

Regulação Brasileira em Plantas Medicinais e Fitoterápicos

Brazilian Regulation on Medicinal Plants and Herbal Medicines

¹*Ana Cecília B. Carvalho; ²Patrícia F. Branco; ³Liliane A. Fernandes; ¹Robelma F. de O. Marques; ¹Simone C. Cunha e ¹João Paulo S. Perfeito

¹Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos, Dinamizados e Notificados (COFID/GGMED/ANVISA). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Setor de Indústria e Abastecimento, Área especial 57. Brasília – DF. CEP: 71205-050

²Gerência de Inspeção e Certificação de Medicamentos e Insumos farmacêuticos (GIMED/GGIMP/ANVISA). Setor de Indústria e Abastecimento, Área especial 57. Brasília – DF. CEP: 71205-050

³Gerência Geral de Alimentos (GGALI/ANVISA). Setor de Indústria e Abastecimento, Área especial 57. Brasília – DF. CEP: 71205-050

*Correspondência: e-mail: anacecijp@yahoo.com.br

Palavras chave:

plantas medicinais; fitoterápicos; regulação; ANVISA.

Keywords:

medicinal plants; herbal medicines; regulation; ANVISA.

Resumo

O uso de plantas medicinais para a manutenção ou recuperação da saúde é difundido em todo o mundo, sendo largamente realizado no Brasil. O uso de produtos obtidos de plantas medicinais, denominados fitoterápicos, é regulamentado nacionalmente pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), coordenado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Existem diversas formas possíveis de regulamentação para os fitoterápicos: plantas medicinais, drogas vegetais notificadas, medicamento fitoterápico manipulado e industrializado, e, fora da área farmacêutica, as plantas medicinais possuem possibilidade de uso como cosmético ou alimento. O controle sanitário desses produtos pela ANVISA difere de acordo com a forma que é preparado o produto obtido de plantas medicinais ou com o grau exigido de segurança, eficácia e qualidade para o produto. As diferentes categorias regulatórias e as normas específicas para cada uma destas são discutidas nesse artigo.

Abstract

Medicinal plants are worldly spread deal to keep or to recover the health, including in Brazil where they are widely used. Products obtained from medicinal plants are regulated by the National System of Health Surveillance, which is coordinated by Nacional Health Surveillance Agency (ANVISA). As a pharmaceutical product, there are many ways to classify phytotherapics: medicinal plants, notified vegetal drugs, industrialized or manipulated herbal medicines. In the other hand, medicinal plants could be used in manufacturing of cosmetics and foods. The health control for these products by ANVISA is different and depend on how they are produced or their exigency degree related to safety, efficacy or quality defined in law. The different categories and the specific regulation for this products are discussed in this article.





Introdução

Desde os tempos remotos o homem tem empregado uma variedade de produtos, inicialmente naturais e posteriormente também sintéticos, para aliviar dores e outros sintomas, curar ou prevenir enfermidades. Entretanto, foi só a partir de meados do século XX que começou de fato a se instituir um controle do Estado sobre a qualidade, segurança e eficácia de medicamentos (Simões, 2002).

A exemplo do que ocorreu nos Estados Unidos, onde compete ao *Food and Drug Administration* (FDA) tomar as providências necessárias para que apenas medicamentos seguros e eficazes tenham acesso ao mercado, no Brasil este papel cabe, desde 1999, a ANVISA, o órgão regulatório que sucedeu a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Esta agência, criada pela publicação da Lei 9782/1999, tem como missão “*Promover e proteger a saúde da população e intervir nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, em ação coordenada com os estados, os municípios e o Distrito Federal, de acordo com os princípios do Sistema Único de Saúde, para a melhoria da qualidade de vida da população brasileira*”. Possui, dentre diversos papéis, o controle de medicamentos, autorizando o funcionamento de empresas e concedendo os certificados de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF) necessários à concessão dos registros sanitários de insumos, medicamentos biológicos, sintéticos e fitoterápicos. Cosméticos e alimentos também são produtos sob controle sanitário da ANVISA (Brasil, 1999a).

O Brasil possui normas específicas para o registro dos medicamentos fitoterápicos desde 1967 (Brasil, 1967). Essas normas foram sendo ajustadas ao desenvolvimento científico tecnológico ao longo dos anos e foram recentemente republicadas, considerando as modificações implementadas no país pela Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMP) e a Política de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), ambas publicadas em 2006 (Brasil, 2006a,b). Essas duas políticas promoveram modificações na regulação de plantas medicinais e fitoterápicos. Várias normas já foram publicadas, ou atualizadas, para adequarem-se as mesmas, abrangendo um arcabouço legislativo para regulamentação das classes: plantas medicinais, drogas vegetais notificadas, medicamentos fitoterápicos manipulados e industrializados. Há ainda plantas medicinais que podem ser regulamen-

tadas na ANVISA em áreas diversas da farmacêutica, como na de alimentos e cosméticos.

Discussão

Comércio de plantas medicinais

A lei 5991/1973, que estabelece o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, em todo o território nacional, prevê a comercialização de plantas medicinais em farmácias e ervanárias. Assim, plantas medicinais podem ser secas, embaladas e dispensadas nesses estabelecimentos (Brasil, 1973).

Como não há regulamentação para essa categoria, não há restrição sobre quem produz e a que controle as plantas medicinais estão submetidas. Porém, tais produtos não são considerados medicamentos, e portanto, não podem ter indicação terapêutica na embalagem, nem mesmo em folhetos anexos, ou ainda informações que possam dar a entender que as mesmas sejam utilizadas como medicamentos, como posologia e restrições de uso (Brasil, 1973).

A mesma Lei 5991/73 também definiu as Ervanárias, que são estabelecimentos que realizam a dispensação de plantas medicinais (Brasil, 1973). Além das ervanárias as plantas medicinais podem ser comercializadas em farmácias, mas não em drogarias (Brasil, 2009g).

Drogas vegetais notificadas

As plantas medicinais são conceituadas como toda e qualquer planta, cultivada ou não, utilizada pelo homem com propósitos terapêuticos (Brasil, 2010a).

