de hábitos alimentares, prática de exercício físico e na monitorização das pessoas com excesso de peso e dos registos de obesos no registo nacional para a obesidade (Carmo et al., 2007).

Com o intuito de combater a obesidade e os elevados custos que esta determina, em 2007 foi criada em Portugal a *Plataforma Nacional Contra a Obesidade,* a sua implementação permitirá a diminuição e prevenção de doenças crónicas de elevada prevalência, como a diabetes e a doença cardiovascular e conduzirá a ganhos, na prevenção de outras doenças como o cancro e doenças osteo-articulares. A finalidade

[26] Boletim nº21 de Setembro de 2006, disponível em www.eurotrials.com. Os dados nacionais foram obtidos a partir do *Estudo de prevalência, tratamento e controlo da hipertensão em Portugal,* da autoria do Prof. Doutor Mário Espiga de Macedo, em 2005.

desta plataforma passa por diminuir a incidência e a prevalência da pré-obesidade e da obesidade, através da adopção de medidas integradas de prevenção primária, prevenção secundária e prevenção terciária (Direcção Geral de Saúde, 2007)[27].

Em virtude do aumento da obesidade, associado a uma crescente preocupação com o aspecto físico e com a saúde, a oferta de tratamentos e soluções na área do emagrecimento sofreu um aumento exponencial. O tratamento médico para a obesidade passa pela combinação de dietas de baixas calorias, modificação comportamental, e aumento da actividade física. Quando, com a modificação do estilo de vida não se consegue atingir os objectivos recorre-se ao uso de fármacos anti-obesidade. Neste contexto, a medicina alternativa ou complementar também tem um papel de relevo, englobando nesta, a Fitoterapia (ciência abordada ao longo deste trabalho), com recurso inúmeras vezes à toma de produtos à base de plantas e outros, dispensados em farmácias, ervanárias e outros estabelecimentos.

5.2. Plantas usadas no emagrecimento

No tratamento da obesidade, a Fitoterapia e os produtos à base de plantas têm um papel relevante como complemento do tratamento dietético. É neste sector que vai ser enquadrado o estudo efectuado no âmbito desta tese.

Para demonstrar a importância dos produtos de emagrecimento dispensados em ervanárias, pode mencionar-se um inquérito efectuado pela *Fundación Salud y Naturaleza* aos proprietários e funcionários de ervanárias em Espanha, apresentado no *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (Zagrheca, 2007), em que as conclusões apuraram que os produtos de emagrecimento são os terceiros mais vendidos com uma taxa de 28%, sendo unicamente ultrapassados pelos suplementos alimentares e vitaminas e minerais com 29%, como se pode verificar no gráfico a seguir apresentado. Portanto o emagrecimento representa uma parte significativa do mercado das ervanárias[28].

[27] Adaptado de *Plataforma contra a obesidade* (Direcção Geral de Saúde, 2007). Retirado em 16 de Março de 2008, site: http://www.speo-obesidade.pt/Files/Noticias/Files/brochura_DGS_plataforma_obesidade.pdf

[28] Adaptado de Zagrheca S. L. (2007). Análisis sectoriales. In S. L. Zagrheca (Ed.) , *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (pp.47). Madrid: Fundación Salud y Naturaleza . Retirado em 13 de Novembro de 2007, site: http://www.fitoterapia.net

Gráfico 1 [29] **:** Consumo de produtos em ervanárias segundo os proprietários dos estabelecimentos.

Classes de produtos à venda em ervanários

- Adelgaçantes
- Alimentos Bio
- Suplementos alimentares/vitaminas/minerais
- Infusões
- Plantas medicinais
- Alimentação especial
- Alimentos integrais
- Cosmética
- Nutrição desportiva

No emagrecimento com recurso a produtos à base de plantas, verifica-se a utilização de variados tipos de produtos naturais de origem vegetal, desde as plantas simples até às preparações mais elaboradas. Entre as plantas utilizadas existem especificidades e indicações diferentes, tendo lugar uma escolha diferenciada consoante o diagnóstico da causa do excesso de peso. Este pode ser ocasionado por diversos factores, como:

[29] Adaptado de Zagrheca, S. L. (2007). Análisis sectoriales. In S. L. Zagrheca (Ed.) , *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (pp.48). Madrid: Fundación Salud y Naturaleza . Retirado em 13 de Novembro de 2007, site: http://www.fitoterapia.net

apetite aumentado; metabolismo lento; disfunções hormonais; trânsito intestinal lento; acumulação de líquidos; entre outras situações.

Apresentamos em seguida algumas das plantas mais vulgarmente utilizadas no emagrecimento, de acordo com Vanaclocha et al. (2003) e Cunha, Silva & Roque (2006).

Alfarrobeira – ***Ceratonia siliqua* L.**

- Parte utilizada: os frutos, que originam a farinha de alfarroba, constituída pela polpa do mesocarpo seca e pulverizada; sementes, das quais se obtém a "goma de garrofín", constituída pelo albúmen seco e pulverizado (40 % da semente).
- Os seus constituintes são: 1) as sementes das quais se prepara a "goma de garrofín" são formadas por 90-95 % de polissacáridos mucilaginosos com estrutura de galactomanano; 2) a polpa ou farinha de alfarroba é constituída por: pectina; glúcidos simples (glucose, sacarose, fructose e holósidos); proteínas; gorduras; flavonóides; mucilagens; taninos e sais minerais.
- Os polissacáridos da goma, devido à sua elevada capacidade de absorção de água, provocam um aumento de volume do conteúdo gástrico, proporcionando assim sensação de saciedade, diminuindo o apetite, aumentando o tempo de esvaziamento gástrico e ocasionando um suave efeito laxante, por aumento do volume do bolo fecal. A goma é ainda usada na diabetes, hipercolesterolémia e prevenção da arteriosclerose. Relativamente à polpa, esta é indicada para diarreia, vómitos, gastrites, gastroenterites, úlcera duodenal e enjoos durante a gravidez.
- Indicações para o emagrecimento: inibidor do apetite e laxante suave.
- Contra indicações: oclusão intestinal e estenoses do tubo digestivo.
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos.

Amieiro-negro – ***Rhamnus frangula* L.** sin. ***Frangula alnus* Miller.**

- Parte utilizada: cascas secas do tronco e ramos.
- Os seus constituintes são: compostos antraquinónicos livres (crisofanol e emodina); heterósidos (frangulósidos A e B); amido; matérias gordas; fitosteróis; saponósidos; sais minerais.
- Tem acção colagoga em doses baixas e em doses maiores funciona como laxante, devido aos heterósidos hidroxiantracénicos que aumentam o peristaltismo intestinal e a secreção de água e electrólitos. É indicado na obstipação ocasional.
- Indicações para o emagrecimento: laxante.

- Contra indicações: na gravidez; aleitamento; crianças com idade inferior a 6 anos; doença inflamatória intestinal; úlcera péptica; oclusão intestinal; síndroma do cólon irritável; doença de Crohn; precaução na insuficiência renal e cardíaca; não deve ser usado concomitantemente, com cardiotónicos e medicamentos alcalinizantes.
- Efeitos secundários e Toxicidade: ocasionalmente podem ocorrer espasmos e dores abdominais em doentes com cólon irritável. Pode ainda ocorrer, gastroenterites com cólicas no intestino e pseudomelanose (pigmentação da mucosa intestinal), em caso de administração crónica.

Ananaseiro – ***Ananas comosus* (L.) Merr.,** sin. ***A. sativus (*L.) Schut.**

- Parte utilizada: parte central do fruto maduro.
- Os seus constituintes são: enzimas proteolíticas (bromelina ou bromelaína); ácido cítrico, málico e tartárico; vitaminas A, B e C; carotenóides; fibra celulósica.
- Tem indicação nas inflamações osteoarticulares e edemas inflamatórios. É usado em inflamações do tecido cutâneo. Tem acção anti-inflamatória, inibindo a agregação plaquetária e despolimerizando parcialmente as fibras proteicas que envolvem o tecido celulítico, o que favorece a mobilização dos depósitos gordos dos adipócitos. A parte central do ananás tem efeito laxativo e saciante.
- Indicações para o emagrecimento: laxante, saciante e anticelulítico.
- Contra indicações: hipersensibilidade à bromelaína.
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos, podem no entanto ocorrer casos de irritação gástrica e alguns casos de alergia.

Bétula – ***Betula pendula* Roth*,*** sin ***B. Verrucosa* Ehrh.*,*** sin ***B.alba* L.**

- Parte utilizada: folhas, por vezes cascas e gemas.
- Os seus constituintes são: flavonóides em alto teor, com predomínio de hiperósido e de outros (quercitrina, quercetina e miricetina); óleo essencial caracterizado por álcoois sesquiterpénicos, e salicilato de metilo; taninos; leucoantocianidinas; vitamina C; ácidos fenólicos; resinas; sais minerais.
- Tem acção diurética, aumentando a excreção de água e electrólitos. Pode prevenir a formação de areias e cálculos renais. Usado como adjuvante de doenças reumáticas e de flebites. Devido às suas propriedades diuréticas pode ainda ser utilizado como coadjuvante em regimes de emagrecimento.
- Indicações para o emagrecimento: diurético.

- Contra indicações: não são conhecidas, no entanto recomenda-se que o seu uso durante a gravidez e lactação seja feito sob vigilância médica. No caso de edemas por insuficiência renal, não deve ser usada e origina potencialização do efeito dos cardiotónicos, por eliminação urinária do potássio.
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos.

Bodelha – ***Fucus vesiculosus* L.** de ***F.serratus* L.** ou de ***Ascophyllum nodosum*** de **Jolis.**

- Parte utilizada: talos.
- Os seus constituintes são: polissacáridos mucilaginosos como a algina, fucoidina, lamirano e laminarina; oligoelementos e sais minerais (potássio, cloro, magnésio, cálcio, ferro e silício); iodo e bromo sob a forma de sais ligados a proteínas e lípidos; oligo-holósidos (manitol e sorbitol); vitaminas e provitaminas A e D; lípidos (glucosildiacilglicéridos); fucosterol.
- Tem indicação nas hiperlipidémias, obesidade, arteriosclerose e hipotiroidismo. Devido ao seu teor em iodo, esta planta, tem uma acção estimulante da tiróide, sendo empregue nos tratamentos de obesidade para aumento do metabolismo. Os sais potássicos, em particular, têm acção diurética e grande capacidade de entumescimento devido ao ácido algínico, o que induz uma sensação de saciedade gástrica. Pode também regularizar a função intestinal actuando como laxante suave devido ao seu elevado teor em mucilagem. Externamente pode ser usada em feridas, ulcerações dérmicas e hemorragias superficiais.
- Indicações para o emagrecimento: diurético, laxante, potenciador do metabolismo e saciante gástrico.
- Contra indicações: em casos de terapêutica com hormonas tiroideias ou agentes antitiroideus; ansiedade; insónias; taquicardia paroxística; hipertensão arterial; cardiopatias.
- Efeitos secundários e Toxicidade: reacções idiossincráticas ao iodo ou tireotoxicose, para valores de iodo superiores a 100mg.

Boldo – ***Peumus boldus* Molina.**

- Parte utilizada: folhas inteiras ou fragmentadas.
- Os seus constituintes são: alcalóides de núcleo isoquinoleico derivados da aporfina e noraporfina, dos quais o maioritário é a boldina e outros em menor quantidade como a isoboldina, (+) reticulina, laurotetanina e laurolitsina; óleo essencial composto por hidrocarbonetos monoterpénicos (*p*-cimeno, α- γ e ß-

pineno, γ-terpineno, limoneno, ß-felandreno), monoterpenos oxigenados (1,8-cineol, linalol, ascaridol); flavonóides (ramnetol, isorramnetol, kempferol); taninos.

- A utilização desta planta é recomendada para: perturbações digestivas devido ao aumento da secreção gástrica que esta induz; disfunção hepatobiliar devido ao aumento da secreção biliar (hepatites, colelitíase, disquinesia biliar e enxaquecas relacionadas com a função biliar); como diurética e antiespasmódico nas cistites; na obstipação.
- Indicações para o emagrecimento: diurético e laxante.
- Contra indicações: em vias biliares obstruídas; doenças hepáticas graves; em caso de cálculos biliares, usar só depois de consultar o médico; na gravidez e lactação não se recomenda o seu uso, embora não existam reacções adversas descritas para humanos.
- Efeitos secundários e Toxicidade: em doses muito elevadas, o óleo essencial devido ao seu conteúdo rico em ascaridol, pode provocar vómitos e diarreia ou produzir efeitos neurotóxicos com convulsões.

Cáscara – Sagrada – ***Rhamnus purshianus*** **D.C.** sin. ***Frangula purshiana*** **(D.C.) A. Gray ex J.C. Cooper.**

- Parte utilizada: cascas secas do tronco e dos ramos.
- Os seus constituintes são: derivados antraquinónicos, onde predominam os cascarósidos A e B, em menor quantidade os C, D, E, F, aloína e antraquinonas livres (crisofanol e emodol); taninos; sais minerais; constituintes amargos.
- Tem acção colagoga e laxante originada pelos constituintes antraquinónicos, em doses baixas e em doses elevadas tem uma acção purgativa. É indicado na obstipação ocasional e disquinesia hepatobiliar.
- Indicações para o emagrecimento: laxante.
- Contra indicações: em caso de obstrução e estenose intestinal; atonia; doenças inflamatórias do cólon; apendicite; obstipação crónica; gravidez; aleitamento (os lactentes podem ter diarreias); crianças menores de doze anos.
- Efeitos secundários e Toxicidade: como nos outros laxantes antraquinónicos, doses elevadas podem originar dores intestinais e diarreia severa, com consequente perda de fluidos e electrólitos. Em pessoas com maior sensibilidade ao fármaco, doses excessivas podem produzir espasmos intestinais, náuseas e vómitos. Este tipo de laxante quando utilizado frequentemente cria habituação.

Centela – ***Centella asiatica* (L.) Urban.,** sin. ***Hydrocotyle asiatica* L.**

- Parte utilizada: partes aéreas secas e fragmentadas.
- Os seus constituintes são: saponósidos triterpénicos (asiaticósido e centelósido) em que as geninas (ácido asiático e ácido madicássico) estão esterificadas por um trissacárido; óleo essencial; taninos; alcalóide (hidrocotilina); esteróis; heterósidos de flavonóis; poliinas.
- Externamente é utilizado, em dermatoses diversas, para cicatrização de feridas superficiais, em queimaduras ligeiras e úlceras nas pernas de origem venosa; internamente é usado como antidepressivo e venotónico; usado na celulite.
- Indicações para o emagrecimento: anticelulítico.
- Contra indicações: hipersensibilidade à planta.
- Efeitos secundários e Toxicidade: pode originar dermatites de contacto e em alguns casos, sensação de queimadura ou dor após injecção intra muscular ou aplicação tópica.

Chá-de-Java – ***Orthosiphon stamineus* Benth** sin. ***O. spicatus* Bak, *O.aristatus* Miq.**

- Parte utilizada: folhas e extremidades dos caules secos.
- Os seus constituintes são: matérias minerais, muito ricas em sais de potássio; flavonóides, entre os quais se destacam as flavonas metoxiladas, como sinensetina, isosinensetina, eupatorina, tetra-O-metil-escutelareina, salvigenina, ladaneina e ramnazina; heterósidos flavónicos; ácidos orgânicos (caféico, rosmarínico, dicafeiltartárico, ursólico, glicólico e benzóico); diterpenos em grande número; ortocromeno A; metilripariocromeno A; triterpenos (ácidos oleanólico, ursólico e betulínico); fitosteróis (ß-sitosterol); óleo essencial.
- Tem indicação em patologias do tracto urinário, em que se pretenda um aumento da diurese, infecções urinárias e microlitíase renal. A sua acção diurética, especialmente em situações de natureza inflamatória, atribui-se aos sais de potássio, assim como à sinensetina e à 3´-hidroxi-5,6,7,4´-tetrametoxiflavona.
- Indicações para o emagrecimento: diurético.
- Contra indicações: em caso de insuficiência renal ou cardíaca; quando se suspeite da existência de obstrução das vias biliares; na gravidez e lactação uma vez que não existem dados clínicos.
- Efeitos secundários e Toxicidade: os taninos e constituintes amargos podem provocar perturbações gástricas, pelo que se recomenda usar cápsulas ou comprimidos entéricos. Relativamente à infusão, esta tem um imenso sabor amargo que pode produzir náuseas ou vómitos, pelo que deve ser aromatizada.

Chá-verde – ***Camellia sinensis* (L.) O.Kuntze,** sin. ***Thea sinensis* L.**

- Parte utilizada: folhas secas, não fermentadas.
- Os seus constituintes são: bases xanticas (3-4%), maioritariamente cafeína teofilina, teobromina, adenina e xantina; catequinas como: (-)-epigalocatequina-3-galhato, (-)-epigalocatequina, (-)-epicatequina-3-galhato, (-)-epicatequina; teoflavinas (teoflavina, teoflavina-3-galhato, teoflavina-3´-galhato, teflavina-3,3´-digalhato); taninos catéquicos (livres e combinados com bases xanticas); flavonóides (kempferol, quercetina, miricetina); ácidos cafeilquínicos; antocianidinas; saponinas (assamsaponinas, tesaponinas).
- Tem indicação na astenia psico-física, diarreias, arteriosclerose, hiperlipidémias, asma brônquica, diurese ligeira e como lipolítico, por potencialização das catecolaminas.
- Indicações para o emagrecimento: diurético e lipolítico.
- Contra indicações: alergia à cafeína ou às outras xantinas; em caso de alterações cardiovasculares graves (insuficiência cardíaca, insuficiência coronária e arritmias); úlcera gastroduodenal; epilepsia; gravidez; aleitamento.
- Efeitos secundários e Toxicidade: embora os efeitos secundários sejam em geral leves e transitórios, pode ocorrer no caso de infusões concentradas, ou num elevado número de tomas, nervosismo, ansiedade e taquicardia.

Feijoeiro – ***Phaseolus vulgaris* L.**

- Parte utilizada: pericarpos do fruto (vagem) sem as sementes.
- Os seus constituintes são: sais do ácido guanidinaminovalérico; aminoácidos (arginina, tirosina, leucina, lisina e outros); sais minerais, sendo de destacar o crómio; fibras celulósicas; flavonas; ácido silícico.
- Tem indicação na Diabetes *mellitus* e em caso de retenção de líquidos. Devido às suas propriedades diuréticas, é utilizado no tratamento da obesidade acompanhada de retenção de líquidos.
- Indicações para o emagrecimento: diurético.
- Contra indicações: em tratamentos com cardiotónicos, pois devido à sua acção diurética eliminadora de potássio, pode potenciar o efeito destes.
- Efeitos secundários e Toxicidade: em doses elevadas originam diurese intensa.

Funcho – ***Foeniculum vulgare* Miller** subsp. ***vulgare*** var.***vulgare*** e subsp.***piperitum* (Ucria) P. Cout.**; subsp. ***vulgare*** var.***dulcis* (Miller) Thellung.**

- Parte utilizada: frutos (cremocarpos e mericarpos) inteiros e secos e algumas vezes, as raízes e as folhas da variedade amarga. Da variedade doce, só os frutos.
- Os seus constituintes são: 1) fruto amargo: óleo essencial (anetol e fenchona); estragol; aldeído anísico; hidrocarbonetos monoterpénicos (α- pineno, α-felandreno e limoneno); 2) fruto doce: óleo essencial (anetol, estragol e fenchona); α e ß-pineno; limoneno; mirceno e; *p*-cimeno; 3) folhas: flavonóides e vestígios de óleo essencial; 4) raízes: cumarinas; sais minerais; vestígios de óleo essencial.
- Os frutos utilizam-se no tratamento de dispepsias, transtornos espásticos do tracto gastrointestinal, flatulências e produzem sensação de saciedade, daí o facto de ser usado em alguns regimes de emagrecimento. A raiz tem acção diurética. As folhas têm indicação como cicatrizantes e anti sépticas.
- Indicações para o emagrecimento: saciante.
- Contra indicações: síndromas com hiperestrogenismo; em doses elevadas é contra indicado na gravidez, sendo que o óleo essencial está contra indicado na gravidez e recém nascidos.
- Efeitos secundários e Toxicidade: reacções alérgicas da pele e tracto respiratório em alguns casos; os frutos em doses elevadas, devido à neurotoxicidade do anetol, podem originar efeito convulsionante.

Ginseng – ***Panax ginseng* C.A. Mayer**

- Parte utilizada: a raiz *Ginseng radix*, formada por raízes principais, secundárias e capilares.
- Os seus constituintes são: saponinas triterpénicas (ginsenósidos) (entre estes existem derivados do protopanaxadiol, do protopanaxatriol e do ácido oleanólico); polissacáridos heterogéneos (panaxanos A-U); proteínas (panaxagina); óleo essencial (vestígios); ácidos fenólicos derivados do ácido benzóico; ácido salicilico; ácido vanilico; esteróides.
- As acções farmacológicas atribuídas a esta planta são inúmeras, compreendendo utilizações diversas, como: imunoestimulante; revigorante físico e psíquico; regulador da tensão arterial; hipolipidemiante; hipoglicemiante; antioxidante; imunomodulador.
- Indicações para o emagrecimento: hipolipidemiante e hipoglicemiante.

- Contra indicações: gravidez; lactação; hipersensibilidade ao fármaco; hipertensão; insónias; taquicardia; hiperestrogenismo; febre; infecções agudas; hemorragias nasais; não associar a fármacos ansioliticos e a inibidores da MAO (o ginseng pode potenciar o efeito desta classe de fármacos desencadeando crises hipertensivas, cefaleias, tremores e manias), ou a antiagregantes plaquetares; não associar a chá, café e outros estimulantes.
- Efeitos secundários e Toxicidade: os efeitos secundários verificam-se apenas em casos de dose elevadas ou de uso prolongado, originado o "síndroma de abuso do ginseng". Este síndroma pode manifestar-se por nervosismo, insónia, hipertensão arterial, urticária e diarreia matinal. Em caso de uso muito prolongado, o ginseng pode produzir efeitos semelhantes aos corticóides.

Guaraneiro – ***Paullinia cupana* Kunth,** var. ***sorbilis* (*P.sorbilis* Martins)**

- Parte utilizada: sementes desprovidas do tegumento.
- Os seus constituintes são: bases xanticas (cafeína, vestígios de teobromina e teofilina); taninos catéquicos (catequina, epicatequina, e proantocianidinas); saponósidos (timbonósido); colina; resina; mucilagens; óleo gordo; pigmentos; amido.
- Tem indicação como estimulante do sistema nervoso central, cardiotónico, antiagregante plaquetar, adstringente (devido aos taninos), aumenta a diurese e diminui o apetite.
- Indicações para o emagrecimento: diurético e inibidor do apetite.
- Contra indicações: em situação de alergia à cafeína e a outras xantinas; pacientes com alterações cardiovasculares graves (insuficiência cardíaca, insuficiência coronária, arritmia); úlcera gastroduodenal; epilepsia; insónias; gravidez; lactação; crianças com idade inferior a 12 anos; terapêuticas com drogas vegetais com efeito tranquilizante e outras estimulantes; terapêuticas com etinilestradiol e mestranol, pois estes, podem potenciar o efeito da cafeína; em terapêuticas com a cimetidina que potencia o efeito e a toxicidade da cafeína.
- Efeitos secundários e Toxicidade: excitação, insónia, taquicardia, palpitações e gastrites. Devido ao seu conteúdo em xantinas, não deve ser tomado de modo continuado. Os estudos toxicológicos efectuados com animais de laboratório revelaram uma toxicidade escassa.

Konjac – ***Amorphophallus konjac* Kock**

- Parte utilizada: rizomas dos quais se extrai o glucomanano.
- Os seus constituintes são: polissacáridos do tipo glucomanano; heterósido do 3,4-dihidroxibenzaldeído; mucilagens; hemiceluloses; amido.
- Os glucomananos têm uma grande capacidade de absorção de água, formando um gel muito espesso que origina no estômago um aumento de volume, provocando deste modo uma sensação de saciedade e consequentemente, uma diminuição do apetite. Por outro lado, os glucomananos juntamente com as outras mucilagens, exercem um efeito laxante ligeiro.
- Indicações para o emagrecimento: inibidor do apetite, laxante e redutor da absorção das gorduras.
- Contra indicações: estenose pilórica ou do esófago; oclusão intestinal; terapêuticas com medicamentos administrados por via oral, pois o konjac, pode diminuir a absorção destes.
- Efeitos secundários e Toxicidade: pode produzir meteorismo.

Laranjeira – Amarga – ***Citrus sinensis* L.** subsp. ***aurantium* (*C.uurantium* L.)** subsp. ***amara* Engl.**

- Parte utilizada: flores, pericarpo e mesocarpo, parcialmente isento do tecido branco lacunoso de frutos não maduros e folhas.
- Os seus constituintes são: 1) flores: óleo essencial denominado de "Neroli" com limoneno, linalol, nerol, antranilato de metilo; glúcidos; sais minerais (oxalato de cálcio); polifenóis; constituintes amargos; 2) pericarpo e mesocarpo: flavonóides responsáveis pelo sabor amargo (naringósido, neo-hesperidósido) e outros não amargos (rutósido, hesperidósido, sinensetósido); óleo essencial denominado de "Curaçau", com limoneno (90%) e outros monoterpenos; furanocumarinas; sais minerais; pectina; ácidos orgânicos (cítrico, ascórbico e málico); 3) folhas: óleo essencial denominado de "Petit grain", com limoneno, álcoois (linalol, nerol), antranilato de metilo; betaína (estaquidrina); sinefrina; flavonóides de sabor amargo (hesperidósido, naringósido e limonina); outros constituintes amargos.
- As flores são sedativas e espasmolíticas devido ao óleo essencial. Os frutos pelo óleo essencial têm indicação como antiespasmódicos e tranquilizantes ligeiros, para além das duas propriedades venotónicas atribuídas aos flavonóides. As folhas da laranjeira-amarga são ricas em sinefrina e flavonóides, que agem em sinergia produzindo um efeito adelgaçante intensivo, ao mesmo tempo que estimulam e tonificam o organismo. A sinefrina aumenta a termogénese, levando

consequentemente à aceleração do metabolismo basal, pelo que ocorre emagrecimento por aumento da taxa metabólica.

- Indicações para o emagrecimento: adelgaçante intensivo, estimulante do metabolismo.
- Contra indicações: não são conhecidas (quando administrada correctamente).
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos.

Limoeiro – ***Citrus limon* (L.) Burman fil.**

- Parte utilizada: pericarpo do fruto e polpa.
- Os seus constituintes são: 1) pericarpo: óleo essencial composto por limoneno, acompanhado de ß -pineno e γ-terpineno; cumarinas (limetina, bergapteno, aurapteno e bergamotina); flavonóides (neohesperidósidos e rutinósidos de hesperitina e naringenina); vitamina C; carotenóides; constituintes amargos (limonina); 2) polpa: pectina; açúcares; ácidos orgânicos (ácido cítrico, ascórbico e málico); flavonóides; 3) sumo: ácido cítrico; açúcares; minerais (magnésio, cálcio, fósforo, potássio e ferro); vitaminas C, B1, B2 e ácido nicotínico; pectinas; flavonóides (dos quais se destaca a heperidina).
- Os flavonóides do limão são venotónicos e vasoprotectores por redução da permeabilidade capilar. A hesperidina e a limonina demonstraram actividade antiinflamatória e analgésica. A pectina tem um efeito hemostático local, antidiarreico e protector da mucosa gastrointestinal. O sumo de limão tem propriedades hipolipemiantes e o óleo essencial é anti séptico e carminativo.
- Indicações para o emagrecimento: diurético (devido aos flavonóides).
- Contra indicações: não são conhecidas.
- Efeitos secundários e Toxicidade: dermatites de contacto produzidas pelo uso do óleo essencial, como aromatizante (em pasteleiros e padeiros).

Macieira – ***Malus domestica* Borkh.** sin. ***Pyrus malus* L.**

- Parte utilizada: fruto (pericarpo e polpa).
- Os seus constituintes são: pectinas e protopectinas; ácidos orgânicos livres (málico, cítrico e clorogénico) e sob a forma de sais; antocianósidos (galactósido); taninos; açúcares; ésteres; aldeídos diversos.
- Tem uma acção reguladora do trânsito intestinal, devido às pectinas que aumentam o volume do bolo fecal, retendo água, tendo assim, uma acção laxante e antidiarreica. É utilizado em caso de gastrite e obstipação.
- Indicações para o emagrecimento: laxante ligeiro.

- Contra indicações: não são conhecidas.
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos.

Mate – ***Ilex paraguariensis* St. Hilaire**

- Parte utilizada: folhas.
- Os seus constituintes são: xantinas, entre as quais se destaca a cafeína em quantidade variável, acompanhada por uma pequena percentagem de teobromina e vestígios de teofilina; taninos; derivados de ácidos fenólicos, principalmente ácidos cafeilquínicos; flavonóides; saponinas terpénicas derivadas do ácido ursólico; óleo essencial.
- Tem indicação na astenia física e mental, insuficiência cardíaca ligeira e profilaxia da litíase renal. É igualmente utilizado, como adjuvante nos regimes de emagrecimento devido à sua acção, como redutor do apetite, diurético e lipolítico.
- Indicações para o emagrecimento: inibidor do apetite, diurético e lipolítico.
- Contra indicações: alergia à cafeína ou às outras xantinas; em caso de alterações cardiovasculares graves (insuficiência cardíaca, insuficiência coronária e arritmias); úlcera gastroduodenal; epilepsia; insónias; gravidez; aleitamento; crianças com menos de 12 anos; em terapêutica com benzodiazepinas, pois reduz o seu efeito sedativo; em terapêutica com betabloqueantes pois reduz o seu efeito hipotensor; em terapêuticas com efedrina, clozapina, fenilpropalamina, litio, ácido acetilsalicílico, furafilina, verapamil, disulfiram, fluconazol, mexiletina, fenilpropalamina e antibióticos quinolónicos, pois foram observadas interacções; associação com outras drogas vegetais com efeito tranquilizante ou com acção estimulante; em terapêuticas com eletinilestradiol e mestranol pois podem potenciar o efeito da cafeína; em terapêuticas com cimetidina pois potencia o efeito e toxicidade da cafeína.
- Efeitos secundários e Toxicidade: embora os efeitos secundários sejam em geral leves e transitórios, são frequentes. Em doses altas pode provocar excitação, insónias, gastrite, náuseas e taquicardia, devido ao seu conteúdo em cafeína. Relativamente à toxicidade da cafeína, estudos realizados demonstraram efeito embriotóxico e teratogénico ligeiro, em caso de emprego de doses elevadas e em alguns casos o uso prolongado pode mesmo ocasionar casos de dependência.

Oliveira – ***Olea europaea* L.** var. ***europaea* (Miller) Lehr**

- Parte utilizada: folhas e óleo obtido dos frutos (azeite).
- Os seus constituintes são: 1) folhas: iridóides (oleoeuropeósido); derivados da colina; flavonóides derivados do luteol e do olivol; constituinte amargo (olivamarina); derivados triterpénicos (ácido oleanólico); saponósidos; ácidos fenólicos; sais minerais (cálcio); manitol; taninos; ceras; 2) óleo: glicéridos dos, ácidos oleico, linoleico, palmítico e esteárico; fitosteróis; vitaminas A e E.
- As folhas têm utilização na hipertensão moderada e na prevenção da arteriosclerose e reumatismo. O óleo é utilizado internamente na disquinesia hepatobiliar, obstipação e hipercolesterolémia; como lubrificante e antiinflamatório intestinal. Externamente é usado em afecções cutâneas, queimaduras solares ou queimaduras de 1º grau.
- Indicações para o emagrecimento: laxante ligeiro.
- Contra indicações: não utilizar como colagogo, em caso de obstrução das vias biliares.
- Efeitos secundários e Toxicidade: as preparações devem ser tomadas durante as refeições, pois as folhas devido aos taninos, são ligeiramente irritantes para a mucosa gástrica.

Papaia – ***Carica papaya* L.**

- Parte utilizada: látex, obtido por incisão nos frutos não maduros e no tronco; folhas; por vezes sementes.
- Os seus constituintes são: mistura de enzimas proteolíticas (papaína e quimopapaína A e B) e hidrolíticas; sais; compostos proteicos; mucilagens.
- É utilizada nas dispepsias hiposecretoras, como digestivo. Na prevenção de tromboembolismo e como anti-helmíntico. Externamente como coadjuvante da cicatrização em feridas, ulcerações e na celulite. A actividade anticelulítica, deve-se à actividade proteolítica atribuída à papaína, que actua sobre os nódulos, fraccionado as proteínas e alguns lípidos, permitindo deste modo drenar, diminuir a infiltração e favorecer a eliminação da gordura acumulada. A papaína, devido à sua acção anti-inflamatória favorece e eliminação dos edemas dolorosos, que podem acompanhar a celulite.
- Indicações para o emagrecimento: anticelulítico e diurético.
- Contra indicações: hipersensibilidade à papaína; gravidez; terapêutica com anti-coagulantes, uma vez que potencia os seus efeitos devido à acção fibrinolítica.

- Efeitos secundários e Toxicidade: reacções alérgicas cutâneas ou crises de asma em pacientes hipersensíveis à papaína. Na manipulação da papaína, deve haver precaução, uma vez que esta pode produzir ulcerações nos olhos, devido à sua acção queratolítica. Relativamente à toxicidade, estudos experimentais demonstraram a papaína era embriotóxica, teratogénica e abortiva.

Passiflora – ***Passiflora incarnata* L.**

- Parte utilizada: partes aéreas secas, fragmentadas ou cortadas, pode também conter flores e/ou frutos.
- Os seus constituintes são: flavonóides, dos quais se destacam os C-heterósidos de flavonas (chaftósido, isochaftósido, isovitexina, isoorientina e vitexina); fitosteróis derivados da cumarina (sitosterol, estigmasterol); vestígios de heterósidos cianogénicos como a ginocardina; vestígios de alcalóides indólicos; glúcidos diversos; glicoproteínas; aminoácidos livres; vestígios de óleo essencial.
- Tem indicação como sedativo/ansiolítico, é indicado em caso de insónia, ansiedade e manifestações psicossomáticas. É também utilizada em regimes de emagrecimento uma vez que estes desencadeiam inúmeras vezes quadros relevantes de ansiedade.
- Indicações para o emagrecimento: ansiolítico.
- Contra indicações: hipersensibilidade à planta.
- Efeitos secundários e Toxicidade: pode produzir sonolência em algumas pessoas e em doses elevadas pode potenciar fármacos inibidores da monoaminooxidase.

Pilosella – ***Hieracium pilosella* L.**

- Parte utilizada: partes aéreas e em algumas situações a planta inteira.
- Os seus constituintes são: grupos de fenóis, nomeadamente, flavonóides (isoetina, heterósidos de apigenina e luteolina), ácidos fenólicos (cafeico e clorogénico) e cumarinas (particularmente umbeliferona); ésteres de alcoóis triterpénicos com ácidos gordos; inulina acumulada na raiz.
- Tem indicação como diurético, atribuída aos flavonóides que entram na sua composição, pois estes favorecem a eliminação de água e de sal retidos nos tecidos. Reduz o inchaço causado pela retenção de água.
- Indicações para o emagrecimento: diurético.
- Contra indicações: insuficiência renal e cardíaca.
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos.

Tamarindo do malabar – ***Garcinia cambogia* L.**

- Parte utilizada: casca seca e polpa do fruto.
- Os seus constituintes são: ácido hidroxicítrico; lactonas hidroxicítricas; antocianósidos; compostos fenólicos; sais minerais na casca; glúcidos na polpa.
- Tem indicação como inibidor do apetite (acção atribuída ao ácido hidroxicítrico), nas hiperlipidémias e na obesidade.
- Indicações para o emagrecimento: inibidor do apetite.
- Contra indicações: não são conhecidas (quando administrada correctamente).
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos.

Ulmária – ***Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.** sin. ***Spiraea ulmaria* L.**

- Parte utilizada: partes aéreas floridas
- Os seus constituintes são: flavonóides (0,5%), nomeadamente, espireósido, hiperósido, rutósido. xiloglucósidos do salicilato de metilo (monotropitósido) e do aldeído salicílico; taninos gálhicos; pequenas quantidades de óleo essencial, composto maioritariamente por aldeído salicílico, acompanhado de álcool feniletílico, anisaldeído e salicilato de metilo.
- Tem indicação nas artrites, bronquites e síndromas gripais. Os heterósidos e os flavonóides, aumentam a actividade anti-inflamatória originada pelo salicilato de metilo e têm uma acção diurética e diaforética.
- Indicações para o emagrecimento: diurético.
- Contra indicações: em casos de sensibilidade aos salicilatos; úlceras gastroduodenais; estados hemorrágicos activos; em tratamentos com anticoagulantes.
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos.

Urtiga-Branca – ***Lamium album* L.**

- Parte utilizada: flores e partes aéreas floridas
- Os seus constituintes são: taninos; saponinas triterpénicas; mucilagens; flavonóides; aminas biogenéticas (histamina, tiramina, metilamina); ácidos fenólicos; iridóides (albósidos A e B, lamalbida).
- Tem indicação no catarro das vias respiratórias superiores, tratamento das inflamações ligeiras das mucosas orofaríngeas e na leucorreia. Externamente, pode ser utilizada, em inflamações leves da pele.
- Indicações para o emagrecimento: diurético, no entanto, carece de estudos farmacológicos.

- Contra indicações: não são conhecidas.
- Efeitos secundários e Toxicidade: não são conhecidos.

Uva-Ursina – ***Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Sprengel**

- Parte utilizada: folhas secas.
- Os seus constituintes são: heterósidos hidroquinónicos; taninos hidrolisáveis e condensados; pigmentos flavónicos derivados do quercetol; triterpénicos pentacíclicos (ácido ursólico e ß-amirina); piceósido; flavonóides; alantoína.
- Tem actividade anti séptica a nível urinário e apresenta uma acção diurética. Está indicado em diarreias e irritações intestinais. Externamente tem indicação em infecções cutâneas e em mucosas.
- Indicações para o emagrecimento: diurético.
- Contra indicações: gravidez; lactação; gastrites; úlcera gastroduodenal; não usar em crianças com menos de 12 anos devido à hepatoxicidade dos compostos hidroquinónicos; não deve ser usado concomitantemente com fármacos que acidifiquem a urina, pois reduzem o seu efeito antibacteriano.
- Efeitos secundários e Toxicidade: pode produzir náuseas e vómitos causadas pela irritação intestinal devido ao elevado conteúdo em taninos.

No que diz respeito às plantas utilizadas no emagrecimento, nem todas as referenciadas neste capítulo têm indicação específica para esta situação, no entanto, quando utilizadas concomitantemente com outras plantas, complementam e potenciam a acção destas. Relativamente à eficácia das plantas aqui referidas no emagrecimento, são várias as que carecem de estudos farmacológicos que comprovem a sua acção.

CAPÍTULO 6

APRESENTAÇÃO DO ESTUDO: OBJECTIVOS, METODOLOGIA E RESULTADOS

Este capítulo é consagrado ao estudo realizado no âmbito do Mestrado. Numa primeira parte apresentam-se os objectivos e conceptualização do trabalho e numa segunda parte, descreve-se o método utilizado, os intervenientes do inquérito e os resultados obtidos.

6.1. Objectivos e conceptualização do estudo

Este trabalho tem como objectivo geral dar a conhecer os cinco produtos mais vendidos em Portugal, em ervanárias, na área do emagrecimento no decorrer do ano de 2006 e simultaneamente, fazer a análise crítica desses produtos, tendo por base a qualidade da informação disponibilizada nesses produtos através da rotulagem, a legislação vigente e os parâmetros que suportam a qualidade dos produtos de saúde à base de plantas.

Desta forma os objectivos mais específicos do nosso estudo são:

1) Avaliar o cumprimento dos requisitos da rotulagem do produto à base de plantas;
2) Verificar a presença ou ausência da denominação binominal latina, das plantas presentes nos produtos;
3) Parte da planta utilizada;
4) Composição qualitativa e quantitativa;
5) Procurar identificar possíveis interacções com outras plantas ou medicamentos;
6) Determinar prováveis contra indicações dos produtos;
7) Efectuar a avaliação de possíveis efeitos secundários e toxicidade dos produtos;
8) Avaliar o cumprimento da legislação em vigor.

O estudo desenvolvido neste âmbito remete apenas para uma avaliação teórica dos objectivos através da informação disponibilizada na rotulagem, sem auxílio da componente experimental.

6.2. Material e métodos

A amostra é considerada uma amostra *não probabilística*, também denominada *intencional* ou de *conveniência* (Ribeiro, 1999) e ficou constituída por um universo de 188 ervanárias (total de ervanárias nos distritos seleccionados para este estudo). Por uma questão de conveniência, o inquérito não foi realizado nas ervanárias de todo o país, no

entanto a distribuição da amostra é equilibrada, abrangendo distritos do norte, centro e sul, pretendendo, deste modo, ter uma maior amplitude nos resultados.