As drogas vegetais notificadas têm origem nas plantas medicinais e, de acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 10/2010, são definidas como sendo plantas medicinais ou suas partes, que contenham substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta ou colheita, estabilização e secagem, quer sejam íntegras, rasuradas, trituradas ou pulverizadas (Brasil, 2010a).

Por intermédio da RDC 10/2010, a ANVISA passou a regular a produção, o comércio e o uso de drogas vegetais, liberando-as para utilização pela população na forma de produtos industrializados, para os quais são estabelecidos e controlados requisitos de qualidade, segurança e tradicionalidade de uso.





Soares e Mendonça (2010) referem que essa norma é um importante marco legal na diferenciação do uso da droga vegetal com finalidade alimentícia ou medicinal, tomada como base as informações obtidas pelo uso tradicional e referendadas por estudos científicos.

As drogas vegetais notificadas somente podem ser utilizadas durante curto período de tempo, por via oral ou tópica, devendo ainda ser disponibilizadas exclusivamente na forma de plantas secas para o preparo de infusões, decocções ou macerações. Saliente-se ainda que produtos disponibilizados sob formas farmacêuticas, como cápsulas, tinturas, etc, não se enquadram sob esta categoria, devendo ser submetidos a registro como medicamentos fitoterápicos, conforme determina a RDC 14/2010 (Brasil, 2010b).

Assim, as drogas vegetais não são enquadradas como medicamentos e, portanto, não podem indicar cura de doenças, mas, podem ter em suas embalagens alegações para tratamento sintomático de doenças de baixa gravidade, padronizadas para cada uma das espécies selecionadas. Dessa forma, todas as drogas vegetais são isentas de prescrição médica (Brasil, 2010a).

Um total de 66 plantas medicinais foram reconhecidas pela ANVISA como de utilização medicinal tradicional no Brasil na forma de drogas vegetais, podendo ser notificadas para comercialização, conforme RDC 10/2010.

As drogas vegetais notificadas só podem ser produzidas por empresas farmacêuticas com certificado de BPFC para medicamentos, válido para a linha de sólidos, ou com certificação de BPFC específica para produção de drogas vegetais, conforme norma ainda a ser publicada pela ANVISA. As drogas vegetais notificadas só podem ser comercializadas em farmácias e drogarias (Brasil, 2009c,g, 2010a).

A regularização das drogas vegetais, principalmente no que se refere à padronização das plantas medicinais e dos seus critérios de segurança, eficácia e qualidade deve trazer relevante impacto para a indústria farmacêutica e de drogas vegetais, para os profissionais da saúde, bem como para a população geral.

Medicamentos fitoterápicos industrializados

São considerados medicamentos fitoterápicos industrializados aqueles produtos tecnicamente elaborados a partir de matérias-primas ativas vegetais, que apre-

sentam reprodutibilidade e constância de sua qualidade e cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações técnico-científicas ou evidências clínicas (Brasil, 2010b).

Devido à sua finalidade e importância para a saúde pública, os medicamentos fitoterápicos são alvo de extensa regulamentação. No Brasil, a Lei 6360/1976 enfatiza que nenhum produto, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de ser registrado na ANVISA (Brasil, 1976). O registro sanitário de medicamentos é a ferramenta que a vigilância sanitária dispõe para controlar, acompanhar e avaliar produtos sob seu regime.

Apenas indústrias farmacêuticas certificadas pela ANVISA, através do disposto na RDC 17/2010 (Brasil, 2010d), podem registrar e produzir medicamentos fitoterápicos. A certificação é a comprovação de que a empresa cumpre com normas internacionalmente estabelecidas referente a BPFC, e que possui condições técnicas e operacionais para a produção de medicamentos, além de responsável técnico, farmacêutico, habilitado.

A RDC 14/2010 é a legislação em vigor que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Ela estabelece parâmetros de controle de cada etapa da cadeia de produção, das matérias-primas ativas (droga e derivado vegetais) até o produto acabado (o medicamento fitoterápico). O dossiê de registro é composto primordialmente do relatório de produção, de controle da qualidade e de eficácia e segurança (Brasil, 2010b).

O relatório de produção contém informações detalhadas relativas à forma farmacêutica e formulação do medicamento, à descrição das etapas de produção e ao controle em processo.

A qualidade é a garantia da identidade do medicamento e de que ele produzirá o efeito pretendido. Neste sentido, o relatório de controle da qualidade fornece informações quanto às características das matérias-primas e do produto acabado. Compreende exigências mínimas de ensaios que devem ser realizados em cada etapa do processo de produção. Para estes ensaios, devem ser utilizados como referência compêndios oficiais, como a Farmacopeia Brasileira, ou qualquer uma das farmacopeias reconhecidas pela ANVISA por meio da RDC 37/2009 (Brasil, 2009d).





Sempre que não forem utilizadas referências oficiais, ou quando a empresa desenvolve método analítico próprio, deve ser apresentada descrição detalhada de todas as metodologias utilizadas no controle da qualidade, com métodos analíticos validados de acordo com a Resolução Específica (RE) 899/2003 (Brasil, 2003). O processo de validação de metodologias analíticas tem o objetivo de demonstrar a qualidade das medições químicas, confirmando que determinado método é apropriado para as análises pretendidas.

É fundamental também que seja comprovada a estabilidade do medicamento na embalagem em que ele está contido durante todo o período de validade proposto. As condições e os testes a que os medicamentos devem ser submetidos a fim de definir seu prazo de validade estão contemplados na RE 1/2005 que traz o “Guia para a realização de estudos de estabilidade de medicamentos” (Brasil, 2005a).