A caracterização da amostra é efectuada na Tabela 9, a seguir apresentada, onde figuram os distritos contemplados no estudo, o universo das ervanárias existente em cada distrito e a representatividade das ervanárias de cada distrito no universo total estudado.

Tabela 9: Distritos e universo das ervanárias.

Distrito	Nº de ervanárias	% De ervanárias num universo de 188
Aveiro	23	12,23%
Beja	7	3,72%
Braga	27	14,36%
Coimbra	25	13,29%
Évora	5	2,65%
Faro	29	15,42%
Leiria	22	11,70%
Santarém	21	11,17%
Viana do Castelo	9	4,78%
Vila Real	5	2,65%
Viseu	15	7,97%

O método utilizado neste estudo consistiu na elaboração de um questionário, através de carta acompanhada de um questionário breve.[30] O inquérito foi realizado por correio e a recolha de dados foi relativa ao ano de 2006. O conteúdo contemplava, o distrito onde a ervanária estava inserida e quais os cinco produtos à base de plantas mais vendidos na área do emagrecimento, com a descrição da denominação, laboratório, dosagem e forma farmacêutica.

Relativamente ao procedimento após a recepção dos questionários, consistiu na sua análise e na elaboração de uma tabela com a denominação dos produtos, laboratório, dosagem, forma farmacêutica e apuramento dos cinco mais vendidos.

No que se refere às taxas de resposta ao inquérito, a percentagem total relativamente às 188 ervanárias inquiridas foi de 19%. Nas respostas obtidas, três não tinham qualquer indicação relativamente ao distrito no qual se inseriam.

[30] Modelo da carta e questionário em anexo.

As taxas parciais de resposta para cada distrito, mediante o universo existente em cada um, são apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10: Taxas de resposta de cada distrito no respectivo universo.

Distrito	Taxa de resposta ao inquérito
Aveiro	21,73%
Beja	28,57%
Braga	18,5%
Coimbra	8%
Évora	20%
Faro	20,6%
Leiria	22,7%
Santarém	9,5%
Viana do Castelo	11%
Vila Real	0%
Viseu	20%

Como se pode verificar através da Tabela 10, a taxa de resposta foi prevalente nos distritos de Aveiro, Beja, Faro, Leiria e inexistente no de Vila Real.

No que refere à avaliação dos resultados, são utilizados dois instrumentos de avaliação distintos. O primeiro baseia-se na análise detalhada dos parâmetros que caracterizam os produtos, segundo o Decreto-lei nº136/2003 que regulamenta os suplementos alimentares. O segundo método baseia-se na análise dos parâmetros considerados essenciais (para além do vem mencionado na legislação), para assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos produtos de saúde à base de plantas.
No primeiro caso são observados os seguintes parâmetros, de acordo com a legislação dos suplementos: classificação dos produtos, cumprimento dos requisitos da rotulagem, nomeadamente, composição qualitativa e quantitativa, indicações, modo de utilização, menções, advertências, laboratório, lote e validade.
No que diz respeito ao segundo método de avaliação, são contemplados os seguintes parâmetros: verificação da presença ou ausência da denominação binominal latina das plantas; parte da planta utilizada; indicações do produto; identificação de possíveis interacções com outras plantas ou medicamento; avaliação de possíveis contra indicações; avaliação de possíveis efeitos secundários e toxicidade dos produtos.

Deve ser salientado que a análise dos parâmetros vai ser efectuada directamente a partir dos produtos e não de informações suplementares que possam existir ou outras

publicidades aos produtos, uma vez que na maioria dos casos os consumidores não têm acesso a essa informação suplementar (quando ela existe)[31].

Nos produtos analisados neste estudo, a informação disponibilizada ao consumidor apresenta-se unicamente no rótulo, pois nenhum dos suplementos apresenta bula, como se verifica no caso dos medicamentos, o que condiciona a informação disponibilizada ao consumidor.

6.3. Resultados

Os cinco produtos à base de plantas mais vendidos na área do emagrecimento, em ervanárias no ano de 2006, são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11: Representação dos cinco produtos mais vendidos na área do emagrecimento.

Nome do Produto	Forma Farmacêutica	Laboratório	Percentagem de vendas[32]
MegaCLA	Cápsulas	EcoNutraceuticos, S.A.	37%
Extracto há verde concentrado	Gotas	DietMed	34%
Biolimão Gold 3 em 1	Comprimidos	Fharmonat, LDA	20%
Xarope de Seiva Natural	Xarope	Vajra	17%
L – Carnitina[33]	Cápsulas	EcoNutraceuticos, S.A.	17%
Ecodiet	Ampolas bebíveis	EcoNutraceuticos, S.A.	17%
Ecodiet	Comprimidos	EcoNutraceuticos, S.A.	17%
Drenafast	Xarope	Biocol	17%

Nos resultados obtidos, o MegaCLA e o Extracto Chá verde concentrado obtiveram um valor muito semelhante em termos de percentagem de vendas, embora com superioridade do primeiro. Em seguida com uma diferença significativa, o produto que mais se vendeu foi o Biolimão Gold e por último foram obtidos os mesmos valores de percentagem de vendas, para o Xarope de Seiva Natural, L – Carnitina, Ecodiet comprimidos, Ecodiet ampolas bebíveis e Drenafast.

<u>Classificação</u>

Todos os produtos deste estudo são classificados como suplementos alimentares.

[31] A informação descrita a seguir foi retirada das cartonagens dos produtos.
[32] Percentagem de vendas, no total de respostas obtidas no inquérito.
[33] Não pertence à categoria de produto à base de plantas.

Composição qualitativa e quantitativa

- MegaCLA: ácido linoleico conjugado (1000 mg, 76.9%) (obtido a partir do óleo da açafroa) – clarinol ™ A-80 (dos quais 75% são os isómeros activos c9, t11 + t10, c12), gelatina, glicerol e água purificada.[34] Dosagem por cápsula.
- Extracto Chá verde concentrado: extracto hidrofílico de *Camellia sinensis* (chá verde; folhas; 100% de chá verde) e p- hidroxibenzoato de metilo(conservante).
- Biolimão Gold 3 em 1: 100mg de fibras, 80 mg de quitosano (chitosan), 50 mg de *Garcinia cambogia*, 20 mg de *Peumus boldus* (boldo, folhas), 20 mg de *Rhamnus purshienus* (cáscara sagrada, casca) e 10 mg de *Passiflora incarnata* (passiflora, flores e folhas), lactose e talco (antiaglomerante). Dosagem por comprimido.
- Xarope de seiva natural: xarope de seiva de palma (50%) (palmeira de Áren) e xarope de seiva de Ácer (50%).
- L – Carnitina: L – carnitina tartrato (750 mg, 81,9%), lactose, talco, celulose microcristalina e estearato de magnésio. Dosagem por cápsula.
- Ecodiet ampolas bebíveis: 1000 mg de chá verde (*Camellia sinensis*), 1000 mg de guaraná (*Paullinia cupana*), 500 mg de gotu kola (*Centella asiatica*), 300 mg de extracto seco de vinagre de maçã, 200 mg de laranja amarga (*Citrus aurantium*), 155 mg de fucus (*Fucus vesiculosus*), aroma natural de laranja, maltodextrina, acesulfame de potássio e aspartame. Dosagem por ampola bebível.
- Ecodiet comprimidos: 300 mg de *Citrus aurantium* padronizado em 10% de sinefrina, 300 mg de chá verde padronizado em 20% de cafeína e 20% de polifenóis, 100 mg de *Griffonia simplicifolia*, 75 mg de L-carnitina tartrato, 50 mg de CitriMax ™ e 100µg de crómio, *Garcinia cambogia* padronizada em 50% de ácido hidroxicítrico e antiaglomerantes: polivenil polipirrolidona, carboxi-metil-celulose de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio e polinicotinato de crómio. Dosagem por comprimido.
- Drenafast: água, estabilizador: extracto fluido de bétula 2,4% (600mg), aroma de pêssego; extractos fluidos de: panax ginseng 1,2% (300mg), urtiga-branca 1,2% (300mg), frangula 1% (250mg), orthosifon 1% (250mg), pilosela 1% (250mg), passiflora 0,8% (200mg), funcho 0,7% (175mg), oliveira 0,7% (175mg), uva ursina 0,6% (150mg), chá verde o, 4% (100mg), limão 0,4% (100mg), sorbitol, glicerina. Edulcorantes: sacarina; manganês (Mn) (sob a forma de sulfato), potássio (K) (sob a forma de cloreto), zinco (sob a forma de cloreto). Dosagem por 25ml.

[34] O ácido linoleico conjugado do MegaCLA é um ácido gordo polinsaturado, proveniente do óleo de açafroa. Informação disponibilizada no rótulo do suplemento.

No que respeita ao parâmetro composição qualitativa e quantitativa, que contempla a dosagem e ingredientes, os suplementos analisados encontram-se em conformidade com o disposto no Decreto-lei 136/2003. Em todos os suplementos, figuram as dosagens dos respectivos ingredientes e no que refere à lista dos ingredientes apresentados, todos são enumerados, por ordem decrescente, precedida de uma indicação adequada incluindo a palavra ingredientes na rotulagem.

Indicações

- MegaCLA: redução da massa corporal, ganho de massa muscular e fortalecimento do sistema imunitário.
- Extracto Chá verde concentrado: não constam.
- Biolimão Gold 3 em 1: não constam.
- Xarope de seiva natural: não constam.
- L – Carnitina: pode aumentar a performance, através da utilização das gorduras, como fonte energética, poupando o glicogénio.
- Ecodiet ampolas bebíveis: emagrecimento e celulite.
- Ecodiet comprimidos: utilização da gordura corporal (queimador de gorduras), permitindo manter a massa muscular e fornecer energia necessária, enquanto se está a fazer dieta e inibidor do apetite por doces.
- Drenafast: acelerar a eliminação de líquidos em excesso, estimular a queima de gorduras e melhorar a função hepática e digestiva.

No que respeita a este parâmetro, não é obrigatório segundo o Decreto-lei 136/2003, figurarem no rótulo as indicações, assim alguns destes suplementos não as mencionam.

Modo de utilização

- MegaCLA: duas cápsulas ao almoço e uma ao jantar.
- Extracto Chá verde concentrado: 20 gotas 2x ao dia dissolvidas em água ou sumo de frutas.
- Biolimão Gold 3 em 1: 1 comprimido 15 minutos antes do almoço e do jantar. Em caso de maior necessidade podem ser tomados 2 comprimidos 15 minutos antes do jantar.
- Xarope de seiva natural: para 1,5 l de água, adicionar 8 a 10 colheres de sopa de xarope de seiva, a mesma quantidade de sumo de limão e 1/6 de colher de café de pimenta de caiena, devem beber-se 7 a 10 copos/dia.

- L – Carnitina: 3 a 4 cápsulas por dia, de preferência uma hora antes do exercício.
- Ecodiet ampolas bebíveis: 1 ampola ao pequeno-almoço diluída num grande copo de água.
- Ecodiet comprimidos: tomar dois comprimidos antes do pequeno-almoço e dois uma hora antes do almoço.
- Drenafast: Tomar 25ml, medidos pelo copo doseador, diluídos num litro de água, que deverá ser ingerido ao longo do dia.

No que respeita ao parâmetro modo de utilização, encontra-se em conformidade com o disposto no Decreto-lei 136/2003, pois em todos os suplementos figura a toma diária recomendada do produto.

<u>Menções</u>

- MegaCLA: os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; manter num local seco, fora do alcance das crianças; não exceder a toma diária recomendada.
- Extracto Chá verde concentrado: os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; manter num local seco, fresco e ao abrigo da luz; manter fora do alcance das crianças; agitar antes de usar; não exceder a toma diária recomendada.
- Biolimão Gold 3 em 1: os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; preservar da luz e do calor; manter num local seco e a temperatura inferior a 25ºC; manter fora do alcance das crianças; não exceder a toma diária recomendada.
- Xarope de seiva natural: os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; manter num local seco, fresco; depois de aberto conservar no frigorífico; manter fora do alcance das crianças; não exceder a toma diária recomendada.
- L – Carnitina: os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; manter num local seco, fora do alcance das crianças; não exceder a toma diária recomendada.
- Ecodiet ampolas bebíveis: os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; manter num local seco, ao abrigo da luz; manter fora do alcance das crianças; não exceder a toma diária recomendada.

- Ecodiet comprimidos: os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; manter num local seco; manter fora do alcance das crianças; não exceder a toma diária recomendada.
- Drenafast: os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; manter fora do alcance das crianças; devido à presença de extractos naturais de plantas, o aspecto do produto poderá variar ligeiramente; agitar bem antes de usar.

No que respeita ao parâmetro menções, encontra-se em conformidade com o disposto no Decreto-lei 136/2003, pois em todos os suplementos figuram as menções obrigatórias por lei.

Advertências

- MegaCLA: não constam.
- Extracto Chá verde concentrado: não constam.
- Biolimão Gold 3 em 1: não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou em período de aleitamento.
- Xarope de seiva natural: não constam.
- L – Carnitina: não constam.
- Ecodiet ampolas bebíveis: não deve ser tomado por mulheres grávidas ou a amamentar; nem por pessoas que sofram de hipertiroidismo.
- Ecodiet comprimidos: como contém uma fonte de cafeína, não deve ser tomado por todos os que pretendam evitá-la; não deve ser usado durante a gravidez ou amamentação ou por pessoas com idade inferior a 18 anos; não deve ser usado por quem tem hipertensão arterial.
- Drenafast: não deve ser usado durante a gravidez e aleitamento; interacção com medicação alcalina devido aos taninos de alguns extractos; se tomar qualquer medicação ou tiver doenças crónicas, só inicie a toma deste produto após a recomendação de um técnico de saúde; não deve utilizar em crianças ou durante períodos prolongados.

No que respeita ao parâmetro advertências, trata-se de um parâmetro não obrigatório, segundo o Decreto-lei 136/2003, como tal fica ao critério de cada laboratório.

Laboratório

- MegaCLA: EcoNutraceuticos, S.A.
- Extracto Chá verde concentrado: DietMed.
- Biolimão Gold 3 em 1: Fharmonat, LDA.
- Xarope de seiva natural: Vajra.
- L – Carnitina: EcoNutraceuticos, S.A.
- Ecodiet ampolas bebíveis: EcoNutraceuticos, S.A.
- Ecodiet comprimidos: EcoNutraceuticos, S.A.
- Drenafast: Biocol.

No que respeita ao parâmetro laboratório, encontra-se em conformidade com o disposto no Decreto-lei 136/2003, pois em todos os suplementos figuram os nomes ou firma ou denominação social e a morada do fabricante ou do embalador, ou de um vendedor estabelecido na União Europeia.

Lote e Validade

No que respeita aos parâmetros lote e validade, encontram-se em conformidade com o disposto no Decreto-lei 136/2003, pois são apresentados em todos os suplementos deste estudo.

Merece referência antes de analisarmos os resultados propriamente ditos, o facto de um dos suplementos obtidos no nosso estudo não se enquadrar no âmbito desta tese, uma vez que a L- carnitina não é um produto à base de plantas (Olszewer, 2000). A obtenção deste suplemento, como resultado do inquérito realizado, revela desconhecimento da sua composição, por parte das ervanárias inquiridas, ao efectuarem o seu enquadramento numa categoria errada.[35]

[35] A L-Carnitina é um aminoácido complexo (só está presente no reino animal) responsável pela manutenção energética em todas as células do organismo, tranporta ácidos gordos através das membranas celulares até às mitocôndrias, para que estes sejam utilizados como fonte de energia (Olszewer, 2000).

6.4. Discussão dos resultados

Segundo o Decreto-lei nº136/2003 de 28 de Junho, todos os suplementos analisados neste estudo estão em conformidade com os requisitos exigidos por lei, relativamente às informações que disponibilizam e à rotulagem.

Avaliados os parâmetros segundo o Decreto-lei 136/2003, vamos recorrer ao segundo instrumento de avaliação deste trabalho, analisando todos (com excepção da L-carnitina, uma vez que não se enquadra no âmbito deste trabalho) os suplementos apurados, segundo as plantas (análise das plantas baseada em Cunha et al., 2006 & Vanaclocha et al., 2003), suas constituintes e de acordo com parâmetros considerados essenciais para a qualidade, eficácia e segurança de qualquer produto de saúde à base de plantas.

Os parâmetros contemplam:[36]

- Verificação da presença ou ausência da denominação binominal latina das plantas;
- Parte da planta utilizada;
- Indicações do produto;
- Identificação de interacções com outras plantas ou medicamentos;
- Indicação de contra indicações;
- Avaliação de possíveis efeitos secundários e toxicidade dos produtos;

Relativamente à <u>denominação binominal latina</u> requisito essencial para a identificação correcta de uma espécie vegetal, as considerações são as seguintes:

1) MegaCla: a denominação binominal latina não é respeitada. O ácido linoleico conjugado, o principal constituinte deste suplemento, é proveniente do óleo de açafroa, cuja denominação binominal latina não figura e cujo nome comum pode corresponder a três espécies diferentes, *Carthamus tinctorius* L., *Bixa orellana* L. e *Curcuma longa* L. Presume-se no entanto, que a espécie utilizada corresponda ao *Carthamus tinctorius* L., uma vez que o seu óleo é rico em ácido oleico e linoleico, o mesmo não se passa com as outras espécies, que não possuem este constituinte (Cunha et al., 2006).

2) Extracto Chá verde concentrado: a denominação binominal latina é respeitada.

3) Biolimão Gold 3 em 1: a denominação binominal latina é respeitada.

4) Xarope de seiva natural: a denominação binominal latina não é respeitada. Neste suplemento verifica-se ausência da denominação binominal latina nos dois constituintes.

[36] A análise das interacções com outras plantas ou medicamentos, das contra indicações e dos efeitos secundários e toxicidade, são efectuadas com base nas plantas que constituem cada suplemento e tendo como referências bibliográficas o capitulo 4 e 5 desta tese e referências de Cunha, Silva, & Roque, 2006 e Vanaclocha, et al., 2003.

Conseguimos apurar após pesquisa[37] que o Ácer corresponde a *Acer sacchrinum* L. (Dickerson, 2002) e no caso do outro constituinte, o xarope de seiva de palma corresponde a uma mistura de seiva de palmeiras das selvas tropicais asiáticas, não havendo neste caso especificação, nem do nome comum das espécies vegetais utilizadas, nem da denominação binominal latina.

5) Ecodiet ampolas bebíveis: a denominação binominal latina é respeitada.

6) Ecodiet comprimidos: a denominação binominal latina é respeitada parcialmente, pois o chá verde não se encontra designado sob essa denominação.

7) Drenafast: a denominação binominal latina é respeitada apenas para o ginseng (*Panax ginseng*). As restantes plantas deste suplemento não respeitam a denominação, podendo gerar alguma confusão relativamente às espécies utilizadas.

No que respeita à parte da planta utilizada é extremamente importante vir mencionada, uma vez os princípios activos podem variar consoante o órgão da planta em questão e consequentemente as suas propriedades, como já foi referido anteriormente. No caso dos suplementos analisados no âmbito deste trabalho, as observações relativas à parte de planta usada no suplemento são as seguintes:

1) MegaCla: não é indicada, embora o ácido linoleico conjugado seja usualmente obtido a partir do óleo essencial do *Carthamus tinctorius*, proveniente dos frutos (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

2) Extracto Chá verde concentrado: é indicada a parte utilizada, constituída pelas folhas (fonte de cafeína) (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

3) Biolimão Gold 3 em 1: é indicada, com excepção da *Garcinia cambogia*. Relativamente a esta deveriam ser utilizadas as cascas secas da planta, uma vez que são utilizadas como coadjuvante em curas de emagrecimento, devido ao seu conteúdo em ácido hidroxicítrico. No que se refere às restantes plantas, as partes utilizadas, são as recomendadas (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

4) Xarope de seiva natural: não é indicada. No entanto a seiva é usualmente obtida a partir da seiva bruta por incisões no topo da planta.

5) Ecodiet ampolas bebíveis: não é indicada. No entanto, as partes das plantas preferencialmente utilizadas deveriam ser: no caso do chá verde as folhas secas ricas em cafeína; no caso do guaraná as sementes ricas em bases xanticas; no caso da gotu kola as partes aéreas; no caso da laranja amarga as folhas ricas em sinefrina e no caso do fucus os talos (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

[37] Nenhuma das informações a seguir descritas para este suplemento se encontra disponível no produto, estas informações foram obtidas após pesquisa em suporte informático.

6) Ecodiet comprimidos: não é indicada. No entanto, as partes das plantas preferencialmente utilizadas deveriam ser: no caso da laranja amarga as folhas ricas em sinefrina; no caso do chá verde as folhas ricas em cafeína; no caso da garcinia as cascas secas, devido ao seu conteúdo em ácido hidroxicítrico (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003) e no caso da *Griffonia simplicifolia* as sementes (Birdsall, 1998 & Thorne Research, 1998).
7) Drenafast: não é indicada. No entanto, as partes das plantas preferencialmente utilizadas deveriam ser: no caso da bétula as folhas; no caso do ginseng as raízes; no caso da urtiga-branca as flores e partes aéreas floridas; no caso da frangula as cascas secas do tronco e ramos; no caso do orthosifon as folhas e extremidades dos caules secos; no caso da pilosela as partes aéreas; no caso da passiflora as partes aéreas secas; no caso do funcho os frutos; no caso da oliveira o óleo obtido dos frutos; no caso da uva-ursina folhas secas; no caso do chá verde folhas secas e no caso do limão o pericarpo do fruto (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

No que concerne a este parâmetro (parte da planta utilizada), verifica-se apenas o seu cumprimento em dois suplementos, demonstrando deste modo, a falta de exigência relativamente a estes produtos, uma vez que este parâmetro é essencial para garantir a qualidade em qualquer produto à base de plantas.

Quanto às <u>indicações</u> que devem vir mencionados nos suplementos analisados observamos o seguinte:
1) MegaCla: figuram. Embora este suplemento apresente indicações na redução de massa corporal, ganho de massa muscular e fortalecimento do sistema imunitário, não existem dados clínicos que comprovem a eficácia do ácido linoleico nestas indicações. O óleo do *Carthamus tinctorius*, tem indicação comprovada em hipercolesterolemias, prevenção de aterosclerose e obstipação (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
2) Extracto Chá verde concentrado: não figuram. No entanto, tendo em conta as propriedades do chá verde este pode ter indicação em situações diversas como astenia, asma brônquica, diurese, entre outras, podendo gerar algumas dificuldades no aconselhamento devido à diversidade de indicações (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
3) Biolimão Gold 3 em 1: não figuram. No entanto, tendo em conta sua composição, pode ter indicação no emagrecimento e redução do colesterol LDL devido ao quitosano (Gonçalves, 2006), inibidor do apetite devido à garcinia, diurético devido ao boldo, laxante devido à cascara sagrada e sedativo e calmante devido à passiflora (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

4) Xarope de seiva natural: não figuram. No entanto, este suplemento reclama indicações para o emagrecimento e desintoxicação, através da toma deste suplemento, com adição de sumo de limão e pimenta de caiena (*Capsicum annuum* L.), sem a ingestão de quaisquer outros alimentos num período de 7 dias, alegando que a seiva fornece todos os ingredientes necessários ao organismo e reforça o metabolismo. Estas informações não se encontram na rotulagem do suplemento, mas sim em folhetos e em suporte informático, que podem não estar acessíveis ao consumidor.
5) Ecodiet ampolas bebíveis: figuram. Verifica-se que as indicações apresentadas para o suplemento, se encontram de acordo, com as propriedades das plantas que fazem parte da sua composição (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
6) Ecodiet comprimidos: figuram. Verifica-se que as indicações apresentadas para o suplemento, se encontram de acordo, com as propriedades das plantas que fazem parte da sua composição (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
7) Drenafast: figuram. Verifica-se que as indicações apresentadas para o suplemento, se encontram de acordo, com as propriedades das plantas que fazem parte da sua composição (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

No que diz respeito às indicações dos suplementos analisados neste trabalho, três não apresentavam qualquer indicação. Isto pode equivaler a dificuldades no posicionamento destes suplementos no mercado (a ausência de indicações dificulta o seu enquadramento numa determinada classe de produtos), no aconselhamento para profissionais que não tenham formação adequada e falta de informação para os consumidores destes produtos. A acrescer à falta de indicações, verificou-se também, que alguns suplementos reclamam propriedades que não têm qualquer suporte clínico nem cientifico que as comprove.

No que diz respeito a possíveis <u>interacções com outras plantas ou medicamentos</u>, nenhum dos suplementos em estudo apresenta no rótulo ou na bula (que é inexistente em todos) qualquer advertência para possíveis interacções. No entanto, tendo por base as plantas que figuram em cada suplemento, podem ser previsíveis determinadas interacções.
As interacções possíveis são as seguintes:
1) MegaCla
É previsível que a planta usada para a obtenção do óleo rico em ácido linoleico, seja o *Carthamus tinctorius*, cujo óleo não apresenta quaisquer interacções (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
2) Extracto Chá verde concentrado

Camellia sinensis: é uma planta rica em cafeína, como tal pode aumentar a excreção urinária de alguns fármacos e em doentes a tomar outros fármacos deve existir precaução. Não deve ser tomada concomitantemente com outras plantas tranquilizantes, nem estimulantes (ginseng *Panax ginseng*, mate *Ilex paraguariensis*, guaraná *Paullinia cupana*, etc.) É desaconselhado o uso com etinilestradiol e mestranol, pois podem potenciar o efeito da cafeína. Não deve ser tomada juntamente com a cimetidina, uma vez que esta potencia o efeito e a toxicidade da cafeína (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

3) Biolimão Gold 3 em 1

Quitosano[38] [39] (constituinte não vegetal): pode reduzir a absorção de medicamentos lipofilicos e vitaminas lipossolúveis, pelo que não deve ser administrado simultaneamente (Gonçalves, 2006).

Rhamnus purshienus: em caso de uso crónico ou de abuso, pode dar lugar a hipopocaliémia, pelo que pode interagir com os heterósidos cardiotónicos (potenciando a sua acção) e com fármacos antiarrítmicos. O desequilíbrio electrolítico provocado por esta planta, pode ser agravado pelo uso concomitante de outros fármacos que induzem hipopocaliémia, como é o caso dos diuréticos tiazídicos e adrenocorticosteroides (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Não estão descritas interacções, para as restantes plantas que integram o produto.

4) Xarope de seiva natural:

Não estão descritas interacções para a seiva das plantas. No entanto a pimenta de caiena (*Capsicum annuum* L.) que é adicionada a este suplemento na preparação para a toma, apresenta interacções com inibidores da MAO e com anti-hipertensores (Cunha et al., 2006). Relativamente ao sumo de limão adicionado na preparação, não são conhecidas interacções.

5) Ecodiet ampolas bebíveis

Camellia sinensis: interacções já descritas para o suplemento extracto chá verde concentrado.

Paullinia cupana: apresenta o mesmo tipo de interacções que a *Camellia sinensis*, já que é uma fonte de cafeína.

Fucus vesiculosus: actua como antagonista das hormonas tiroideias ou agentes antitiroideus (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Não estão descritas interacções, para as restantes plantas que integram o produto.

---

[38] Embora o quitosano não seja uma planta, achámos conveniente apresentar as possíveis interacções uma vez que faz parte da composição deste suplemento.

[39] Adaptado de, Gonçalves, M. S. (2006). Medicamentos e suplementos alimentares utilizados como adjuvantes nos esquemas de controlo de peso – perfil de segurança (Quitosano). *Boletim de Farmacovigilância do INFARMED*, 10 (2).

6) Ecodiet comprimidos

Camellia sinensis: interacções já descritas para o suplemento extracto chá verde concentrado.

Griffonia simplicifolia[40][41]: não tomar: com antidepressivos (Prozac, Wellbutrin, ou Effexor, Buspirona e lítio), pois pode causar ansiedade, confusão, aumento da frequência cardíaca, transpiração excessiva e diarreia ou outros efeitos secundários graves; não utilizar pelo menos no prazo de quatro semanas, posteriormente à toma de um inibidor da monoaminoxidase; não tomar simultaneamente com anti histamínicos ou *Hypericum perforatum* L., pois a associação pode levar a sonolência; não associar a antigripais ou quaisquer medicamentos contendo efedrina ou pseudoefedrina, pois a associação pode originar ansiedade, confusão, ou outros efeitos secundários graves; não tomar com relaxantes musculares pois pode causar sonolência excessiva; com estupefacientes como codeína ou morfina pois pode causar sonolência assim como com levodopa, pois pode causar ansiedade, confusão, ou outras reacções adversas (Birdsall, 1998 & Thorne Research, 1998).

Não estão descritas interacções, para as restantes plantas que integram o produto.

7) Drenafast

Betula pendula: não deve ser usada concomitantemente com cardiotónicos pois potencia o seu efeito por eliminação urinária do potássio. Não associar a chá, café e outros estimulantes (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Panax ginseng: não deve ser usado concomitantemente com fármacos ansiolíticos, nem a inibidores da monoamino oxidase (MAO) ou a antiagregantes plaquetares. Não associar ao chá, café e outros estimulantes. Em pacientes com diabetes insulino-dependente tem de existir maior precaução, pois o ginseng interfere nas concentrações plasmáticas de glicose, quer por diminuição da absorção desta a nível intestinal, quer por efeito potenciador insulinico (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Rhamnus frangula: não deve ser usado concomitantemente com cardiotónicos pois o uso desta planta a longo prazo pode conduzir a uma perda de electrólitos, especialmente potássio, o que poderá potenciar o efeito destes fármacos. Não deve ser tomada também com medicamentos alcalinizantes como bicarbonato ou sais de magnésio (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

---

[40] *Griffonia simplicifolia* é uma árvore nativa do Oeste de África e, é a partir das suas sementes que se extrai o L-5-Hidroxitriptofano (5-HTP), derivado do aminoácido triptofano, que uma vez no cérebro, é convertido em serotonin.L - 5 - Hydroxytryptophan (5 - HTP), precursor da serotonina, que aumenta os níveis de serotonina, para promover um sono saudável, regular o humor e controlar o apetite.

[41] Informação relativa a *Griffonia simplicifolia*, adaptada de Birdsall, 1998 & Thorne Research, 1998.

Arctostaphylos uva-ursi: não deve ser usado concomitantemente com fármacos que acidifiquem a urina, pois reduzem o seu efeito antibacteriano (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
Camellia sinensis: interacções já descritas para o suplemento extracto chá verde concentrado.
Não estão descritas interacções para as restantes plantas que integram o produto. O rótulo deste suplemento refere que pode ter interacção com medicação alcalina devido aos taninos de alguns extractos.

Em relação às interacções, só foram referenciadas para o suplemento drenafast. Verifica-se, no entanto, que de acordo com as plantas que constituem os suplementos, é previsível que ocorram, com excepção do suplemento MegaCla em que não são conhecidas interacções para o óleo do *Carthamus tinctorius*, espécie que se presume ter sido utilizada.

No que diz respeito às contra indicações dos suplementos, a maior parte não apresenta qualquer contra indicação e quando há referência a estas, é de modo muito incompleto e breve e sob a designação de "aviso", "atenção" e "advertências".
Relativamente a este parâmetro vamos apresentar um resumo das possíveis contra indicações para cada suplemento em função dos seus constituintes.
As contra indicações segundo os constituintes, são as seguintes:
1) MegaCla
É previsível que a planta usada para a obtenção do óleo rico em ácido linoleico, seja o *Carthamus tinctorius*, cujo óleo não apresenta contra indicações (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
2) Extracto Chá verde concentrado
Camellia sinensis: contra indicada em situações de hiperexcitabilidade nervosa; alergia à cafeína ou às outras xantinas; em caso de alterações cardiovasculares graves (insuficiência cardíaca, insuficiência coronária e arritmias); úlcera gastroduodenal; epilepsia; gravidez e aleitamento (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003). Estas contra indicações não estão referidas do rótulo do suplemento.
3) Biolimão Gold 3 e 1

Quitosano[42]: contra indicado em doentes alérgicos a marisco, uma vez que este é extraído de crustáceos marinhos. Por outro lado, pela sua origem, os produtos à base de quitosano podem estar contaminados com metais pesados (Gonçalves, 2006).

Peumus boldus: contra indicado em casos de obstrução das vias biliares; doenças hepáticas graves; em caso de cálculos biliares, usar só depois de consultar o médico (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Rhamus purshienus: contra indicado, em caso de obstrução e estenose intestinal; atonia; doenças inflamatórias do cólon; apendicite; obstipação crónica; gravidez, aleitamento (lactentes podem ter diarreias); crianças menores de doze anos (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Não estão descritas contra indicações, para as restantes plantas que integram o produto. Das contra indicações apresentadas, apenas é referido no rótulo deste suplemento, que não deve ser tomado durante a gravidez e aleitamento, não fazendo qualquer referência a consumidores alérgicos ao marisco, o que é bastante pertinente devido ao quitosano.

4) Xarope de seiva natural

Não estão descritas contra indicações para a seiva, no entanto presume-se que seja contra indicada em consumidores diabéticos, devido ao seu elevado teor em glicose.

A pimenta caiena (*Capsicum annuum* L.) utilizada na preparação do xarope de seiva é contra indicada, em gastrites e úlceras gastroduodenais pois provoca um agravamento da irritação da mucosa desses órgãos. Estas contra indicações não estão referidas do rótulo do suplemento (Cunha et al., 2006). Relativamente ao sumo de limão adicionado na preparação, não são conhecidas contra indicações.

5) Ecodiet ampolas bebíveis

Camellia sinensis: contra indicações já descritas para o suplemento extracto chá verde concentrado.

Paullinia cupana: apresenta o mesmo tipo de interacções que a *Camellia sinensis*, já que é uma fonte de cafeína.

Fucus vesiculosus: contra indicado em casos de terapêutica com hormonas tiroideias ou agentes antitiroideus; ansiedade; insónias; taquicardia paroxística; hipertensão arterial e cardiopatias (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Não estão descritas contra indicações, para as restantes plantas que integram o produto. Das contra indicações apresentadas, apenas é referido no rótulo deste suplemento, que não deve ser tomado durante a gravidez, aleitamento e em pessoas que sofram de hipertiroidismo.

---

[42] Quitosano: é um polímero hidrossolúvel semelhante à celulose derivado da quitina do exoesqueleto dos crustáceos marinhos (de onde é, na maior parte das vezes extraído) e que existe também em fungos, leveduras, invertebrados marinhos e artrópodes. Adaptado de *Boletim de Farmacovigilância do INFARMED*, 10 (2).

6) Ecodiet comprimidos

Camellia sinensis: contra indicações já descritas para o suplemento extracto chá verde concentrado.

Não estão descritas contra indicações, para as restantes plantas que integram o produto. Das contra indicações apresentadas, é referido no rótulo deste suplemento, que não deve ser tomado durante a gravidez, aleitamento e em pessoas que sofram de hipertensão arterial. Adverte também que contém uma fonte de cafeína. Este suplemento apresenta uma descrição completa para as contra indicações.

7) Drenafast

Betula pendula: não estão descritas contra indicações, no entanto, recomenda-se que o seu uso durante a gravidez e lactação, seja feito sob vigilância médica (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Panax ginseng: contra indicado na gravidez; lactação; hipersensibilidade ao fármaco; hipertensão; insónias; taquicardia; hiperestrogenismo; febre; infecções agudas; hemorragias nasais (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Rhamnus frangula: contra indicado na gravidez e aleitamento; em crianças com idade inferior a 6 anos; doença inflamatória intestinal; úlcera péptica; oclusão intestinal; síndrome do cólon irritável; doença de Crohn; deve haver precaução na insuficiência renal e cardíaca (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Orthosiphon stamineus: contra indicado em caso de insuficiência renal ou cardíaca, quando se suspeite da existência de obstrução das vias biliares e na gravidez e lactação uma vez que não existem dados clínicos (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Hieracium pilosella: contra indicado em caso de insuficiência cardíaca ou renal, salvo prescrição médica (Vanaclocha et al., 2003).

Foeniculum vulgare: contra indicado em síndromas com hiperestrogenismo e na gravidez em doses elevadas. O óleo essencial está contra indicado na gravidez, recém nascidos e crianças pequenas (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Olea europaea: contra indicado como colagogo, em caso de obstrução das vias biliares (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Arctostaphylos uva-ursi: contra indicado na gravidez; lactação; gastrites; úlcera gastroduodenal; não usar em crianças com menos de 12 anos devido à hepatoxicidade dos compostos hidroquinónicos (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Camellia sinensis: contra indicações já descritas para o suplemento extracto chá verde concentrado.

Não estão descritas contra indicações, para as restantes plantas que integram o produto. Das contra indicações apresentadas, apenas é referido no rótulo deste suplemento, que não deve ser tomado durante a gravidez, aleitamento.

Apesar das contra indicações de um modo geral, não serem contempladas na rotulagem dos suplementos em estudo, verifica-se que são significativas, tendo em conta a sua composição, como tal este parâmetro devia ser contemplado nos suplementos alimentares.

Relativamente a possíveis efeitos secundários e toxicidade dos suplementos, este parâmetro não aparece discriminado, nos produtos alvo deste estudo. De acordo com a análise dos efeitos secundários e toxicidade das plantas constituintes destes suplementos, verificamos que qualquer um dos parâmetros deveria ser referenciado.
Os possíveis efeitos secundários e toxicidade, são os seguintes:
1) MegaCla
É previsível que a planta usada para a obtenção do óleo rico em ácido linoleico, seja o *Carthamus tinctorius*, cujo óleo não apresenta efeitos secundários e toxicidade documentados (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
2) Extracto Chá verde concentrado
Camellia sinensis: embora os efeitos secundários sejam em geral leves e transitórios, são bastante frequentes e podem ocorrer no caso de infusões concentradas, ou num elevado número de tomas, causando nervosismo, ansiedade e taquicardia (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
3) Biolimão Gold 3 em 1
Quitosano: pode causar desconforto gastrointestinal, flatulência, náuseas e obstipação (Gonçalves, 2006).
Peumus boldus: doses muito elevadas podem originar sinais de paralisia, atribuídos ao alcalóide boldina (efeito narcótico) (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
Rhamus purshienus: como nos outros laxantes antraquinónicos, doses elevadas podem originar dores intestinais e diarreia severa, com consequente perda de fluidos e electrólitos. Em pessoas com maior sensibilidade ao fármaco, doses excessivas podem produzir espasmos intestinais, náuseas e vómitos (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
Passiflora incarnata: pode produzir sonolência em algumas pessoas e em casos muito raros, podem surgir reacções de hipersensibilidade à planta (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
Não estão descritos efeitos secundários e toxicidade, para as restantes plantas que integram o produto.
4) Xarope de seiva natural
Não estão descritos efeitos secundários e toxicidade para a seiva.

A pimenta caiena (*Capsicum annuum* L.) utilizada na preparação do xarope de seiva pode ser irritante para as mucosas, quando administrada internamente (Cunha et al., 2006). Este efeito secundário não está referido do rótulo do suplemento Relativamente ao sumo de limão adicionado na preparação, não são conhecidos efeitos secundários e toxicidade.

5) Ecodiet ampolas bebíveis

Camellia sinensis: efeitos secundários e toxicidade, já descritos para o suplemento extracto chá verde concentrado.

Paullinia cupana: pode causar excitação, taquicardia, palpitações e gastrites (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Fucus vesiculosus: racções idiossincráticas ao iodo ou tireotoxicoses, para valores de iodo acima de 100mg (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Não estão descritos efeitos secundários e toxicidade, para as restantes plantas que integram o produto.

6) Ecodiet comprimidos

Camellia sinensis: efeitos secundários e toxicidade já descritos para o suplemento extracto chá verde concentrado.

Griffonia simplicifolia: os efeitos secundários são normalmente ligeiros, mas podem incluir náuseas, obstipação, flatulência, sonolência, ou uma diminuição sexual (Birdsall, 1998 & Thorne Research, 1998).

Não estão descritos efeitos secundários e toxicidade, para as restantes plantas que integram o produto.

7) Drenafast:

Panax ginseng: efeitos secundários verificam-se apenas em casos de dose elevadas ou de uso prolongado, originado o “síndroma de abuso do ginseng”. Este síndroma pode manifestar-se por: nervosismo, insónia, hipertensão arterial, urticária e diarreia matinal. Em caso de uso muito prolongado, o ginseng pode produzir efeitos semelhantes aos corticóides (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Rhamnus frangula: ocasionalmente podem ocorrer espasmos e dores abdominais em doentes com cólon irritável. Podem ainda ocorrer gastroenterites com cólicas no intestino e pseudomelanose (pigmentação da mucosa intestinal), em caso de administração crónica (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Orthosiphon stamineus: os taninos e constituintes amargos podem provocar perturbações gástricas, pelo que se recomenda usar cápsulas ou comprimidos entéricos. Relativamente à infusão, esta tem um imenso sabor amargo que pode produzir náuseas ou vómitos, pelo que deve ser aromatizada (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).