Quanto à comprovação da segurança e eficácia, a norma brasileira prevê quatro possibilidades, devendo a empresa solicitante de registro optar por uma das seguintes alternativas:

- a) pontuação em literatura técnico-científica - apresentação de, no mínimo, seis pontos em estudos referenciados na “Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de medicamentos fitoterápicos”, publicada como Instrução Normativa (IN) 5/2010 (Brasil, 2010c);
- b) levantamentos etnofarmacológicos ou de utilização – através de estudos etno-orientados de utilização, documentações técnico-científicas, ou outras publicações, relacionadas a segurança e eficácia do produto por um período igual ou superior a 20 anos;
- c) evidências, a partir de ensaios toxicológicos e farmacológicos pré-clínicos e clínicos, conforme RE 90/2004 (Brasil, 2004a) que contem o “Guia para a realização de estudos de toxicidade pré-clínica de fitoterápicos”, e Resoluções 196/1996 (Brasil, 1996) e 251/1997 (Brasil, 1997b), ambas do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e RDC 39/2008 (Brasil, 2008a), que aprova o regulamento para realização de pesquisa clínica, e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica; ou
- d) presença na “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado”, publicada como IN 5/2008 (Brasil, 2008b), lista esta que contempla 36 espécies vegetais para as quais é dispensada a comprovação de segurança e eficácia, desde que o solicitante do registro siga todos os parâmetros especificados no anexo da norma.

Bulas, rotulagens e embalagens de medicamentos fitoterápicos devem atender ao disposto em normas específicas. A RDC 47/2009 (Brasil, 2009e) estabelece regras para o formato e conteúdo dos textos de bula de medicamentos para pacientes e profissionais de saúde. Complementarmente a esta norma e de forma a padronizar as informações disponíveis a pacientes e profissionais, há atualmente 18 bulas padronizadas de medicamentos fitoterápicos publicadas no bulário eletrônico da ANVISA. Assim, todo medicamento fitoterápico produzido a base de espécies com bula padronizada deverá adotar, obrigatoriamente e integralmente, o disposto em sua bula padrão.

Quanto a embalagens e rotulagens, a RDC 71/2009 (Brasil, 2009f) estabelece, dentre outras diretrizes, a necessidade da identificação do medicamento através do sistema Braille e a existência de mecanismos de segurança que garantam a rastreabilidade do medicamento desde sua produção até a sua dispensação. As alterações pós-registro de medicamentos fitoterápicos, tais como inclusões, notificações e cancelamentos, devem seguir os procedimentos especificados na RE 91/2004 (Brasil, 2004b), que contempla o “Guia para realização de alterações e inclusões pós-registro de fitoterápicos”, e somente poderão ser implementadas após manifestação favorável da ANVISA.

O registro tem prazo de validade pré-determinado de cinco anos. Assim, no primeiro semestre do último ano do quinquênio de validade do registro, a empresa detentora do mesmo deverá manifestar o desejo de sua renovação, apresentando à ANVISA toda a documentação que comprove a segurança e eficácia do medicamento, caso não tenha sido previamente apresentada (Brasil, 1976). Adicionalmente, deve-se comprovar a existência de um sistema de farmacovigilância para monitoramento de falhas terapêuticas e efeitos colaterais indesejáveis de acordo com a RDC 4/2009 (Brasil, 2009a).

A RDC 14/2010 é uma atualização da norma anteriormente em vigor que versava sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Entre as principais diferenças em relação à sua antecessora destacam-se: alternativas ao controle da qualidade de cada etapa de produção; possibilidade de registro de medicamento fitoterápico contendo drogas vegetais como ativo, desde que apresentada comprovação de segurança e eficácia através de ensaios pré-clínicos e clínicos; exigência da avaliação de aflatoxinas, para os casos em que monografias oficiais ou a literatura apontem ne-





cessidade; e, possibilidade de registro de fungos multicelulares e algas conforme a norma (Brasil, 2010b).

Medicamentos fitoterápicos manipulados e Farmácias Vivas Regidas pela Lei 5991/1973, as farmácias são definidas como estabelecimentos de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo a dispensação dos mesmos (Brasil, 1973).

O medicamento manipulado é conveniente do ponto de vista da sua finalidade, que pode ser projetado, via prescrição, para ser um medicamento personalizado, que atende à necessidade específica do paciente, manipulado na dose exata do tratamento prescrito, evitando desperdícios e exposição a dosagens desnecessárias.

A diversidade da manipulação de medicamentos também possibilitava a associação de matérias-primas variadas, em qualquer forma farmacêutica, uma vez que a legislação não definia, até então, critérios de qualidade para que fossem manipulados por meio de regras específicas.

Para fabricação de medicamentos industrializados foram estabelecidos critérios de qualidade específicos às indústrias farmacêuticas e que foram incorporados com as chamadas BPF. Com o avanço tecnológico, tais critérios, traduzidos em formato de normas, foram sendo atualizados, e incrementados a cada versão, alavancando a necessidade cada vez mais premente de aplicar a mesma filosofia aos medicamentos manipulados.

Foi então que, no ano de 2007, a ANVISA publicou a RDC 67/2007, fixando o “Regulamento técnico sobre Boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias”. A partir de então, a manipulação de medicamentos em farmácias deve seguir esta norma específica, onde os estabelecimentos devem atender a critérios de qualidade que perpassam desde a aquisição de matérias-primas utilizadas, todo o sistema de qualidade da Farmácia, até a dispensação e transporte (Brasil, 2007).

A Resolução RDC 67/2007 classifica as farmácias em seis grupos de atividades, de acordo com a complexidade do processo de manipulação e das características dos insumos utilizados, para fins do atendimento aos critérios de Boas Práticas de Manipulação em

Farmácias (BPMF). São elas: manipulação de medicamentos a partir de insumos/matérias-primas, inclusive de origem vegetal; manipulação de antibióticos, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial; manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico; manipulação de medicamentos estéreis; manipulação de medicamentos homeopáticos; e manipulação de doses unitárias e unitarização de dose de medicamentos em serviços de saúde (Brasil, 2007).

Fixando os requisitos mínimos, a RDC 67/2007 instrui que as farmácias devem observar as condições desde suas instalações, equipamentos e recursos humanos, aquisição e controle da qualidade da matéria-prima, passando pelo armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação das preparações, além da atenção farmacêutica aos usuários ou seus responsáveis, visando à garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional (Brasil, 2007).