Foeniculum vulgare: os frutos em doses elevadas, devido à neurotoxicidade do anetol podem originar efeito convulsionante. Pode ocasionar reacções alérgicas da pele e tracto respiratório em alguns casos (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
Olea europaea: as preparações devem ser tomadas durante as refeições, pois as folhas devido aos taninos são ligeiramente irritantes para a mucosa gástrica (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
Arctostaphylos uva-ursi: pode produzir náuseas e vómitos causadas pela irritação intestinal, devido ao elevado conteúdo em taninos. Em doentes gastro-sensíveis e em crianças podem aparecer náuseas e vómitos (Cunha et al., 2006; Vanaclocha et al., 2003).
Camellia sinensis: efeitos secundários e toxicidade, já descritos para o suplemento extracto chá verde concentrado.
Não estão descritos efeitos secundários e toxicidade, para as restantes plantas que integram o produto.

Apesar de todos os suplementos alimentares analisados respeitarem todos os parâmetros contemplados no Decreto-lei 136/2003, ficou exposto que relativamente às plantas que os integram, seria útil que a legislação destes produtos obrigasse a incluir mais informações no que concerne a aspectos de segurança e maior exigência de qualidade. A acrescer a este facto, parece-nos importante tecer algumas considerações relativamente ao local (ervanárias) e profissionais que dispensam este tipo de produtos, nomeadamente:
1) Falta de formação dos profissionais das ervanárias na área da Fitoterapia, o que condiciona a avaliação de possíveis interacções com medicamentos alopáticos nas situações em que são questionados pelos utentes, especialmente nos doentes de risco (doentes oncológicos, transplantados, diabéticos hipertensos, doentes polimedicados);
2) Dificuldades acrescidas no acesso à informação sobre a história clínica dos utentes, contrariamente ao que acontece nas farmácias, cujos profissionais podem ter acesso à medicação do utente, permitindo identificar doentes de risco e doentes polimedicados.

Assim, considerando a legislação dos suplementos alimentares e os resultados obtidos neste trabalho podemos inferir o seguinte:
1) A legislação dos suplementos alimentares, apesar de ainda evidenciar várias lacunas no que se refere a alguns parâmetros essenciais em produtos de saúde à base de plantas, nos últimos anos tem vindo a ser alvo de alterações que se reflectem, no aumento da qualidade dos suplementos alimentares. Essas alterações contemplam o seguinte: modificações nas informações disponibilizadas na rotulagem; substâncias

permitidas e proibidas e respectivas concentrações; critérios de pureza nas matérias-primas com implementação de novos métodos de fabrico e boas práticas; limites de metais pesados nos suplementos; quantidades mínimas de vitaminas e minerais; presença obrigatória no rótulo dos ingredientes que são potencialmente alergéneos; limites máximos de resíduos de pesticidas no interior e à superfície de determinados produtos e critérios microbiológicos, que asseguram a pureza do suplemento;

2) É importante aumentar a fiscalização dos suplementos alimentares pré e pós comercialização, de modo a assegurar o cumprimento dos requisitos contemplados na legislação vigente. Atendendo a que um dos pilares da legislação alimentar assenta fundamentalmente na responsabilização dos agentes que colocam os produtos no mercado, não havendo uma avaliação prévia e um controlo rigoroso pós comercialização como acontece com os medicamentos;

3) Alguns suplementos alimentares têm na sua composição princípios activos com actividade farmacológica considerável, como tal, deveria ser facultado ao consumidor informação complementar (efeitos secundários, toxicidade e contra indicações), que segundo a legislação actual não é obrigatória;

4) É urgente elaborar uma listagem de plantas e substâncias consideradas mais nocivas e com eventual toxicidade, que não possam constar nos suplementos alimentares, garantindo deste modo a segurança destes;

5) Alguns suplementos alimentares devido à intensa actividade farmacológica que apresentam, deviam ser englobados na categoria de medicamentos à base de plantas.

No que diz respeito à legislação dos medicamentos à base de plantas, espera-se que num futuro próximo, se comece a reflectir os efeitos das suas alterações, com o novo Estatuto do Medicamento, aprovado pelo Decreto-lei nº176/2006 que transpôs as Directivas Europeias e que contempla o registo de medicamento tradicional à base de plantas. Com uma legislação mais aligeirada, objectiva-se um procedimento simplificado para o registo tradicional de medicamentos à base de plantas, que reúnam condições determinadas, esperando-se que deste modo, progressivamente, muitos produtos à base de plantas possam ser registados como medicamentos e não como suplementos alimentares, contribuindo deste modo, para um aumento da qualidade.

CAPÍTULO 7

ASPECTOS MÉDICO LEGAIS DECORRENTES DO ESTUDO DESENVOLVIDO

Pretende-se com este capítulo relacionar o trabalho desenvolvido com questões do foro médico-legal. Focam-se aspectos como a legislação omissa das ervanárias, a falta de um código de ética e deontologia nos profissionais das ervanárias, responsabilidade dos profissionais destes estabelecimentos e penas previstas no código penal português.

A legislação portuguesa relativa a estes estabelecimentos data de 6 de Agosto de 1969, constituída por um Despacho Ministerial[43] referente a Drogarias e Ervanários e até à actualidade constitui a única lei existente. Actualmente não existe legislação que especifique quaisquer requisitos específicos para estes estabelecimentos enquanto áreas de saúde, nem relativamente à formação dos respectivos profissionais.
Em virtude da inexistência da regulamentação das ervanárias enquanto áreas de saúde, a legislação que os abrange é comum a qualquer estabelecimento de comércio vulgar aberto ao público, como tal é muito generalizada e permissiva. A situação é completamente inadequada e negligente, uma vez que estes estabelecimentos deveriam ser fiscalizados pelas mesmas leis e entidades que as restantes áreas de saúde (farmácias, consultórios, clínicas médicas, hospitais, …), pois comercializam muitas vezes produtos com actividade farmacológica intensa e um potencial tóxico relativamente elevado, com as respectivas consequências que pode acarretar para a integridade física dos consumidores.

Relativamente aos profissionais que exercem a sua actividade em ervanárias, não são obrigados a qualquer formação específica na área da saúde, o que inúmeras vezes propicia, a existência de profissionais nestes estabelecimentos com desconhecimento científico da área em que exercem. O facto destes profissionais não serem profissionais de saúde qualificados, isenta-os do cumprimento do código deontológico comum aos profissionais ligados a esta área, em que deve ser tido em conta um apurado espírito de serviço, permanente atitude de missão, leal sentido de vida em equipa, afinada consciência da complementaridade das tarefas entre os vários profissionais, responsabilidade ética, científica e social, maturidade afectiva, intelectual e social e conhecimentos científicos sólidos (Marinho, 2005). No que remete aos valores que devem orientar um correcto exercício da actividade profissional na área da saúde, deve

[43] Despacho Ministerial de 6 de Agosto de 1969 referente a Drogarias e Ervanários em anexo.

ser salientada a responsabilidade profissional, segredo profissional liberdade e responsabilidade pessoal e social, interdependência entre liberdade, responsabilidade e moralidade (Marinho, 2005).

As consequências da falta de legislação das ervanárias e de profissionais devidamente formados e qualificados na área da saúde são significativas, uma vez que não estão regidos pelo mesmo código de ética e deontologia, inerentemente estão ilibados das mesmas responsabilidades. Não têm o mesmo sentido de responsabilidade profissional[44] que um profissional da saúde tem, não têm a obrigação do segredo profissional, cujo desrespeito é punido pelo Código Penal Português, nem nenhuma das outras obrigações impostas e estabelecidas pelo código de ética e deontologia que rege os profissionais da área de saúde. Como tal, qualquer desrespeito ao código de ética e deontologia da saúde, no caso dos profissionais das ervanárias não pode ser punido por lei, uma vez que estes não se regem pelo mesmo.
Considerando estes aspectos e o facto de, por vezes, os produtos dispensados terem carências em termos de qualidade, segurança e eficácia, a probabilidade de um utente destes estabelecimentos vir a ter algum dano na sua saúde é bastante premente.

No caso da toma de um suplemento cedido numa ervanária resultar num atentado contra à integridade física do consumidor, esta ocorrência é punida pela lei portuguesa posteriormente à prova, perante perícia médico-legal (Sousa, 2005). No entanto, a actuação da lei nestes casos não é simples, pois a execução da perícia médico-legal é complicada devido à natureza dos produtos em causa, que inúmeras vezes têm composição desconhecida, múltiplas plantas e/ou constituintes e outros aspectos que dificultam a avaliação da sua qualidade.
Outro dos entraves à avaliação médico-legal nestes casos, é o facto de muitas vezes os consumidores omitirem a toma de suplementos quando confrontados pelos médicos ou ainda, os próprios profissionais de saúde não os questionarem relativamente à toma de produtos naturais, uma vez que não há por vezes, uma sensibilização para este aspecto.
A omissão da toma de produtos naturais pelo doente, usualmente ocorre como reflexo, quer pelo receio de uma atitude de desaprovação por parte dos médicos, quer motivados pela crença que natural é sinónimo de seguro (Ko, 1999). Os consumidores na generalidade presumem que qualquer problema de saúde decorrente da toma de algum

[44] Responsabilidade Profissional: "O profissional de saúde esta ao serviço da pessoa humana para a salvar, respeitando sempre a sua vida. Trata todos por igual, não abandonando o doente e prestando-lhe assistência profissional e moral, respeitando os direitos humanos e mantendo o segredo profissional". A responsabilidade profissional abrange a responsabilidade humana, moral, jurídica ou legal (civil e criminal) (Marinho, 2005).

produto de saúde, nunca é atribuído aos "produtos naturais", designação que usualmente lhes é atribuída. Ou seja, num caso concreto de um utente que dê entrada numa urgência hospitalar por intoxicação consequente à toma de algum fármaco ou outro produto, as suspeitas raramente recaem, numa primeira análise, sobre este tipo de produtos, pois a sua toma muitas vezes é desconhecida pelos médicos e não mencionada pelos utentes, crentes na inocuidade destes. Quando a toma destes produtos é referenciada pelo utente ou mesmo por familiares, a tarefa dos médicos para procederem ao tratamento da intoxicação é muitas vezes dificultada pela complexidade da composição destes produtos ou pela ausência de informação sobre a mesma, precipitando por vezes a morte do utente. Simultaneamente, no caso de ser efectuada perícia médico-legal esta é igualmente dificultada pelos mesmos factos.

Na eventualidade da perícia médico-legal conseguir estabelecer prova entre a toma de um suplemento alimentar dispensado por um profissional de uma ervanária e um dano resultante para a saúde do consumidor, o código penal português contempla este crime no artigo 143º[45] por ofensa à integridade física simples e no artigo 144º[46] por ofensa à integridade física grave, ou seja ofensa à saúde e perigo para a vida respectivamente. O código penal português contempla ainda, a ofensa à integridade física por negligência no artigo 148º[47] e homicídio por negligência no artigo 137º[48], no caso de morte (Código Penal Português).

No entanto a aplicação do código penal no caso das ervanárias é quase impraticável, uma vez que é praticamente impossível provar um comportamento negligente por parte de estabelecimentos que não têm legislação actual, funcionários que não se regem por um código de ética e deontologia e que não têm formação na área da saúde. A acrescer a estas considerações, temos o facto dos suplementos alimentares ou similares, inúmeras vezes exibirem na sua rotulagem, carências de informação no que respeita à composição, particularmente no caso de espécies vegetais.

---

[45]Artigo 143º: ofensa à integridade física simples – quem ofender o corpo ou a saúde de outra pessoa é punido com pena de prisão ate 3 anos ou com pena de multa (Código Penal Português).

[46]Artigo 144º: ofensa à integridade física grave – quem ofender o corpo ou a saúde de outra pessoa de forma a: a); Privá-lo de importante órgão ou membro, ou a desfigurá-lo grave e permanentemente b); Tirar-lhe ou afectar-lhe, de maneira grave, a capacidade de trabalho, as capacidades intelectuais ou de procriação, ou a possibilidade de utilizar o corpo, os sentidos ou a linguagem; c) Provocar-lhe doença particularmente dolorosa ou permanente, ou anomalia psíquica grave ou incurável; ou d) Provocar-lhe perigo para a vida; é punido com pena de prisão de 2 a 10 anos (Código Penal Português).

[47] Artigo 148º: ofensa à integridade física por negligência – quem por negligência, ofender o corpo ou a saúde de outra pessoa, é punido com pena de prisão ou com multa ate 120 dias (Código Penal Português).

[48] Artigo 137º: homicídio por negligência – a)Quem matar outra pessoa por negligência é punido com pena de prisão até 3 anos ou com pena de multa; b) Em caso de negligência grosseira, o agente é punido com pena de prisão até 5 anos (Código Penal Português).

CAPÍTULO 8

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este último capítulo é dedicado às conclusões gerais inerentes aos resultados do presente trabalho, às limitações do estudo, bem como às aplicações práticas do mesmo e sugestões para investigações futuras.

8.1. Conclusões gerais

Assumindo como ponto de partida os produtos à base de plantas utilizados no emagrecimento e tendo em conta a elevada representatividade destes, no universo dos produtos naturais, desenvolvemos o presente estudo com base na análise de alguns parâmetros, que são determinantes para a qualidade, segurança e eficácia dos mesmos. Desta forma, neste capítulo final começamos por apresentar uma síntese dos resultados e uma reflexão sobre os mesmos.

Os cinco produtos mais vendidos para o emagrecimento, que constituíram o objecto deste trabalho, enquadram-se na categoria de suplementos alimentares. Um destes produtos, a L – carnitina, não pertence ao alvo do nosso estudo, uma vez que não se enquadra na categoria de produto à base de plantas, o que revela algum desconhecimento científico na área da Fitoterapia por parte de quem respondeu ao inquérito.

Relativamente à análise dos suplementos alimentares através da informação disponibilizada na rotulagem, podemos destacar que todos os suplementos do estudo respeitam os requisitos contemplados na legislação dos suplementos alimentares. No entanto, após análise das plantas e/ ou extractos que fazem parte da sua composição, verificámos que não eram cumpridos ou mesmo contemplados, parâmetros essenciais à qualidade, de um produto de saúde à base de plantas, nomeadamente, denominação binominal latina e parte da planta usada. Por outro lado, alguns produtos apresentam algumas menções e advertências, ficando excluída muita informação, no que respeita à segurança, nomeadamente, interacções, contra indicações e efeitos secundários.
Assim, a legislação alimentar apesar de ter vindo a ser alterada e complementada nos últimos anos, impondo mais qualidade aos suplementos alimentares, apresenta ainda, várias lacunas no que respeita a determinados parâmetros essenciais para estes produtos.

Reflectindo sobre estes resultados, podemos sugerir várias alternativas para solução dos problemas apresentados.

A primeira assenta na alteração à legislação dos suplementos alimentares, acrescentando novos parâmetros que garantam a esses produtos mais qualidade, segurança e eficácia, sem comprometer a celeridade da sua introdução no mercado, pois caso contrário, iria haver com certeza forte oposição, por parte da indústria que os produz.

A segunda poderia assentar num aumento da fiscalização do cumprimento da legislação dos suplementos alimentares pré e pós comercialização, uma vez que actualmente a qualidade destes produtos assenta fundamentalmente na responsabilização dos agentes que os colocam no mercado, não havendo uma avaliação prévia e um controlo pós comercialização. Por outro lado, seria urgente compilar uma lista relativa a plantas e outras substâncias proibidas nos suplementos alimentares.

Outra alternativa, seria a actualização da legislação referente às ervanárias (cuja última lei data de 1969) e aos seus profissionais, de modo a que estes estabelecimentos ficassem sobre a alçada do INFARMED e que os seus profissionais possuíssem formação obrigatória na área da saúde, e se regessem por um código de ética e deontologia, comum a todos os profissionais de saúde qualificados. Deste modo, os suplementos seriam cedidos por profissionais de saúde devidamente habilitados, com as vantagens e benefícios que isso acarreta para o consumidor final.

Uma quarta hipótese, seria a exclusividade da comercialização dos suplementos alimentares em espaços de saúde, com profissionais qualificados e devidamente regulamentados, uma vez que a maior parte dos suplementos revela actividade farmacológica.

A última alternativa sugerida, é a transformação de alguns suplementos alimentares à base de plantas (que obedecem aos requisitos de uso tradicional) em medicamentos à base de plantas de uso tradicional, possibilitada pela alteração que o Decreto-lei nº176/2006 de 30 de Agosto introduziu. Com este registo simplificado, é assegurada com toda a efectividade a qualidade e segurança destes produtos.

8.2. Limitações do estudo

Algumas limitações inerentes ao presente trabalho deverão ser dadas a conhecer, com vista à prudência na interpretação e generalização dos resultados e conclusões apresentadas.

Em primeiro lugar, o instrumento de avaliação empregue constitui uma medida de auto-resposta. Apesar de todos os esforços levados a cabo no sentido de aumentar a fidelidade e validade das respostas, a utilização deste tipo de medidas implica que se considerem aspectos como a desejabilidade social ou a falsificação das respostas. Ainda relativamente às respostas, a taxa obtida revelou-se demasiado baixa, mas este factor não é passível de controlo.

Um outro aspecto a ser tido em conta, no que respeita à amostra, relaciona-se com o facto desta ter sido seleccionada apenas em alguns distritos do país, impondo, por isso, cautela na generalização dos resultados, relativamente aos suplementos mais vendidos na área do emagrecimento, no contexto nacional. O facto do estudo não abranger todas as ervanárias do país, pode traduzir-se em diferentes resultados.

Uma outra limitação, refere-se ao facto do estudo elaborado ter apenas componente teórica, faltando a componente experimental, que permitiria concluir sobre a qualidade dos produtos, nomeadamente, presença ou ausência dos ingredientes mencionados no rótulo. Chama-se, no entanto, a atenção para a necessidade de ter de se recorrer a inúmeras metodologias para a realização desta componente, o que seria inviável no âmbito deste tese de mestrado.

8.3. Aplicações práticas do estudo

Ao nível da aplicação prática, o trabalho desenvolvido pode ser útil essencialmente como fonte de consulta na área da Fitoterapia, uma vez que constitui uma revisão bibliográfica relativa a plantas medicinais, produtos à base de plantas e legislação vigente.

Outra das aplicações possíveis deste trabalho consiste em alertar os profissionais de saúde e a população em geral para questões associadas à qualidade e segurança dos suplementos alimentares.

Verifica-se também a possibilidade da transposição deste estudo em todas as áreas dos suplementos alimentares à base de plantas.

8.4. Sugestões para investigações futuras

Para finalizar, gostaríamos de delinear algumas direcções principais, para futuros esforços de investigação.

Dado que o presente estudo foi conduzido com uma amostra relativa apenas a alguns distritos, uma sugestão para investigações futuras prende-se com a necessidade de replicação, deste trabalho, nas ervanárias de todo o país, com vista à confirmação ou infirmação dos resultados por nós obtidos.

Uma outra hipótese, seria realizar o estudo efectuado nos suplementos alimentares em diferentes áreas de utilização, para além do emagrecimento.

Sugerimos também a realização de estudos futuros sobre os suplementos alimentares com componente experimental, que possibilitem a obtenção de resultados conclusivos, no que respeita à presença de ingredientes potencialmente alergéneos, dosagens das vitaminas e dos minerais presentes, limites máximos de resíduos de pesticidas e critérios microbiológicos, com o objectivo de confirmar a composição apresentada na rotulagem e o cumprimento dos critérios microbiológicos e de pureza.

Seria interessante no futuro para complementar a componente toxicológica deste trabalho, realizar a nível hospitalar um inquérito de recolha de dados, relativo a episódios de urgência relacionados com produtos de saúde à base de plantas.

A título de conclusão, resta-nos apenas referir que, mais do que um ponto de chegada, o trabalho realizado parece assumir-se como um ponto de partida para muita investigação que poderá e deverá ser desenvolvida neste domínio.

REFERÊNCIAS

APARD, Associação Portuguesa de Alimentação Racional e dietética (2008). EHPM lança primeiro Guia de Qualidade para Suplementos Alimentares. *Boletim informativo da Associação Portuguesa de Alimentação Racional e dietética*, 13, 13-14. Retirado em 20 de Março de 2008, site: http://www.apard.pt/attach_files/content_file_318.pdf

ASAE (2006). Missão, Visão e Valores. *ASAE, Autoridade de Segurança Alimentar e Económica.* Retirado em 20 de Abril de 2008, site: http://www.asae.pt/

ASAE (2008). EFSA lança consulta pública: plantas e suplementos alimentares. *ASAE, Autoridade de Segurança Alimentar e Económica.* Retirado em 20 de Abril de 2008, site: http://www.asae.pt/

Bailey, D. G., & Dresser, G. B. (2004). Natural products and adverse drug interactions. *Canadian Medical Association Journal*, *170*(10), 1531- 1532.