A fim de nortear a observação dos requisitos necessários ao cumprimento das BPMF, a norma também traz, em seu anexo VII, o roteiro de inspeção em farmácia que se inicia com a caracterização da empresa com a comprovação de documentação legal.

Esta norma enfatiza a responsabilização em caso de danos causados aos consumidores, uma vez comprovados os desvios da qualidade na manipulação de preparações magistrais e oficinais, onde as farmácias estarão sujeitas às penalidades previstas na legislação sanitária vigente, sem prejuízo das responsabilidades civil e criminal cabíveis aos responsáveis.

Com a publicação da PNPIC e PNPMF, tornou-se imprescindível a regulamentação dos produtos de origem vegetal, objetivando a regulamentação de toda cadeia produtiva destes: produção, distribuição, manipulação e uso de plantas medicinais e fitoterápicos. Tomando o rumo da construção do marco regulatório para produção, distribuição, manipulação e uso de plantas medicinais, a partir de modelos e experiências existentes no Brasil, a ANVISA publicou a Consulta Pública (CP) 85/2010, que dispõe sobre “Boas práticas de armazenamento de plantas medicinais, manipulação e dispensação de preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas”. Esta CP foi publicada baseada na necessidade de regulamentação das intituladas Farmácias Vivas, criadas pela Portaria MS 886/2010, que as definiu





como aquelas instituídas no âmbito do SUS, que realizam as etapas de cultivo, coleta, armazenamento de plantas medicinais, manipulação e dispensação de preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos (Brasil, 2010f,g).

Este Regulamento Técnico enfatiza que as disposições descritas nesta CP aplicam-se somente aos estabelecimentos que realizam as atividades de preparação e manipulação de plantas medicinais e fitoterápicos oriundos de horta/horto oficial ou comunitário a serem dispensados no âmbito do SUS, não sendo permitida sua comercialização e que, caso necessário, as matérias-primas de origem vegetal poderão ser adquiridas de fornecedores qualificados (Brasil, 2010f).

Foi tomado como base as diretrizes para farmácias de manipulação descritas na RDC 67/2007, acoplando-se itens específicos ao correto manejo deste tipo de estabelecimento, como requisitos mínimos exigidos para instalações, equipamentos e recursos humanos, aquisição e controle da qualidade da matéria-prima, armazenamento, conservação, transporte e dispensação das preparações. A prescrição da planta medicinal e do fitoterápico deve ser feita exclusivamente por profissional do SUS em receituário, contemplando a nomenclatura botânica do produto, forma farmacêutica seguida da denominação popular da planta medicinal, composição, posologia, modo de usar e a duração do tratamento (Brasil, 2010f).

A CP informa que a licença de funcionamento, expedida pelo órgão de vigilância sanitária local, deve explicitar as atividades para as quais a Farmácia Viva está habilitada e que as atividades de cultivo e coleta devem atender à legislação do órgão competente.

Há expectativa que tão logo publicada e sendo elevada ao status de Resolução, esta CP possa atingir seu objetivo que visa à garantia da qualidade, segurança, efetividade e promoção do uso seguro e racional das plantas medicinais e fitoterápicos oriundos de horta/horto oficial ou comunitário a serem dispensados no âmbito do SUS.

Regulação e fiscalização de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) e medicamentos fitoterápicos - Contexto das Boas Práticas de Fabricação e Certificação das plantas produtoras

A autorização concedida pelos órgãos sanitários para uma indústria farmacêutica fabricar medicamentos, ou uma indústria farmoquímica fabricar IFA's resulta

da avaliação criteriosa do cumprimento de uma série de diretrizes que orientam todas as operações envolvidas no processo produtivo, e que se traduz no cumprimento das BPFC dos produtos fabricados, avaliada mediante a aplicação do instrumento de regulação (Brasil, 2010d).

No Brasil, a ANVISA publicou recentemente a RDC 17/2010, o marco regulatório atualizado das BPFC de medicamentos, trazendo, em seu Título VIII, as BPFC de medicamentos fitoterápicos.

A ausência de uma legislação específica para o tema deixava a ANVISA em situação que destoava do cenário internacional e nacional, uma vez que após a publicação da PNPMF, o governo federal incentiva a utilização de medicamentos fitoterápicos que devem ser fabricados com padrões de segurança, eficácia e qualidade comprovados (Brasil, 2006b).

Por meio da publicação da RDC 249/2005, os IFA's também devem ser coletados, processados, extraídos e embalados seguindo as diretrizes estabelecidas nesta norma. Itens a respeito de todo o sistema de qualidade da empresa, incluindo o recebimento, processamento, controle da qualidade e a garantia da qualidade, incluindo ainda as utilidades, como sistema de ar adequado e a qualidade da água utilizada, são objetos de averiguação minuciosa durante as inspeções nas empresas produtoras tanto de IFA's quanto nas fabricantes de medicamentos (Brasil, 2005c).

As BPFC contêm um conjunto de medidas, padrões e requisitos da saúde pública que as empresas devem seguir a fim de produzir medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, e como citado anteriormente. São averiguados por meio da execução de uma inspeção sanitária que não se trata apenas de uma ação isolada e estanque, mas sim, uma prática de observação sistemática, norteada por conhecimentos técnico-científicos. A constatação do cumprimento das BPFC compõe um elo de ligação dentre os critérios avaliados pelos órgãos reguladores com o fim de concessão de autorização para indústria farmacêutica fabricar medicamentos.

As ações de inspeção/fiscalização nos estabelecimentos fabricantes visam ainda apurar possíveis falsificações, fraudes e adulterações contando com a cooperação técnica dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, e também harmonizar e aprimorar as ações, nas áreas de competência, como por exemplo





os IFA's e os medicamentos, sejam eles de origem biológica, fitoterápica ou sintética.