Barnes, J., Anderson, L., & Phillipson, J. D. (2006). *Herbal medicines* (3ª ed., pp.) [versão electrónica]. London: Pharmaceutical Press.

Bauer, R. (2006). Recent progress in the research on tradicional herbal medicinal products. *Revista de Fitoterapia*, *6*(S1), 31-35.

Birdsall T. C. (1998). 5-Hydroxytryptophan: a clinically-effective serotonin precursor. *Alternative Medicine Review*, *3*(4), 271-280.

Body Evolution (2007). *Ecodiet comprimidos.* Retirado em 27 de Novembro de 2007, site: http://www.body-evolution.pt/product_info.php?cPath=18&products_id=12&osCsid=f1bf766a7074502a3663f22b7ba04015

Bugno, A., Buzzo, A. A., Nakamura, C. T., Pereira, T. C., Matos, D., & Pinto, T. J. A. (2005). Avaliação da contaminação microbiana em drogas vegetais. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, *41*(4), 492-497.

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

Cañigueral, S. (2002). La Fitoterapia: una terapéutica para el tercer milenio? *Revista de Fitoterapia*, *2*(2), 101-121.

Cañigueral, S. (2006). Las monografias de calidad seguridad y eficacia en el uso racional de los preparados a base de plantas medicinales. *Revista de Fitoterapia*, *6*(S1), 25-29.

Carmo, I., Santos, O., Camolas, J., Vieira, J., Carreira, M., Medina, L., et al. (2008). Overweight and obesity in Portugal: national prevalence in 2003-2005. *Obesity reviews*, *9*, 11-19.

Centro de Investigación sobre Fitoterapia (2007). *Estudio infito sobre el consumo de plantas medicinales en España*. Retirado em 5 de Junho de 2007, site: http://www.fitoterapia.net/img/pdf/infito-estudio-consumo-2007.pdf

Código Penal Português. *Livro 1, Título1, Lei criminal, Princípios gerais.* Retirado em 24 de Setembro de 2008, site: http://www.unifr.ch/ddp1/derechopenal/legislacion/pt/CPPortugal.pdf

Comunidades Europeias (2007). Comité Permanente de la Cadena Alimentaria y de Sanidad Animal. *Actividades da união europeia, Sínteses de Legislação*. Retirado em 26 de Fevereiro de 2007, site: http://europa.eu/scadplus/leg/pt/lvb/l21102.htm

Comunidades Europeias (2007). Suplementos alimentares*. Actividades da união europeia, Sínteses de Legislação*. Retirado em 26 de Fevereiro de 2007, site: http://europa.eu/scadplus/leg/pt/lvb/l21102.htm

Costa, C., & Teixeira, D. (2007). Medicamentos e plantas. *Universidade de Évora, Departamento de Química*. Retirado em 2 de Maio de 2008, site: http://home.uevora.pt/~ueline/quimica_para_todos/medicamentos_e_plantas.pdf

Costa, C., & Teixeira, D. (2007). Usando a natureza como modelo – do salgueiro à aspirina. *Universidade de Évora, Departamento de Química*. Retirado em 25 de Abril de 2008, site:

http://home.uevora.pt/~ueline/quimica_para_todos/usando_a_natureza_como_modelo_-_do%20salgueiro_a_aspirina.pdf

Cunha, A. P., & Roque, O. R. (2005). A farmacognosia nos estudos farmacêuticos. In A. P. Cunha (Ed.), *Farmacognosia e fitoquímica* (pp.4-15). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

Cunha, A. P., & Roque, O. R. (2005). Interesse da indústria farmacêutica pelas matérias-primas vegetais. In A. P. Cunha (Ed.), *Farmacognosia e fitoquímica* (pp.58-63). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

Cunha, A. P., Silva, A. P., & Roque, O. R. (2006). *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia* (2ªed.). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

Cunha, A. P., Teixeira, F., Silva, A. P., & Roque, O. R. (2007). Aspectos históricos sobre o uso das plantas na terapêutica. In A. P. Cunha, F. Teixeira, A. P. Silva, & O. R. Roque (Eds.), *Plantas na terapêutica, farmacologia e ensaios clínicos* (15-21). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

D'Arcy, P. F. (1993). Adverse reactions and interactions with herbal medicines. *Part 2-drug interactions adverse drug reactions and toxicological reviews*, *12*, 147–162.

Decreto-Lei nº136/2003 de 28 de Junho (2003). *Diário da República – I Série-A*, 147, 3724-3728.

Decreto-Lei nº195/2005 de 7 de Novembro (2005). *Diário da República – I Série-A*, 213, 6376-6377.

Decreto-Lei nº37/2006 de 20 de Fevereiro (2006). *Diário da República – I Série-A*, 36, 1281-1282.

Decreto-Lei nº176/2006 de 30 de Agosto (2006). *Diário da República – I Série*, 167, 6297-6383.

Decreto-Lei nº296/2007 de 22 de Agosto (2007). *Diário da República – I Série*, 161, 5584-5585.

Dergal, J. M., Gold, J. L., Laxer, D. A., Lee, M. S., Binns, M. A., Lanctôt, K. L., et al. (2002). Potencial interactions between herbal medicines and conventional drug therapies by older adults attending a memory clinic. *Drugs Aging*, *19*(11), 879-886.

De Smet, P. A. G. M. (1992). Drugs used in non-orthodox medicine. In M. N. G. Dukes (Ed.), *Side Effects of Drugs* (12ªed., 1209-1232). Amsterdam: Elsevier.

De Smet, P. A. G. M. (1995). Should herbal medicine-like products be licenced as medicines. *BMJ*, *310*, 1023-1024.

De Smet, P. A. G. M. (2004). Perspectives in clinical pharmacology. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, *76*(1), 1-17.

Despacho Ministerial de 6 de Agosto de 1969. Título IX – Drogarias e ervanários. *Direcção Geral de Saúde,* 22 de Agosto de 1969.

Dickerson, J. (2002). *Acer saccharinum* L., Silver maple. *USDA NRCS, United States Department of Agriculture Natural Resources Conservation Sevice, JLK*, *24may06jsp*. Retirado em 28 de Novembro de 2007, site: http://plants.usda.gov/factsheet/pdf/fs_acsa2.pdf

Direcção Geral de Saúde (2007). *Plataforma contra a obesidade*. Retirado em 17 de Março de 2008, site: http://www.speo-obesidade.pt/Files/Noticias/Files/brochura_DGS_plataforma_obesidade.pdf

Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro de 2001. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L311, 67-128. Retirado em 27 de Março de 2008, site: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/pt/oj/2001/l_311/l_31120011128pt00670128.pdf

Directiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de Junho de 2002. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L183, 51-57. Retirado em 28 de Março de 2008, site: http://eur- lex.europa.eu/LexUriServ/site/pt/oj/2002/l_183/l_18320020712pt00510057.pdf

Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L136, 85-90. Retirado em 27 de Março de 2008, site: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:PT:PDF

Directiva 2005/26/CE da Comissão de 21 de Março de 2005. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L75, 33-34. Retirado em 17 de Fevereiro de 2008, site: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/pt/oj/2005/l_075/l_07520050322pt00330034.pdf.

Directiva 2006/37/CE da Comissão de 30 de Março de 2006. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L94, 32-33. Retirado em 17 de Fevereiro de 2008, site: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/pt/oj/2006/l_094/l_09420060401pt00320033.pdf

E- corypharma (2007). *Xarope de Seiva Natural, ficha técnica*. Retirado em 27 de Novembro de 2007, site: http://e-corypharma.com/xarope-seiva-natural-p-399.html?currency=GBP%20%202008-09-09

Elvin-Lewis, M. (2001). Should we be concerned about herbal remedies. *Journal of Ethnopharmacology*, *75*(2/3), 141-164.

EMEA, The European Medicines Agency (2004). Creación del nuevo comité de medicamentos a base de plantas de la EMEA. *Revista de Fitoterapia, 4*(2), 179.

EMEA, The European Medicines Agency (2008). *Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Overview.* Retirado em 3 de Março de 2008, site: http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/HMPC/HMPC.html

EMEA, The European Medicines Agency (2008). *About EMEA Structure*. Retirado em 3 de Março de 2008, site: http://www.emea.europa.eu/htms/aboutus/emeaoverview.htm

Ernst, E. (1998). Harmless herbs? A review of the recent literature. *The American Journal of Medicine*, *104*, 170-178.

Ernst, E. (2004). Risks of herbal medicinal products. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, *13*, 767-771.

ESCOP, The European Scientific Cooperative on Phytotherapy (2008). *ESCOP Monographs and the ESCOP Scientific Committee*. Retirado em 24 de Fevereiro de 2008, site http://www.escop.com/

Espiga, M., Alves, C., Silva, C., Ferreira, E., & Negreiro, F. (2006). Obesidade. *Eurotrials Consultores Científicos*, 21. Retirado em 17 de Novembro de 2007, site: www.eurotrials.com

EFSA, European Food Safety Authority (2007). *About EFSA: who we are and what we do*. Retirado em 5 de Setembro de 2007, site:
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_AboutEfsa.htm

Faber, P., & Strenge-Hess, A. (1988). Relevance of rhein excretion into breast milk. *Pharmacology Supplement*, *1*(36), 212–220.

Farah, M. H., Edwards, R., Lindquist, M., Leon, C., & Shaw, D. (2000). International monitoring of adverse health effects associated with herbal medicines. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, *9*, 105-112.

Ferraro, G. (2006). Medicamentos fitoterápicos y su control de calidad en monografias farmacopeicas. *Revista de Fitoterapia*, *6*(S1), 61-63.

Firmino, N. (2007). *Estruturas e competências do Gabinete de Planeamento e Políticas (GPP)*. Retirado em 20 de Abril de 2008, site:
http://www.gppaa.min-agricultura.pt/pbl/LegisGPP/GPP_Estrutura_competencias.pdf

Firmino, N. (2007). *Atribuições do Gabinete de Planeamento e Políticas (GPP)*. Retirado em 20 de Abril de 2008, site:
http://www.gppaa.min-agricultura.pt/pbl/LegisGPP/GPP_Atribuicoes.pdf

Foglio, M. A., Queiroga, C. L., Sousa, I. M. O., & Ferreira, A. F. R. (2006). Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar. *Universidade Estadual de Campinas, Divisão de Fitoquímica*, *Centro pluridisciplinar de pesquisas químicas, biológicas e agrícolas.* Retirado em 26 de Abril de 2008, site:
http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a_04_7.pdf

Fong, H. H. S. (2002). Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects. *Integrative cancer therapies, 1*(3), 287-293.

Fowler, M. W. (2006). Review Plants, medicines and man. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *86*, 1797-1804.

Fresquet, J. L. (2003). Historia: La tradición occidental en el uso de las plantas medicinales. In B. V. Valaclocha, & S.C. Folcarà (Eds.), *Fitoterapia Vademécum de prescripción* (4ª ed., pp.57-77). Barcelona: Masson.

Fresquet, J. L. (2005). The incorporation of materia medica into the battery of European therapeutics: folk knowledge, empiricism and classical science. *Revista de Fitoterapia*, *5*(S1), 91-93.

Fugh-Berman, A., & Ernst, E. (2001). Herb-drug interactions: Review and assessment of report reliability. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *52*(5), 587-595.

Garcia-González, M., Cañigueral, S., & Gupta, M. (2004). Legislación en Iberoamérica sobre fitofármacos y productos naturales medicinales. *Revista de Fitoterapia*, *4*(1), 53-62.

Garret, J., & Silva, P. (1997). Esquisso Histórico da Farmacologia em Portugal. *Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Sociedade Portuguesa de Farmacologia*. Retirado em 5 de Dezembro de 2007, site: http://www.ff.up.pt/spf/history2.html

Ghani, A., Eriksson, M., Kristiannsson, B., & Qirbi, A. (1987). The influence of khat-chewing on birth-weight in full-term infants. *Social Science and Medicine*, *24*, 625–627.

Guijarro, J. M. (2005). Los parámetros de seguridad en Fitoterapia. *Revista de Fitoterapia*, *5*(2), 117-133.

Gonçalves, M. S. (2006). Medicamentos e suplementos alimentares utilizados como adjuvantes nos esquemas de controlo de peso – perfil de segurança (Quitosano). *Boletim de Farmacovigilância do INFARMED*, *10*(2).

Henderson, L., Yue, Q. Y., Bergquist, C., Gerden, B., & Ariett, P. (2002). St John´s wort (*Hypericum perforatum*): drug interactions and clinical outcomes. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *54*(4), 349-356.

INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (2007). INFARMED acolhe Autoridades competentes, Comité dos Medicamentos à Base de Plantas. *INFARMED Notícias*, *24*, 9.

Izzo, A. A. (2004). Herb-drug interactions: an overview of the clinical evidence. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, *19*(1), 1-16.

Ko, R. (1999). Averse reactions to watch for in patients using herbal remedies. *Western Journal of medicine*, *171*(3), 181-186.

Loew, D., & Kaszkin, M. (2002). Approaching the problem of bioequivalence of herbal medicinal products. *Phytotherapy Research*, *16*, 705-711.

Maciel, M. A. M., Pinto, A. C., Veiga, V. F., Grynberg, N. F., & Echevarria, A. (2002). Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Quim. Nova*, *25*(3), 429-438.

Marinho, J. (2005). Códigos Deontológicos dos Profissionais ligados à Saúde. *Bioética e Deontologia Médica*, aula de 13 de Maio de 2005. Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar: Pós-Graduação em Ciências Médico-Legais.

Martins, A. P. (2008). O uso tradicional como evidência na regulamentação dos medicamentos à base de plantas. In A. G. Duarte (Ed.), *INFARMED 15 anos*: *olhar o passado, projectar o futuro*. Lisboa: INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos da Saúde.

Ministério da Saúde (2005). *Como se diagnostica a obesidade?* Retirado em 17 de Março de 2008, site: http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/obesidade/comosediagnosticaaobesidade.htm.

Navarro, M.C. (2005). Los productos naturales en la innovación farmacológica. *Revista de Fitoterapia*, *5*(1), 41-53.

OMS, Organização Mundial de Saúde (1999). *Who monographs on selected medicinal plants* (Vol.1). Geneva: Organização Mundial de Saúde.

OMS, Organização Mundial de Saúde (2004). *Who monographs on selected medicinal plants* (Vol.2). Geneva: Organização Mundial de Saúde.

OMS, Organização Mundial de Saúde (2005). *National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines, report of a WHO global survey*. Geneva: Organização Mundial de Saúde. Retirado em 26 de Abril de 2008, site: http://www.who.int/medicinedocs/pdf/s7916e/s7916e.pdf

OMS, Organização Mundial de Saúde (2007). *Who monographs on selected medicinal plants* (Vol.3). Geneva: Organização Mundial de Saúde.

Olszewer, E. (2000). Aminoácidos. In E. Olszewer (Ed.), *Clinica Ortomolecular* (2ªed., 79). São Paulo: Editora Roca.

Pereira, A. M. S. (2002, 28 de Outubro). *Cultura de plantas medicinais.* Comunicação apresentada no I Seminário mato-grossense de etnobiologia e etnoecologia e II Seminário do Centro-Oeste de plantas medicinais. Resumo retirado em 25 de Abril de 2008, site: http://www.ufmt.br/etnoplan/artigos/Cultura%20de%20tecidos%20de%20plantas%20medicinais.PDF.

Phillipson, J. D. (1997). Medicinal plants. *Journal of biological education*, *31*(2), 109-116.

Poppenga, R. H. (2002). Herbal medicine: potencial for intoxication and interactions with conventional drugs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, *17*(1), 6-18.

Queimada, M. A. (2006). Suplementos alimentares – como escolher. *ASAE, Autoridade de Segurança Alimentar e Económica.* Retirado em 20 de Abril de 2008, site: http://www.asae.pt/

Regulamento (CE) nº 1441/2007 da Comissão de 5 de Dezembro de 2007 que altera o Regulamento (CE) nº 2073/2005 relativo a critérios microbiológicos aplicáveis aos géneros alimentícios (Texto relevante para efeitos do EEE) (2007). *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L322, 12-29. Retirado em 2 de Fevereiro de 2008, site: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:322:0012:0029:PT:PDF

Regulamento (CE) nº 839/2008 da comissão de 31 de Julho de 2008 que altera o Regulamento (CE) nº 396/2005 do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere aos anexos II, III e IV relativos aos limites máximos de resíduos de pesticidas no interior e à superfície de determinados produtos (Texto relevante para efeitos do EEE) (2008). *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L234, 1-216. Retirado em 13 de Setembro de 2008, site:
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:234:0001:0216:PT:PDF

Rommel, G. T., & Bailey, D. G. (2006). Herbal product-drug interactions mediated by induction. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *61*(6), 677-681.

Roulet, M., Ricardo, L., Rivier, L., & Calame, A. (1988). Hepatic veno-occlusive disease in newborn infant of a woman drinking herbal tea. *Journal of Pediatrics*, *112*, 433–439.

Rousseaux, C. G., & Schachter, H. (2003). Regulatory issues concerning the safety, efficacy and quality of herbal remedies. *Birth Defects Research (Part B)*, *68*, 505- 510.

Salazar, J. I. G. (1992). Fitoterapia en Farmacia. In A. Arteche (Ed.), *Fitoterapia*, *Vademécum de Prescripción* (pp.). Bilbao: Cita Publicaciones y documentación.

Sharapin, N. (2000). Materias primas vegetales para la industria de productos fitofarmacêuticos. *Revista de Fitoterapia*, *1*(3), 197-203.

Steinhoff, B. (2005). Medicamentos a base de plantas en Europa: situación y perspectivas de futuro. *Revista de Fitoterapia*, *5*(1), 19-29.

Soares, T., & Simón, A. (1992). Segurança do uso de plantas medicinais. *Boletim do CIM*, *4*, 3-4.

Sousa, M. J. C. (2005). Âmbito da Clínica Médico-Legal. Quem pode solicitar exames deste tipo e quem tem competência para os realizar. Relatórios médico-legais periciais. Objectivos da perícia médico-legal da Clínica Médico-Legal. Deveres e direitos do perito médico-legal na realização da perícia. Fundamentos para escusa em ser nomeado perito. Como se processa a avaliação dos peritos. *Clínica Médico-Legal*, aula de 20 de Maio de 2005. Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar: Pós-Graduação em Ciências Médico-Legais.

Tamayo, C. (2006). Fitoterapia basada en la evidencia. *Revista de Fitoterapia*, *6*(S1), 55-60.

Toledo, A. C. O., Hirata, L. L., Buffon, M. C., Miguel, M. D., & Miguel, O. G. (2003). Fitoterápicos um abordagem farmacotécnica. *Revista Lecta, 21*(1/2), 7-13.

Thorne Research (1998). Inc. 5-Hydroxytryptophan. *Alternative Medicine Review*, *3*(3), 224-226.

Vanaclocha, B., Cañigueral, S., Vila, R., Risco, E., Pérez, F., Portillo, A., et al. (2003). Monografias de plantas medicinales. In B. V. Valaclocha, & S.C. Folcarà (Eds.), *Fitoterapia Vademécum de prescripción* (4ª ed., pp.81-512). Barcelona: Masson.

Wagner, H. (2006). Futuro en la investigación en Fitoterapia: tendencias y retos. *Revista de Fitoterapia*, *6*(2), 101-117.

Winship, K. A. (1991). Toxicity of comfrey. *Adverse Drug Reactions and Toxicology Reviews*, *10*, 47–59.

William J. G. (1990). *Acer*. In B. Russell & B. H. Honkala (Ed.), *Silvics of North América, volume 2, Hardwoods* (pp.70-78). Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office. Retirado em 28 de Novembro de 2007, site:
http://www.srs.fs.usda.gov/pubs/misc/ag_654_vol2.pdf

Yunes, R. A., Pedrosa, R. C., & Filho, V. C. (2001). Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos no Brasil. *Quim. Nova*, *24*(1), 147-152.

Zagrheca, S.L. (2007). Análisis sectoriales. In S.L. Zagrheca (Ed.) , *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales* (pp.21-96). Madrid: Fundación Salud y Naturaleza. Retirado em 13 de Novembro de 2007, site:
http://www.fitoterapia.net/img/pdf/260307libro.pdf

ANEXOS

ANEXO 1

Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de Junho

Diário da República — I Série – A, nº147.