No Brasil, desde antes da criação da ANVISA, a então SNVS vinha ao longo dos anos tentando regulamentar as diretrizes para fabricação de medicamentos, todavia, nunca havia sido publicada nenhuma norma específica para a fabricação de medicamentos fitoterápicos. Somente após a criação da ANVISA esta classe de medicamentos passou a ser observada com mais atenção, criticidade e especificidade (Brasil, 2010d).

As novas tecnologias e o desenvolvimento contínuo do tema BPF no âmbito internacional, caracterizam um desafio para as autoridades sanitárias aprimorarem os processos de trabalho na área de inspeções com enfoque de risco, e que esteja em consonância com uma política de inspeções no âmbito nacional, no Mercosul e em outros países.

Esta necessidade de atualização das normas, como consequência do desenvolvimento de novas tecnologias, fez com que o grupo de experts da OMS publicassem, no ano de 2003, o Relatório 37 sobre BPF "*WHO Expert Committee for specifications for Pharmaceutical Preparations*", que compila diversos requisitos e guias, sobre os temas específicos de BPF, sendo um marco referencial para os organismos reguladores de todo o mundo, incluindo os países pertencentes ao Grupo do Mercosul, e, conseqüentemente o Brasil (OMS, 2003).

Como objeto concreto dessas atualizações da OMS, no ano de 2005, a ANVISA publicou a RDC 249/2005 que norteia a fabricação dos IFA's, com questões relacionadas às condições de armazenamento, embalagem, produção, além dos cuidados de reutilização de solventes (Brasil, 2005c).

A Resolução RDC 17/2010 traz itens constantes do Relatório 37, como validação de limpeza, validação de processos produtivos e de metodologias analíticas, controle de mudanças e revisões periódicas da qualidades de produtos, comuns a todas as classes de medicamentos, incluindo os fitoterápicos, além de confirmar a cadência de ações da agência brasileira com o plano internacional (Brasil, 2010d).

Estando os medicamentos fitoterápicos em franco incentivo de sua produção e utilização, foram utilizados os documentos base da OMS, Relatório 37/2003 e principalmente o "*WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines*", pu-

blicado em 2007 (OMS, 2007), na atualização das BPF brasileiras, sendo incorporados ao ordenamento jurídico nacional, por força de acordo Mercosul, publicado por meio da Resolução GMC 15/2009 (MERCOSUL, 2009), regulamentando as "Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos", no âmbito do MERCOSUL, do tema inspeção sanitária em medicamentos fitoterápicos. O fruto desta internalização é a Resolução RDC 17/2010.

As indústrias produtoras de medicamentos e insumos fitoterápicos precisam seguir critérios específicos. Tais critérios da norma advêm da necessidade de cuidados especiais devido à natureza complexa dos fitoterápicos, uma vez que uma planta produz uma grande diversidade de compostos químicos que necessitam ser extraídos (Simões, 2002) e, ainda levando em consideração que, para a formulação de um fitoterápico, devem ser considerados, por exemplo, além da solubilidade e a estabilidade dos princípios ativos, outras características dos componentes secundários do extrato, como a higroscopicidade nas formas farmacêuticas sólidas, ou a baixa solubilidade nas formulações líquidas (Sharapin, 2000).

Os extratos são matérias-primas variáveis uma vez que sua composição fica à mercê da composição do solo, clima, fatores ambientais, sazonalidade, forma de cultivo, sensíveis à luz e calor. Mediante essas constatações, torna-se necessária a padronização dos mesmos, uma vez que são utilizados como matéria-prima na fabricação dos medicamentos fitoterápicos.

A problemática da fabricação dos medicamentos fitoterápicos, remete a requerimentos de produção e controle de qualidade distintos, que podem traduzir em necessidades até de estrutura física da planta fabril, também distintos das demais categorias de medicamentos entre outros requerimentos, como a qualidade da água, sistemas de garantia de qualidade, cuidados com padrões de referência das matérias-primas e produto acabado, bem como a correta aplicação das técnicas analíticas (Simões, 2002).

Mediante a identificação dos requisitos específicos, torna-se necessária a aplicação de instrumento de trabalho específico para o tema, como descrito na RDC 17/2010 (Brasil, 2010d), com o efetivo controle de toda a cadeia de produção, iniciando-se com a fabricação do insumo, cujas diretrizes são descritas pela já mencionada RDC 249/2005 (Brasil, 2005c), pelo mercado produtor, bem como a capacitação e desenvolvimento de recursos humanos e coopera-





ção técnico-científica entre os atores que executarão a ação de fiscalização, cabendo à ANVISA a coordenação dessas ações.

De acordo com o Regimento Interno da ANVISA, publicado pela Portaria 354/2006 (Brasil, 2006c), cabe à Gerência Geral de Inspeção de Medicamentos e Produtos (GGIMP) articular-se com os níveis estadual, distrital e municipal, na execução das atividades de inspeção sanitária para verificação do cumprimento das BPFC, sendo este processo de trabalho impactante na concessão do certificado de BPFC, instituído por meio da Resolução RDC 460/99 (Brasil, 1999b).

O CBPF tem validade de 2 anos, conforme determinado pela Lei 11.972/2009 e poderá ser suspenso caso a empresa deixe de cumprir com as BPFC e caso sejam identificados desvios de qualidade nas linhas de fabricação ou em produtos específicos, problemas esses que podem expor a população à risco (Brasil, 2009b).

Regulamentação de plantas como alimentos

Alimentos são produtos que podem ser consumidos *in natura* ou processados com o objetivo de fornecer energia e nutrientes para o desenvolvimento e manutenção do corpo humano, de acordo com o marco legal brasileiro (Brasil, 1969). No entanto, desde a década de 90, consumidores em todo mundo buscam por alimentos que possuam benefícios adicionais em virtude do crescente desenvolvimento de alimentos com diversos apelos de saúde. FOSHU (*Food for Specified Health Uses*) no Japão, nutracêuticos na Europa, e suplementos nos Estados Unidos da América são alguns exemplos de produtos que foram introduzidos rapidamente no mercado global. Nesse contexto, em 1999, a ANVISA publicou a Resolução 16/1999, que define como novos alimentos aqueles sem histórico de consumo no país, ou aqueles com substâncias adicionadas ou utilizadas em níveis muito superiores aos atualmente observados nos alimentos utilizados na dieta regular. Esses produtos somente podem ser comercializados se forem avaliados e aprovados pela ANVISA quanto à segurança de uso conforme as diretrizes definidas na Resolução 17/1999 (Brasil, 1999c,d).

Ademais, foram publicadas as Resoluções 18/1999 e 19/1999 que estabelecem as diretrizes básicas para comprovação da eficácia de alegação de propriedade funcional e ou de saúde para alimentos. Alegação de propriedade funcional é aquela relativa ao papel me-

tabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano. Enquanto a alegação de propriedade de saúde está relacionada com auxílio na redução do risco de doença ou condição relacionada à saúde. Ressalta¹⁷ se que a alegação de saúde não pode fazer menção à cura, prevenção ou tratamento de doenças. A eficácia da alegação de propriedade funcional e ou de saúde pode ser demonstrada para qualquer tipo de alimento, tanto para alimentos tradicionais, por exemplo, produto a base de proteína de soja, quanto para novos alimentos, como os fitoesteróis extraídos de óleos vegetais (Brasil, 1999e,f).

Apesar do grande número de estudos científicos sobre os efeitos relacionados ao consumo de extratos de plantas, a documentação científica submetida para avaliação da ANVISA não tem sido suficiente para demonstrar a eficácia de muitas alegações funcionais pleiteadas pelas indústrias de alimentos. Contudo, o modelo regulatório brasileiro de novos alimentos não exige que seja comprovada a eficácia da finalidade a que o novo alimento se destina, sendo necessária apenas a comprovação da segurança de uso. Nesse caso, nenhuma alegação é aprovada para o produto classificado como novo alimento e, de acordo com o Decreto-Lei 986/1969, a publicidade de alimentos não pode ser diferente dos dizeres aprovados para sua rotulagem (Brasil, 1969). Portanto, os alimentos que apresentam alegação funcional devem ser registrados na categoria de alimentos com alegação de propriedade funcional e ou de saúde.

Por outro lado, algumas substâncias farmacológicas estão presentes em plantas que são tradicionalmente consumidas como alimentos, tais como isoflavonas extraídas da soja, cafeína do guaraná e das sementes de cacau e antioxidantes das folhas de plantas utilizadas para o preparo de chás. Assim, produtos a base dessas plantas também podem ser comercializadas como novos alimentos nas formas de cápsula, tabletes ou comprimidos, podendo causar engano aos consumidores devido à similaridade desses produtos com medicamentos (Brasil, 1999c).

O mesmo problema pode ocorrer com plantas utilizadas para o preparo de chás. Em virtude da rica biodiversidade brasileira, um grande número de espécies vegetais é ofertado no mercado para infusão. No entanto, as partes e espécies vegetais que estão permitidas para o preparo de chá como alimento estão descritas na RDC 267/2005 e RDC 219/2006





(Brasil, 2005d; 2006d). Algumas dessas espécies, como a camomila (*Matricaria recutita*), erva-cidreira (*Melissa officinalis*), ervadoce (*Pimpinella anisium*), hortelã (*Mentha piperita*), são largamente conhecidas pelas suas propriedades farmacológicas e estão previstas também como drogas vegetais pela RDC 10/2010 (Brasil, 2010a). No entanto, se o produto for intencionalmente comercializado como alimento, o mesmo não pode veicular qualquer alegação terapêutica em sua rotulagem ou publicidade (Brasil, 1969; 2005d; 2010a).

Todo estabelecimento que exerce atividade na área de alimentos deve ser previamente licenciado pela autoridade sanitária competente estadual, distrital ou municipal, mediante a expedição de licença ou alvará (Brasil, 2000b). A ANVISA ainda não regulamentou "Autorização de Funcionamento" para empresas na área de alimentos e o documento equivalente é a licença ou alvará sanitário expedido pela autoridade sanitária competente estadual, distrital ou municipal.

Os procedimentos para licenciamento sanitário das indústrias de alimentos não são uniformes no Brasil, visto que os Órgãos de Vigilância Sanitária possuem diferentes formas de condução desse trabalho. No entanto, toda pessoa física ou jurídica que possua estabelecimento no qual sejam realizadas atividades na área de alimentos deve apresentar as condições higiênicosanitárias e de BPFC definidas para os estabelecimentos produtores ou que realizam o processo de industrialização de alimentos de acordo com a Portaria 326/1997 (Brasil, 1997a).

Os alimentos de competência da ANVISA estão divididos entre produtos com registro obrigatório prévio à comercialização e produtos isentos de registro conforme anexos II e I, respectivamente, da Resolução RDC 27/2010. Atualmente os produtos com obrigatoriedade de registro são: alimentos com alegações de propriedade funcional e ou de saúde; alimentos infantis; alimentos para nutrição enteral; embalagens com novas tecnologias (recicladas); novos alimentos e novos ingredientes; e substâncias bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedades funcional e ou de saúde (Brasil, 2010e).

As demais categorias de alimentos são isentas de registro. Para estes, deve ser realizado o comunicado de início de fabricação/importação no órgão de vigilância sanitária da região onde está localizada a empresa, conforme procedimentos descritos nas Resoluções 22 e 23/2000 (Brasil, 2000a,b).

Regulação de plantas como cosméticos

A utilização de cosméticos é quase tão antiga quanto a civilização. Desde os tempos mais remotos, o homem se preocupou com o tratamento de seu corpo. Isso é demonstrado através do registro do uso de bálsamos, óleos fragrâncias, sabões e até mesmo pinturas corporais e faciais, que faziam parte dos hábitos dos povos mais antigos (Guirro e Guirro, 2002).