Um regime alimentar adequado e variado, em circunstâncias normais, fornece a um ser humano todas as substâncias nutrientes necessárias nas quantidades estabelecidas e recomendadas por dados científicos ao seu bom desenvolvimento e à sua manutenção num bom estado de saúde.

Todavia, esta situação ideal não está a ser alcançada em relação a todas as substâncias nutrientes nem a todos os grupos populacionais devido, designadamente, ao estilo de vida.

Os consumidores podem, no entanto, optar por complementaras quantidades ingeridas de algumas substâncias nutrientes através do consumo de suplementos alimentares. Por isso, tem-se verificado a existência de um número crescente de produtos comercializados como géneros alimentícios que constituem uma fonte concentrada de substâncias nutrientes, as quais são apresentadas como complemento aos nutrimentos ingeridos num regime alimentar normal. Estes suplementos alimentares podem conter um leque bastante variado de substâncias nutrientes e outros ingredientes, designadamente vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras e várias plantas e extractos de ervas.

Tendo em vista garantir um elevado nível de protecção dos consumidores e facilitar a sua escolha, os suplementos alimentares a colocar no mercado devem ser seguros e comportar uma rotulagem adequada. A ingestão excessiva de vitaminas e de minerais pode provocar efeitos adversos, devendo, por isso, ser fixados, quando necessário, limites máximos de segurança para essas substâncias presentes nos suplementos alimentares, garantindo que a utilização normal dos produtos, de acordo com as instruções de utilização fornecidas pelo fabricante, é segura para os consumidores.

Para garantir que os suplementos alimentares são um complemento do regime alimentar, devem as vitaminas e os minerais declarados no rótulo dos mesmos estar presentes no produto em quantidades significativas. As normas relativas ao fabrico e comercialização dos suplementos alimentares encontram-se fixadas na Directiva N.º 2002/46/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho, a qual importa agora transpor para a ordem jurídica nacional.

Assim:

Nos termos da alínea *a*) do n.º 1 do artigo 198.o da

Constituição, o Governo decreta o seguinte:

Artigo 1º

Objecto

O presente diploma transpõe para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2002/46/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho, relativa à aproximação das legislações dos Estados membros respeitantes aos suplementos alimentares.

Artigo 2º

Âmbito

1-O presente diploma refere-se aos suplementos alimentares comercializados como géneros alimentícios e apresentados como tais, os quais apenas podem ser postos à disposição do consumidor final sob a forma pré-embalada.

2-O presente diploma não se aplica aos medicamentos tal como definidos no Decreto-Lei n.º 72/91,de 8 de Fevereiro, com a redacção que lhe foi dada pelo Decreto-Lei n.º 242/2000, de 26 de Setembro, relativo aos medicamentos para uso humano.

Artigo 3º

Definições

Para efeitos do presente diploma, entende-se por:

a) «Suplementos alimentares», os géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida;

b) «Substâncias nutrientes ou nutrimentos», as vitaminas e os minerais;

c) «Autoridade competente», a Agência para a Qualidade e Segurança Alimentar, organismo responsável pela avaliação dos riscos dos géneros alimentícios e que, nessa matéria, colabora com a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos.

Artigo 4º

Vitaminas e minerais

1-Sem prejuízo do disposto no n.º 4, apenas as vitaminas e os minerais constantes do anexo I ao presente diploma, sob as formas enunciadas no anexo II ao presente diploma, podem ser utilizados no fabrico de suplementos alimentares.

2-Às substâncias enumeradas no anexo II aplicam-se os critérios de pureza previstos na legislação em vigor relativa à utilização dos mesmos no fabrico de géneros alimentícios para fins diversos dos abrangidos pelo presente diploma.
3-Quanto às substâncias enunciadas no anexo II, para as quais não estejam especificados critérios de pureza na legislação vigente, até à adopção daqueles, aplicam-se os critérios de pureza geralmente aceites e recomendados por organismos internacionais.
4-Até 31 de Dezembro de 2009, em derrogação do disposto no n.º 1, pode ser autorizado o uso de vitaminas e de minerais não enumerados no anexo I, ou sob formas não enunciadas no anexo II.
5-A autorização a que se refere o número anterior deve ser solicitada à autoridade competente até 31 de Maio de 2005, mas apenas para as substâncias que, em 12 de Julho de 2002, sejam utilizadas em um ou mais suplementos alimentares comercializados.
6-A autoridade competente solicita o parecer da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos e só autoriza a comercialização dos produtos que contenham as vitaminas e os minerais referidos no n.º 4 desde que não haja um parecer desfavorável daquela.

Artigo 5º
Quantidades de vitaminas e minerais
1-As quantidades máximas de vitaminas e minerais presentes nos suplementos alimentares são fixadas em função da toma diária recomendada pelo fabricante, tendo em conta os seguintes elementos:
a) Limites superiores de segurança estabelecidos para as vitaminas e os minerais, após uma avaliação científica dos riscos, efectuada com base em dados científicos geralmente aceites, tendo em conta, quando for caso disso, os diversos graus de sensibilidade dos diferentes grupos de consumidores;
b) Quantidade de vitaminas e minerais ingerida através de outras fontes alimentares;
c) Doses de referência de vitaminas e minerais para a população.
2-Para garantir que os suplementos alimentares contêm quantidades suficientes e significativas de vitaminas e minerais, as quantidades mínimas devem ser fixadas em função da toma diária recomendada pelo fabricante.

Artigo 6º
Rotulagem
1-A denominação de venda dos produtos abrangidos pelo presente diploma é a de «suplemento alimentar».

2-Sem prejuízo do disposto na legislação vigente relativa à rotulagem dos géneros alimentícios, a rotulagem dos suplementos alimentares deve ainda conter as seguintes indicações:

a) A designação das categorias de nutrimentos ou substâncias que caracterizam o produto ou uma referência específica à sua natureza;

b) A toma diária recomendada do produto;

c) Uma advertência de que não deve ser excedida a toma diária indicada;

d) A indicação de que os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado;

e) Uma advertência de que os produtos devem ser guardados fora do alcance das crianças.

Artigo 7º

Modo de apresentação da rotulagem

A rotulagem, apresentação e publicidade dos suplementos alimentares não pode incluir menções que:

a) Atribuam aos mesmos propriedades profilácticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem fazer referência a essas propriedades;

b) Declarem expressa ou implicitamente que um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte suficiente de nutrimentos em geral.

Artigo 8º

Indicação dos nutrimentos

1-A quantidade de nutrimentos ou substâncias com efeito nutricional ou fisiológico presentes no produto deve ser declarada no rótulo sob forma numérica, sendo as unidades a utilizar para as vitaminas e minerais as que se encontram especificadas no anexo I.

2-As quantidades de nutrimentos ou de outras substâncias declaradas referem-se à toma diária recomendada pelo fabricante e indicada no rótulo.

3-Os valores declarados, a que se referem os números anteriores, são valores médios baseados na análise do produto realizada pelo fabricante.

4-As informações relativas às vitaminas e aos minerais devem igualmente ser expressas em percentagem dos valores de referência mencionados, designadamente os constantes na legislação em vigor sobre rotulagem nutricional dos géneros alimentícios.

Artigo 9º

Colocação no mercado

O fabricante ou o responsável pela colocação no mercado, antes de iniciar a comercialização de um produto, deve informar a autoridade competente dessa comercialização, enviando-lhe um modelo de rótulo utilizado para esse produto.

Artigo 10º

Fiscalização

Compete à Direcção-Geral de Fiscalização e Controlo da Qualidade Alimentar e às direcções regionais de agricultura assegurar a fiscalização das normas constantes do presente diploma, sem prejuízo das competências atribuídas por lei a outras entidades.

Artigo 11º

Contra-ordenações

1-Constitui contra-ordenação punível com coima no montante mínimo de E 500 e nos montantes máximos de E 3740,98 ou E 44 891,81, consoante o agente em infracção seja pessoa singular ou colectiva:

a) O fabrico ou a comercialização de suplementos alimentares que não cumpram o disposto nos artigos 4º e 5º;

b) A comercialização de suplementos alimentares com desrespeito pelo disposto no n.º 1 do artigo 2º e nos artigos 6º, 7º, 8º e 9º.

2-A tentativa e a negligência são puníveis.

3-Às contra-ordenações previstas no presente diploma aplica-se subsidiariamente o disposto no Regime Geral das Contra-Ordenações e Coimas aprovado pelo Decreto-Lei n.º 433/82, de 27 de Outubro.

Artigo 12º

Sanções acessórias

1-Consoante a gravidade da contra-ordenação e a culpa do agente, podem ser aplicadas, simultaneamente com a coima, as seguintes sanções acessórias:

a) Perda de objectos pertencentes ao agente;

b) Interdição do exercício de profissão ou actividade cujo exercício depende de título público ou de autorização ou homologação de autoridade pública;

c) Privação do direito a subsídio ou benefício outorgado por entidades ou serviços públicos;

d) Privação do direito de participar em feiras ou mercados;

e) Privação do direito de participação em arrematações ou concursos públicos que tenham por objecto o fornecimento de bens e serviços públicos e a atribuição de licenças ou alvarás;

f) Encerramento de estabelecimentos cujo funcionamento esteja sujeito a autorização ou licença de autoridade administrativa;
g) Suspensão de autorizações, licenças e alvarás.
2-As sanções referidas nas alíneas b) e g) do número anterior têm a duração máxima de dois anos, contados a partir da decisão condenatória definitiva.

Artigo 13º
Levantamento dos autos, instrução e aplicação de sanções
1-O levantamento dos autos de contra-ordenação compete à Direcção-Geral de Fiscalização e Controlo da Qualidade Alimentar e às direcções regionais de agricultura, sem prejuízo das competências atribuídas por lei a outras entidades.
2-A instrução dos processos de contra-ordenação compete à Direcção-Geral de Fiscalização e Controlo da Qualidade Alimentar.
3-A aplicação das coimas e sanções acessórias no âmbito do presente diploma compete ao director-geral de Fiscalização e Controlo da Qualidade Alimentar.

Artigo 14º
Repartição do produto das coimas
A afectação do produto das coimas cobradas em aplicação do artigo 11º faz-se da seguinte forma:
a) 10% para a entidade que levanta o auto;
b) 20% para a entidade que faz a instrução do processo;
c) 10% para a entidade que aplica a coima;
d) 60% para o Estado.

Artigo 15º
Norma transitória
A comercialização dos produtos que não estejam conformes com as normas do presente diploma é autorizada até 1 de Agosto de 2005.
Artigo 16º
Entrada em vigor
O presente diploma entra em vigor 30 dias após a sua publicação. Visto e aprovado em Conselho de Ministros de 2 de Maio de 2003. - *José Manuel Durão Barroso - Maria Manuela Dias Ferreira Leite - António Manuel de Mendonça Martins da Cruz - Maria Celeste Ferreira Lopes Cardona - José Luís Fazenda Arnaut Duarte - Carlos Manuel Tavares da Silva - Armando José Cordeiro Sevinate Pinto - Luís Filipe Pereira.* Promulgado em 13 de Junho de 2003, na ilha das Flores, Açores.

Publique-se.

O Presidente da República, JORGE SAMPAIO.

Referendado em 18 de Junho de 2003.

O Primeiro-Ministro, *José Manuel Durão Barroso.*

ANEXO I

Vitaminas e minerais que podem ser utilizados no fabrico de suplementos alimentares

1-Vitaminas

Vitamina A (µg RE); vitamina D (µg); vitamina E (mg α-TE); vitamina K (µg); vitamina B1 (mg); vitamina B2 (mg); niacina (mg NE); ácido pantoténico (mg); vitamina B6 (mg); ácido fólico (µg); vitamina B12 (µg); biotina (µg); vitamina C (mg).

2-Minerais

Cálcio (mg); magnésio (mg); ferro (mg); cobre (µg); iodo (µg); zinco (mg); manganês (mg); sódio (mg); potássio (mg); selénio (µg); crómio (µg); molibdénio (µg); fluoreto (mg); cloreto (mg), fósforo (mg).

ANEXO II

Substâncias vitamínicas e minerais que podem ser utilizadas no fabrico de suplementos alimentares

A – Vitaminas

1-<u>Vitamina A</u>

a) Retinol; b) acetato de retinol; c) palmitato de retinol; d) beta-caroteno.

2-<u>Vitamina D</u>

a) Colecalciferol; b) ergocalciferol.

3-<u>Vitamina E</u>

a) D-alfa-tocoferol; b) dl-alfa-tocoferol; c) acetato de d-alfa-tocofero; d) acetato de dl-alfa-tocoferol; e) succinato ácido de d-alfa-tocoferol.

4 -<u>Vitamina K</u>

a) Filoquinona (fitomenadiona).

5-<u>Vitamina B1</u>

a) Cloridrato de tiamina; b) mononitrato de tiamina.

6 -<u>Vitamina B2</u>

a) Riboflavina; b) riboflavina-5'-fosfato de sódio.

7-<u>Niacina</u>

a) Ácido nicotínico; b) nicotinamida.

8-<u>Ácido pantoténico</u>

a) D-pantotenato de cálcio; b) d-pantotenato de sódio; c) dexpantotenol.

9-Vitamina B6

a) Cloridrato de piridoxina; b) piridoxina-5'-fosfato.

10-Ácido fólico

a) Ácido pteroilmonoglutâmico.

11-Vitamina B12

a) Cianocobalamina; b) hidroxocobalamina.

12-Biotina

a) D-biotina.

13-Vitamina C

a) Ácido l-ascórbico; b) l-ascorbato de sódio; c) l-ascorbato de cálcio; d) l-ascorbato de potássio; e) 6-palmitato de l-ascorbilo.

B – Minerais

Carbonato de cálcio; cloreto de cálcio; sais de cálcio do ácido cítrico; gluconato de cálcio; glicerofosfato de cálcio; lactato de cálcio; sais de cálcio do ácido ortofosfórico; hidróxido de cálcio; óxido de cálcio; acetato de magnésio; carbonato de magnésio; cloreto de magnésio; sais de magnésio do ácido cítrico; gluconato de magnésio; glicerofosfato de magnésio; sais de magnésio do ácido ortofosfórico; lactato de magnésio; hidróxido de magnésio; óxido de magnésio; sulfato de magnésio; carbonato ferroso; citrato ferroso; citrato férrico de amónio; gluconato ferroso; fumarato ferroso; difosfato férrico de sódio; lactato ferroso; sulfato ferroso; difosfato férrico (pirofosfato férrico); sacarato férrico; ferro elementar (resultante da redução por carbonilo, electrólise ou hidrogénio); carbonato cúprico; citrato cúprico; gluconato cúprico; sulfato cúprico; complexo de cobre-lisina; iodeto de sódio; iodato de sódio; iodeto de potássio; iodato de potássio; acetato de zinco; cloreto de zinco; citrato de zinco; gluconato de zinco; lactato de zinco; sulfato de crómio (III); molibdato de amónio [molibdénio (VI)]; molibdato de sódio [molibdénio (VI)]; fluoreto de potássio; fluoreto de sódio; óxido de zinco; carbonato de zinco; sulfato de zinco; carbonato de manganês; cloreto de manganês; citrato de manganês; gluconato de manganês; glicerofosfato de manganês; sulfato de manganês; bicarbonato de sódio; carbonato de sódio; cloreto de sódio; citrato de sódio; gluconato de sódio; lactato de sódio; hidróxido de sódio; sais de sódio do ácido ortofosfórico; bicarbonato de potássio; carbonato de potássio; cloreto de potássio; citrato de potássio; gluconato de potássio; glicerofosfato de potássio; lactato de potássio; hidróxido de potássio; sais de potássio do ácido ortofosfórico; selenato de sódio; hidrogenosselenito de sódio; selenito de sódio; cloreto de crómio (III).

ANEXO 2

Despacho Ministerial, de 6 de Agosto de 1969

TÍTULO IX – Drogarias e Ervanários

Aprovadas, nos termos do nº 1 do artigo 32° do Decreto-Lei n.º 48542, 27 de Agosto de 19.68, as seguintes listas de drogas e produtos químicos medicinais que podem ser fornecidos ao público pelas drogarias e ervanários:

1) Lista dos produtos que poderão ser vendidos nas drogarias:
Açafrão; acetato de amilo; acetato de butilo; acetato de amónio; acetato de etilo; acetato de po1ivini10; acetato de potássio; acetato de sódio; acetona; ácido acético glacial; ácido ascórbico; ácido azótico; ácido benzóico; ácido bórico; ácido cítrico; ácido clorídrico; ácido crómico; ácido esteárico; ácido fénico; ácido fluorídrico; ácido fónnico; ácido fosfórico; ácido gálhico; ácido 1áctico; ácido oleico; ácido pirogálhico; ácido salicílico; ácido sulfúrico; ácido tartárico; ácido tricloroacético; açúcar candy; adesivos, não medicinais; agar-agar; água destilada; água oxigenada, não medicinal; aguarrás; albumina de ovo; alcaçuz; alcatrão mineral; alcatrão vegetal; álcool absoluto; álcool amílico; álcool butílico; álcool cetílico; álcool puro; álcool desnaturado; álcool isopropílico; alecrim; alfazema; algodão cardado; algodão hidrófilo; alteia; aloés em pó; alúmen cristalizado; alúmen de cromo; alvaiade de chumbo; alvaiade de zinco; amidos; amoníaco (amónia); amónias saponinadas; anis-estrelado; antimónio; azul-de-metileno; bagas de zimbro; bálsamo-do-canadá; bálsamo copaíba; bálsamo-do-peru; bálsamo-de-tolu; baunilha; benjoim; benzina; benzoato de sódio; betol; bicarbonato de potássio; bicarbonato de sódio (industrial); bicromato de amónio; bicromato de potássio; bicromato de sódio; bióxido de manganésio; bissulfito de sódio; bitartarato de potássio; borato de sódio (industrial); brometo de amónio; brometo de cádmio; brometo de estrôncio; brometo de potássio; brometo de sódio; cal clorada; camomila; cânfora; carbonato de amónio; carbonato de cálcio; carbonato de cobre; carbonato de ferro; carbonato de magnésio; carbonato de potássio; carbonato de sódio; carbonato de zinco; carbowax; carmin; caseína; carvão animal; carvão vegetal; caulino; ceras; champôs colorantes; citrato de ferro; citrato de ferro amoniacal; citrato de potássio; citrato de sódio; cloreto de amónio; cloreto de cálcio; cloreto de cobalto; cloreto de enxofre; cloreto de estanho; cloreto de etilo; cloreto de ferro; cloreto de magnésio; cloreto de potássio; cloreto de sódio; cloreto de zinco; clorofórmio; cochonilha; colódios; corantes vegetais; corantes para gorduras; cremes cosméticos; cremor tártaro; creolina; creosota; dentífricos: elixires, pastas, pós e

sabões não medicinais; depilatórios; desodorizantes; dextrinas; diástase; enxofres; escamónea; espermacete; essência de terbentina; esteratos; estoraque líquido; éter de petróleo; éter sulfúrico; eugenol; fenolftaleína; ferrocianeto de potássio; fezes-de-ouro; formicidas; formol; gazes, não esterilizadas;gelatinas; genciana; gengibre; glicerina; goma-adraganta; goma-amoníaca; goma-arábica; goma-copal; goma-guta; goma-karaia; goma-mástica; hidroquinone; hipoclorito de sódio; hipossulfito de sódio; incenso; iodeto de amónio; iodeto de potássio; iodeto de sódio; lanolina; licopódio; linhaça, em grão e pó; loções capilares, não medicinais (petróleos, etc); manteiga de antimónio; manteiga de cacau; mentol; mercúrio vivo; metabissulfito de potássio; metabissulfito de sódio; metil-etil-cetona; metol; mirra; mostarda, em grão e pó; naftalina; nitrato de amónio;nitrato de chumbo; nitrato de cobre; nitrato de potássio; nitrato de prata; nitrato de sódio; nitrito de sódio; noz-moscada; oleína; óleo de amêndoa doces; óleo de amendoim; óleo de bagas de ouro; óleo de cedro; óleo de coco; óleo de linhaça; óleo de peixe; óleo de rícino (industrial); óleos essenciais; oxicianeto de cobre; óxido de zinco; paradiclorobenzol; parafenilenadiamina; parafinas sólidas e líquidas; parasiticidas; pecusanol; perborato de sódio; percloreto de ferro; permanganato de potássio; pez-de-borgonha; potassa cáustica; protoxalato de ferro; quássia; quina em pó; raspa de veado; resorcina; sabões e silicato de potássio; silicato de sódio; soda cáustica; sulfato de amónio; sulfato de bário; sulfato de cobre; sulfato de ferro; sulfato de potássio; sulfato de níquel; sulfato de sódio (industrial); sulfato de zinco (industrial); sulfidrato de amónio; sulfito de sódio; sulforricinato de sódio; sulfureto de cálcio; sulfureto de carbono; sulfureto de ferro; sulfureto de potássio; sulfureto de sódio; tafetás; taloco; tanino; tartarato de potássio; tartarato de sódio; terebintina; tetracloreto de carbono; tetrapirofosfato de sódio; timol; tinturas para coloração de cabelos; tioureia; toluol; tricloreto de etileno; trietanolamina; tripolifosfato de sódio; trioximetileno; ureia industrial; vaselinas, não esterilizadas.abonetes, não medicinais; sais ingleses; salicilato de metilo; verdete; xilol; zarcão.

Exceptuam-se os produtos pedidos por receita médica, ainda que mencionados na lista.

2. Lista dos produtos químicos tóxicos que poderão ser vendidos nas drogarias mediante as seguintes condições:
a) Requisições assinadas pelo comprador; b) Registo em livro especial, a aprovar pela Direcção-Geral de Saúde, cujas folhas deverão ser rubricadas pelos delegados e subdelegados de saúde dos respectivos concelhos, bem como a escrituração do termo de abertura e encerramento do referido livro de entradas e saídas; c) No livro mencionar-se-ão as entidades a quem os produtos se destinam; d) As requisições serão arquivadas

por dois anos: acetato de chumbo; ácido oxálico; arseniato de chumbo; arseniato de sódio; arsénico; carbonato de bário; cianeto de potássio; cianeto de sódio; cloreto de bário; hidróxido de bário; nitroprussiato de sódio; oxalato de amónio; oxalato de potássio; oxalato de sódio; oxicianeto de cobre; sulfocianeto de amónio; sulfocianeto de potássio; sulfocianeto de sódio; sulfureto de bário.

3. Lista de produtos cuja venda poderá ser permitida nos estabelecimentos de ervanária: açafrão; aipo; alcaçuz; alcaravia; alcatrão de zimbro; alecrim; alfazema; alga perlada; almíscar; aloés; alteia; amêndoas; âmbar; amido; amido ou féculas; amieiro-negro; amoras; angélica; anis; anis-estrelado; arnica; assa-fétida; avenca; bálsamo-do-peru; bálsamo-de-tolu; baunilha; benjoim; boldo; borragem; calumba; camala; camomila; canela; cânfora; cardamomo; carmim; carvão; cáscara-sagrada; castanheiro-da-índia; cato; cerejas pretas, pés; cevada santa; chicória; choupo; cila; cochonilha; coentro; coloquíntidas; cólquico; condurango; consolda vermelha; cousso; curcúbita; elemi; escamónea; espargo; espermacete; estigmas de milho; estoraque líquido; eucalipto; eufórbio; fava de santo-inácio; felândrio; fermento de cerveja (levedura de cerveja); funcho; gálbano; gelatina; gelatina de peixe; gelose; genciana; gengibre; gilbardeira; goma-adraganta; goma-arábica; goma-amoníaca; goma-guta; goma-karaia; grama; grindélia; groselhas; guiabelha; hamamélis; hidraste; hissopo; hortelã-pimenta; incenso; ipecacuanha; jaborandi; jalapa; lactucário; laranjeira; licopódio; linhaça, pó e sementes; líquen; lírio; lobélia; losna; maltina; malva; maná; mandioca; manteiga de cacau; mástica; melissa; mirra; morangueiro; mostarda, grão e pó; murta; nogueira; noz de cola; noz-moscada; noz-vómica; óleos essenciais; paparraz; papoulas; parietária; perpétuas roxas; pez louro; pez resina; pimentão; piretro; pirliteiro; podófilo; quássia; quilaia; quina; ratânia; romeira; rorela; rosas pálidas; rosas rubras; ruibarbo; sabugueiro; saponária; salepo; salsa; salsaparrilha; salva; sementes de marmelo; sene; sénega; serpilho; solano; tamarindo; taráxaco; tília; tossilagem; turbite vegetal; uva-ursina; valeriana; vibumo; violetas; zimbro (bagas).

Direcção-Geral de Saúde, 22 de Agosto de 1969.

ANEXO 3

Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto

SECÇÃO VI
Medicamentos tradicionais à base de plantas

Artigo 141.º

Registo de utilização tradicional

1 - Estão sujeitos a um procedimento de registo de utilização tradicional os medicamentos à base de plantas que, cumulativamente:

a) Tenham indicações exclusivamente adequadas a medicamentos à base de plantas e, dadas a sua composição e finalidade, se destinem e sejam concebidos para serem utilizados sem vigilância de um médico para fins de diagnóstico, prescrição ou monitorização do tratamento;

b) Se destinem a ser administrados exclusivamente de acordo com uma dosagem e posologia especificadas;

c) Possam ser administrados por uma ou mais das seguintes vias: oral, externa ou inalatória;

d) Já sejam objecto de longa utilização terapêutica, de acordo com os dados ou pareceres referidos na alínea m) do n.º 2 do artigo seguinte;

e) Sejam comprovadamente não nocivos quando utilizados nas condições especificadas, de acordo com a informação existente e reputada suficiente;

f) Possam demonstrar, de acordo com informação existente e reputada suficiente, efeitos farmacológicos ou de eficácia plausível, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data.

2 - A presença de vitaminas ou de minerais cuja segurança esteja devidamente comprovada não impede a aplicação do disposto no número anterior, desde que a acção das vitaminas ou dos minerais seja complementar da acção das substâncias activas à base de plantas em relação à ou às indicações especificadas invocadas.

3 - O INFARMED pode determinar a sujeição de um medicamento tradicional à base de plantas ao disposto nos artigos 14.º a 39.º ou ao disposto no artigo 137.º

Artigo 142.º

Procedimento

1 - O registo de utilização tradicional é concedido a requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, que inclua os seguintes elementos:

a) Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente e, eventualmente, do fabricante;

b) Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;

c) Nome proposto para o medicamento, se aplicável;

d) Forma farmacêutica e composição quantitativa e qualitativa de todos os componentes do medicamento, designadamente substâncias activas e excipientes, acompanhada, no caso de existir, da denominação comum ou, na sua falta, da menção da denominação química;

e) Indicações terapêuticas.

2 - O requerimento é acompanhado dos seguintes dados e documentos:

a) Contra-indicações e reacções adversas;

b) Posologia, modo e via de administração, apresentação e prazo de validade;

c) Descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância, acompanhada de prova da existência de um responsável pela farmacovigilância e da posse dos meios necessários para notificar qualquer suspeita de reacção adversa notificável e ainda, quando for caso disso, do sistema de gestão de riscos que o requerente vai aplicar;

d) Razões que justifiquem a adopção de quaisquer medidas preventivas ou de segurança no que toca ao armazenamento do medicamento, à sua administração aos doentes ou à eliminação dos resíduos, acompanhadas da indicação dos riscos potenciais para o ambiente resultantes do medicamento;

e) Projecto de resumo das características do medicamento, nos termos previstos no presente decreto-lei, com exclusão das propriedades farmacológicas;

f) Uma ou mais reproduções do acondicionamento secundário, do acondicionamento primário e do folheto informativo, com as menções previstas no presente decreto-lei, e, quando pertinente, acompanhados dosresultados das avaliações realizadas em cooperação com grupos-alvo de doentes;

g) Dados relativos ao fabrico do medicamento, incluindo a descrição do método de fabrico e, caso o medicamento não seja fabricado em Portugal, certidão comprovativa da titularidade de autorização de fabrico do medicamento por parte do fabricante, no respectivo país;

h) Descrição dos métodos de controlo utilizados pelo fabricante;

i) Resultados dos ensaios farmacêuticos;

j) Em relação às associações de uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas com uma ou mais preparações à base de plantas ou destas com vitaminas ou minerais, os dados referidos na alínea e) do n.º 1 do artigo141.º relativos à própria associação; se as substâncias activas não forem suficientemente conhecidas individualmente, os dados também deverão dizer respeito a cada uma delas;

l) Qualquer autorização ou registo obtido pelo requerente noutro Estado, com vista à introdução do medicamento no mercado, bem como pormenores, incluindo os motivos, sobre qualquer decisão de recusa de autorização ou de registo;

m) Dados bibliográficos ou pareceres de peritos que provem que o medicamento em questão, ou um medicamento equivalente, teve uma utilização terapêutica durante os trinta anos anteriores, incluindo, obrigatoriamente, quinze anos num Estado membro;

n) Uma revisão bibliográfica dos dados de segurança, acompanhada de um relatório pericial.

3 - O registo da comprovação da utilização terapêutica durante o período previsto na alínea m) do número anterior considera-se preenchido mesmo que a comercialização do medicamento não se tenha baseado numa autorização específica ou o número ou quantidade de substâncias presentes no medicamento tenha sido objecto de redução durante esse período.

4 - No âmbito do procedimento previsto no presente artigo, o INFARMED:

a) Pode solicitar ao Comité dos Medicamentos à Base de Plantas, adiante designado por Comité, da Agência, a emissão de parecer relativo à adequação das provas de longa utilização do medicamento, apresentando os documentos justificativos pertinentes;

b) Remete ao Comité o pedido de registo de medicamento que seja utilizado há menos de 15 anos num Estado membro, acompanhado dos documentos justificativos pertinentes;

c) Pode exigir a apresentação dos dados necessários para a avaliação da segurança do medicamento.

Artigo 143.º
Indeferimento

1 - O INFARMED indefere o pedido de registo de utilização tradicional sempre que o mesmo não respeite o disposto nos artigos anteriores e, em particular, sempre que ocorra qualquer das seguintes circunstâncias:

a) A composição qualitativa ou quantitativa do medicamento não corresponde à declarada;

b) O requerente e o titular do registo não estão estabelecidos num Estado membro;

c) As indicações não observam as condições definidas no artigo 141.º;
d) O medicamento pode ser nocivo em condições normais de utilização;
e) Os dados relativos à utilização tradicional são insuficientes, em particular se os efeitos farmacológicos ou a eficácia não forem plausíveis, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data;
f) A qualidade farmacêutica não está devidamente demonstrada pelo requerente.
2 - A decisão de indeferimento, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada ao requerente, à Comissão Europeia e, mediante pedido fundamentado, a qualquer outra autoridade competente.

Artigo 144.º

Pedidos de registo em vários Estados membros

1 - Os procedimentos previstos nas secções II e III do capítulo II do presente decreto-lei são aplicáveis por analogia aos registos de utilização tradicional concedidos ao abrigo do disposto no presente artigo sempre que ocorra um dos seguintes casos:
a) Tiver sido elaborada uma monografia comunitária de plantas medicinais respeitantes a medicamentos à base de plantas abrangidos pelo artigo 20.º e a medicamentos tradicionais à base de plantas;
b) O medicamento à base de plantas seja composto por substâncias derivadas de plantas, preparações ou associações das mesmas constantes da lista comunitária.
2 - Nos restantes casos, o INFARMED, ao avaliar o pedido de registo de utilização tradicional, tomará em consideração os registos concedidos por outro Estado membro.
3 - Se o pedido de registo de utilização tradicional disser respeito a uma substância derivada de plantas, a uma preparação ou a uma associação constante da lista comunitária, não é aplicável o disposto nas alíneas j), l) e m) do n.º 2 do artigo 142.º e nas alíneas d) e e) do n.º 1 do artigo anterior.
4 - No prazo de três meses contados da retirada de uma substância da lista referida no número anterior, são apresentados os dados e documentos referidos nas alíneas j) a n) do n.º 2 do artigo 142.º, sob pena de revogação do registo do medicamento.

Artigo 145.º

Rotulagem, folheto informativo e publicidade

1 - A rotulagem e o folheto informativo de medicamentos abrangidos pela presente secção obedecem, com as necessárias adaptações, ao disposto no presente decreto-lei, e contêm ainda as seguintes informações:

a) A menção de que se trata de um medicamento tradicional à base de plantas para utilização na ou nas indicações nele especificadas e baseado exclusivamente numa utilização de longa duração;
b) A indicação de que o utilizador deve consultar um médico ou outro profissional de saúde, designadamente um farmacêutico, se os sintomas persistirem durante o período de utilização do medicamento ou se surgirem reacções adversas não mencionadas no folheto informativo;
c) A natureza da tradição associada ao medicamento em questão.
2 - A publicidade dos medicamentos abrangidos pelo disposto na presente secção obedece ao disposto no presente decreto-lei e é sempre acompanhada da menção «Medicamento tradicional à base de plantas, para utilização na ou nas indicações especificadas, baseado exclusivamente numa utilização de longa data».

Artigo 146.º

Alteração do registo

1 - Qualquer alteração de um registo de utilização tradicional é requerida ao INFARMED, aplicando-se, com as devidas adaptações, o disposto no presente decreto-lei.
2 - O disposto no número anterior não prejudica a possibilidade de o titular do registo de utilização tradicional alterar o processo de registo, na sequência da aprovação de uma monografia comunitária de plantas medicinais, desde que notifique ao INFARMED as alterações a efectuar.

Artigo 147.º

Normas aplicáveis

Além do disposto nos artigos anteriores, ao registo de utilização tradicional previsto na presente secção é ainda aplicável, com as devidas adaptações, o disposto na alínea b) do n.º 2 e na alínea c) do n.º 3 do artigo 2.º, nos n.os 1 e 4 do artigo 14.º, no n.º5 do artigo 15.º, no n.º 1 do artigo 16.º, no artigo 17.º, no n.º 1 do artigo 23.º, nos artigos 27.º e 28.º, na alínea b) do n.º 1 e no n.º 2 do artigo 29.º, nos artigos 55.º a 76.º, nos artigos 94.º a 102.º, nos artigos 113.º a 120.º, nos artigos 166.º a 175.º, no artigo 176.º, no n.º 1 do artigo 177.º, no artigo 178.º, no artigo 179.º, no n.º 1 do artigo 180.º, nos artigos 181.º a 185.º e no n.º 2 do artigo 196.º

Anexo I

Normas e protocolos analíticos, farmacotoxicológicos e clínicos em matéria de ensaios de medicamentos.

Parte III

Medicamentos especiais

4 - Medicamentos à base de plantas.

Os pedidos relativos a medicamentos à base de plantas requerem um dossier completo no qual os seguintes pormenores serão incluídos.

Módulo 3.

As disposições do módulo 3, incluindo a conformidade com a (s) monografia (s) da Farmacopeia Europeia, aplicam-se à autorização de medicamentos à base de plantas.

Deve ser tido em conta o estado dos conhecimentos científicos do momento em que o pedido é apresentado.

Devem ser considerados os seguintes aspectos relativos aos medicamentos à base de plantas:

(1) Substâncias e preparações à base de plantas.

Para efeitos do presente anexo, a expressão «substâncias e preparações à base de plantas» (herbal substances and preparations) é considerada equivalente à expressão «herbal drugs and herbal drug preparations», como constante da Farmacopeia Europeia.

No que respeita à nomenclatura da substância à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da substância à base de plantas, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório.

No que respeita à nomenclatura da preparação à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da preparação à base de plantas, a relação da substância à base de plantas com a preparação, o(s) solvente(s) de extracção, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório.

Para documentar a secção sobre a estrutura da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantes, conforme aplicável, serão indicados a forma física, a descrição dos componentes com actividade terapêutica conhecida ou dos marcadores (fórmula molecular, massa molecular relativa, fórmula estrutural, incluindo a esteroquímica relativa e absoluta), bem como outros componentes.

Para documentar a secção sobre o fabricante da substância à base de plantas, serão indicados, onde apropriado, o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fornecedor, incluindo dos adjudicatários, e cada local ou instalação propostos envolvidos na produção/colheita e ensaios da substância.

Para documentar a secção sobre o fabricante da preparação à base de plantas, serão indicados, onde apropriado, o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fornecedor,

incluindo dos adjudicatários, e cada local ou instalação propostos envolvidos na produção/colheita e ensaios da preparação.

No que respeita à descrição do processo de fabrico e do processo de controlo da substância à base de plantas, serão prestadas informações para descrever adequadamente a produção e a colheita de plantas, incluindo a origem geográfica da planta medicinal e as respectivas condições de cultivo, colheita, secagem e armazenamento.

No que respeita à descrição do processo de fabrico e do processo de controlo da preparação à base de plantas, serão prestadas informações para descrever adequadamente o processo de fabrico da preparação, incluindo uma descrição do tratamento, dos solventes e reagentes, das fases de purificação e da normalização.

No que respeita ao desenvolvimento do processo de fabrico, deve ser fornecido um resumo sucinto que descreva o desenvolvimento da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, tendo em consideração o modo de administração e a utilização propostos. Quando apropriado, devem ser discutidos os resultados que comparem o composição fitoquímica da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, utilizadas nos dados bibliográficos de apoio e a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, contida(s) na(s) substância(s) activa(s) objecto do pedido. No que respeita à elucidação da estrutura e de outras características da substância à base de plantas, serão prestadas informações sobre a caracterização botânica, macroscópica, microscópica e fitoquímica, bem como sobre a actividade biológica, se necessário.

No que respeita à elucidação da estrutura e de outras características da preparação à base de plantas, serão prestadas informações sobre a caracterização fitoquímica e físico-química, bem como sobre a actividade biológica, se necessário.

Serão fornecidas as especificações relativamente à(s) substância(s) e à(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável. Serão indicados os procedimentos analíticos utilizados para testar a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

No que respeita à validação dos procedimentos analíticos, serão fornecidas informações sobre a validação analítica, incluindo os dados experimentais relativos aos procedimentos analíticos utilizados para testar a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

No que respeita à análise dos lotes, deve ser fornecida uma descrição dos lotes e os resultados das análises dos lotes da ou das substâncias e da ou das preparações à base de plantas, conforme aplicável, incluindo os das substâncias farmacopeicas.

Deve ser fornecida uma justificação para as especificações da ou das substâncias e das preparações à base de plantas, conforme aplicável.
Serão prestadas informações sobre os padrões e materiais de referência utilizados para os ensaios da ou das substâncias e da ou das preparações à base de plantas, conforme aplicável.
Quando a substância ou preparação à base de plantas for objecto de uma monografia, o requerente pode pedir um certificado de conformidade concedido pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos.

(2) Medicamentos à base de plantas.
No que respeita ao desenvolvimento da formulação, deve ser fornecido um resumo sucinto que descreva o desenvolvimento do medicamento à base de plantas, tendo em consideração o modo de administração e a utilização propostos. Quando apropriado, devem ser discutidos os resultados que comparem o composição fitoquímica do produto utilizado nos dados bibliográficos de apoio e o medicamento à base de plantas objecto do pedido.

ANEXO 4

Carta dirigida às ervanárias

Aveiro, 5 de Novembro de 2006

Exmos. Srs.

Vimos solicitar a vossa colaboração, no preenchimento do formulário que segue em anexo (no interior de um envelope já selado e com o respectivo remetente), no âmbito de um estudo de carácter científico, sem quaisquer fins legais e com absoluta garantia de confidencialidade dos dados fornecidos.

Este estudo está a ser realizado no âmbito de um mestrado, ministrado no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar na Universidade do Porto e cuja orientação está a ser efectuada na Faculdade de Farmácia de Coimbra, no departamento de Farmacognosia. A tese deste mestrado está relacionada com produtos de à base de plantas, direccionados para o emagrecimento. Este inquérito tem como objectivo, a obtenção dos nomes dos cinco produtos mais vendidos na área do emagrecimento à base de plantas, para posteriormente efectuar um estudo sobre a sua composição (com especial incidência sobre as plantas).

A vossa experiência e colaboração são preciosas para a concretização dos nossos objectivos, na medida em que nos permitirá ter uma percepção mais realista e ajustada relativamente à composição dos cinco produtos com maior consumo na área do emagrecimento.

Agradecemos a vossa colaboração.

Para qualquer esclarecimento ou dúvida poderá contactar-nos pelo número:

Laboratório de Farmacognosia: 966848913

ANEXO 5

INQUÉRITO

Distrito onde está inserida a ervanária: _____
(útil apenas para questões comparativas entre as diferentes zona do país)

Enumere os cinco produtos mais vendidos na área do emagrecimento à base de plantas, denominação, laboratório, dosagem e forma farmacêutica.

	DENOMINAÇÃO	LABORATÓRIO	DOSAGEM	FORMA FARMACÊUTICA
1				
2				
3				
4				
5				