No Egito antigo, há relatos de rituais, como banhos e massagens, utilizando ervas aromáticas, óleos vegetais, resina, argilas, etc, que precediam a maquiagem do corpo e rosto. A preparação dos cosméticos, sempre perfumados, que originalmente era monopólio dos sacerdotes e estava ligada aos ritos mortuários, tornou-se tarefa de uma corporação leiga, que guardava ciosamente suas fórmulas e vendia muito caro seus inúmeros produtos (Jazdzewski et al., 2000).

Muitos extratos de origem vegetal, utilizados antigamente de forma tradicional, estão sendo redescobertos pela indústria cosmética (Elsner e Maibach, 2005).

Segundo a ANVISA, "produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado" (Brasil, 2005b).

Tais produtos encontram-se também divididos por categorias de grau de risco: Grau 1, que se caracterizam por possuírem propriedades básicas ou elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso; e Grau 2, que possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso. Essas categorias estão relacionadas nas "listas de tipos de produtos", anexas a RDC 211/2005 (Brasil, 2005b). Os critérios para esta classificação foram definidos em função da probabilidade de ocorrência de efeitos não desejados devido ao uso inadequado do produto, sua formulação, finalidade de uso, áreas do corpo a que se destinam e cuidados a serem observados quando de sua utilização.





A RDC 16/2011, posteriormente alterada pela RDC 38/2011, apresenta a “Lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas”, no entanto, não especifica a proibição de planta alguma (Brasil, 2011a,b).

Embora o uso de ativos vegetais seja largamente utilizado pela indústria cosmética, e a comprovação científica esteja referendada para diversas espécies, no Brasil, ainda não está definida uma legislação específica para produtos fitocosméticos, devendo estes estar adequados ao arcabouço legal vigente para os produtos cosméticos.

Conclusão

A legislação evoluiu desde a publicação das duas políticas (PNPIC e PNPMF) em 2006, porém, ainda há muito a fazer, considerando que as categorias regulamentadas ainda não são suficientes para englobar as diversas formas de produção de fitoterápicos, principalmente as de uso tradicional.

Também é necessário divulgar as modificações implementadas na legislação, considerando todas as categorias possíveis atualmente, as quais são de grande interesse dos produtores, fiscais e população. A disseminação de tal conhecimento auxilia na correta classificação do produto como droga vegetal notificada, fitoterápico, medicamento fitoterápico, alimento ou cosmético.

Verifica-se, ainda, que há necessidade de que os pesquisadores e a indústria brasileira entendam a legislação nacional para desenvolverem estudos voltados à comprovação da segurança e eficácia de espécies brasileiras, de modo que realmente se desenvolva a cadeia de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil.

Referências

BRASIL 1967 – Portaria no 22 de 30 de outubro de 1967. Estabelece normas para o emprego de preparações fitoterápicas, de 30 de outubro de 1967.

Brasil 1969 - Decreto-Lei no 986 de 21 de outubro de 1969. Sobre a defesa e a proteção da saúde individual ou coletiva, no tocante a alimentos, desde a sua obtenção até o seu consumo, de 21 de outubro de 1969.

Brasil 1973 - Lei no 5991 de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de dro-

gas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos e dá outras providências, de 19 de dezembro de 1973.

Brasil 1976 - Lei no 6360 de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências, de 24 de setembro de 1976.

Brasil, 1996 - Resolução no 196 de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, de 16 de outubro de 1996.

Brasil 1997a - Portaria nº 326 de 30 de julho de 1997. Aprova o regulamento técnico sobre as condições higiênico-sanitárias e de Boas Práticas de Fabricação para estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos, de 01 de agosto de 1997.

Brasil 1997b - Resolução no 251 de 07 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos, de 23 de setembro de 1997.

Brasil 1999a - Lei nº 9782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências, de 27 de janeiro de 1999.

Brasil 1999b - RDC no 460, de 14 de setembro de 1999. Institui e aprova o Certificado de Boas Práticas de Fabricação, de 11 de novembro de 1999.

Brasil 1999c - Resolução no 16 de 30 de março de 2009. Regulamento técnico de procedimentos para registro de alimentos e ou novos ingredientes, republicada em 03 de dezembro de 1999.

Brasil 1999d - Resolução no 17 de 30 de março de 2009. Regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para avaliação de risco e segurança dos alimentos, republicada em 03 de dezembro de 1999.

Brasil 1999e - Resolução no 18 de 30 de março de 2009. Regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos, republicada em 03 de dezembro de 1999.





Brasil 1999f - Resolução no 19 de 30 de março de 2009. Regulamento técnico para procedimentos para registro de alimentos com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem, republicada em 10 de dezembro de 1999.

Brasil 2000a - Resolução nº 22 de 15 de março de 2000. Dispõe sobre os procedimentos básicos de registro e dispensa da obrigatoriedade de registro de produtos importados pertinentes à área de alimentos, 16 de março de 2000.

Brasil 2000b - Resolução nº 23 de 15 de março de 2000. Dispõe sobre o manual de procedimentos básicos para registro e dispensa da obrigatoriedade de registro de produtos pertinentes à área de alimentos, 16 de março de 2000.

Brasil 2003 - RE no 899 de 29 de maio de 2003. Determina a publicação do "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos", de 02 de junho de 2003.

Brasil 2004a - RE no 90 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o "Guia para os estudos de toxicidade de medicamentos fitoterápicos", de 18 de março de 2004.

Brasil 2004b - RE no 91 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o "Guia para realização de alterações, inclusões, notificações e cancelamento pós-registro de fitoterápicos", de 18 de março de 2004.

Brasil 2005a - RE no 1 de 29 de julho de 2005. Autoriza *ad referendum*, a publicação do Guia para a realização de estudos de estabilidade, de 01 de agosto de 2005.

Brasil 2005b - RDC 211 de 14 de julho de 2005. Estabelece a definição e a classificação de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, conforme Anexos I e II desta Resolução, de 18 de julho de 2005.

Brasil 2005c - RDC no 249 de 13 de setembro de 2005. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos farmacêuticos ativos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento técnico das Boas Práticas de Fabricação de produtos intermediários e insumos farmacêuticos ativos, de 26 de setembro de 2005.

Brasil 2005d - RDC no 267 de 22 de setembro de 2005. Regulamento técnico de espécies vegetais para o preparo de chás, de 22 de setembro de 2005.

Brasil 2006a - Portaria no 971 de 03 de maio de 2006. Aprova a Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS, de 04 de maio de 2006.

Brasil 2006b - Decreto no 5813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos e dá outras providências, de 23 de junho de 2006.

Brasil 2006c - Portaria nº 354 de 11 de agosto de 2006. Aprova e promulga o Regimento interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências, de 21 de agosto de 2006.

Brasil 2006d - RDC no 219 de 22 de dezembro de 2006. Aprovar a inclusão do uso das espécies vegetais e parte(s) de espécies vegetais para o preparo de chás constante da Tabela 1 do Anexo desta Resolução, de 26 de dezembro de 2006.

Brasil 2007 - RDC no 67 de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias, de 09 de outubro de 2007.

Brasil 2008a - RDC no 39 de 05 de junho de 2008. Aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica e dá outras providências, de 01 de agosto de 2008.

Brasil 2008b - IN no 05 de 11 dezembro 2008. Determina a publicação da "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado", de 11 de dezembro de 2008.

Brasil 2009a - RDC no 04 de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano, de 11 de fevereiro de 2009.

Brasil 2009b - Lei no 11.972, de 6 de julho de 2009. Altera a Lei no 9.782, de 26 de janeiro de 1999, para dispor sobre as Certificações de Boas Práticas para os produtos sujeitos ao regime de vigilância sanitária, de 06 de julho de 2009.

Brasil 2009c - Consulta pública no 36 de 23 de junho de 2009. Proposta de Resolução-RDC que dispõe sobre boas práticas de fabricação de drogas vegetais sujeitas a notificação, de 23 de junho de 2009.

Brasil 2009d - RDC no 37 de 06 de julho de 2009. Trata da admissibilidade de Farmacopeias internacionais, de 8 de julho de 2009.





Brasil 2009e - RDC no 47 de 8 de setembro de 2009. Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde, de 08 de setembro de 2009.

Brasil 2009f - RDC no 71 de 22 de setembro de 2009. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos, de 23 de dezembro de 2009.

Brasil 2009g - IN no 9 de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre a relação de produtos permitidos para dispensação e comercialização em farmácias e drogarias, de 18 de agosto de 2009.

Brasil 2010a - RDC no 10 de 10 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de 10 de março de 2010.

Brasil 2010b - RDC no 14 de 30 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, de 30 de março de 2010.

Brasil 2010c - IN no 05 de 31 de março de 2010. Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de medicamentos fitoterápicos, de 05 de abril de 2010.

Brasil 2010d - RDC no 17 de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos, de 10 de abril de 2010.

Brasil 2010e - Resolução RDC nº 27 de 5 de agosto de 2010. Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário, de 6 de agosto de 2010.

Brasil 2010f - CP no 85 de 10 de agosto de 2010. Boas práticas de processamento e manipulação de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas, de 12 de agosto de 2010.

Brasil 2010g - Portaria no 886 de 20 de abril 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), de 22 de abril de 2010.

Brasil 2011a - RDC no 16 de 12 de abril de 2011. Aprova o Regulamento técnico MERCOSUL sobre "lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter exceto nas condições e com as restrições estabelecidas" e dá outras providências, de 25 de abril de 2011.

Brasil 2011b - RDC no 38 de 4 de agosto de 2011. Altera a RDC 16 de 12 de abril de 2011, de 5 de agosto de 2011.

Elsner, P. e Maibach, H.I. (eds.) 2005 - *Cosmeceuticals and active cosmetics: drugs versus cosmetics*. 2ª edição. Editora Taylor & Francis, Nova York.

Guirro, E. e Guirro, R. 2002 - *Fisioterapia dermatofuncional*. 3ª edição. Editora Manole, São Paulo.

Jazdzewski, C.; Rousso, F.; Vormese, F.; Mohrt, F.; Lannelongue, M.-P.; Chahine, N. 2000 - *Beleza do século*. 400 p. Cosaf Naify Edições, São Paulo.

MERCOSUL, 2009 - Resolução – GMC nº 15 de 02 de julho de 2009. Dispõe sobre Adotar como regulamento sobre "Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos" no âmbito do MERCOSUL o Relatório nº 37 da OMS (WHO Technical Report Series 908), publicado em 2003. Grupo Mercado Comum do Sul. Disponível em: <<http://www.mercosul.gov.br/normativa/resolucao/2009/mercosulgmc-res-nb0-15-09?searchterm=gmc+15%2F09>>. Acesso em: 14 nov. 2011.

OMS 2003 - WHO *Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirtyseventh Report*. World Health Organization WHO Technical Report Series, no. 908, 2003. Annex 4 - Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles WHO, 2003. Organização Mundial da Saúde, Genebra.

OMS 2007 - WHO *Guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines*. 93 p. Organização Mundial da Saúde, Genebra.

Sharapin, N. 2000 - *Fundamentos de tecnologia de produtos fitoterápicos*. Publicação do convênio Andrés Bello e Programa Iberoamericano de Ciência e Tecnologia para o desenvolvimento. Rio de Janeiro.

Simões, C.M.O.; Schenkel, E.P.; Gosmann, G.; Mello, J.C.P.; Mentz, L.A. e Petrovick, P.R. (org.) 2002 - *Farmacognosia - Da planta ao medicamento*. 4ª edição. Editora da UFRS e UFSC, Porto Alegre/Florianópolis.

Soares, E.I. e Mendonça, L.G. 2010 - Chá ou fitoterápico? Um resgate histórico de como a legislação sanitária encara a planta medicinal desde o Brasil colônia. *Perspectivas da Ciência e Tecnologia*, v.2, n.1/2, p. 20-31.

Recebido em Outubro de 2011. Aceito em Janeiro de 2012

