



Análise dos aspectos gerais e regulatórios dos óleos essenciais utilizados para fins terapêuticos

Analysis of general and regulatory aspects of essential oils used for therapeutic purposes

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1483>

Rezende, Mayara de Azeredo¹

 <http://orcid.org/0000-0002-1287-0316>

Menezes, Verônica Hoelz de^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0002-4448-6562>

¹FIOCRUZ, Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos, Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde (CIBS). Avenida Comandante Guarany, 447, Jacarepaguá, CEP 22775-903, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Correspondência: ve.hoelz@gmail.com.

Resumo

Os óleos essenciais são utilizados para diversos fins, principalmente os terapêuticos, e para isso precisam ser produzidos com segurança, qualidade e eficácia, um desafio regulatório. Neste sentido, o objetivo dessa pesquisa foi analisar os aspectos gerais e regulatórios dos óleos essenciais para fins terapêuticos. Para isso, essa revisão foi dividida em duas partes, uma de revisão da literatura em geral e a outra através da pesquisa do arcabouço regulatório em si. Estes, que devem seguir um rito regulatório da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 26/2014, apresentam lacunas, uma vez que há incongruências como a falta de plantas medicinais aromáticas nos compêndios regulatórios brasileiros, baixo estímulo para pesquisa e desenvolvimento de óleos essenciais de plantas nativas e a falta de legislação específica para o controle de qualidade, resultando em produtos contendo óleos essenciais fraudados, pondo em risco à saúde da população brasileira. Desta forma, esta pesquisa revela a necessidade da agência reguladora em visitar a regulação de fitoterápicos, especialmente no que tange os óleos essenciais, tornando esse registro mais factível, estimulando então, a cadeia produtiva e tecnológica da pesquisa, desenvolvimento e inovação em óleos essenciais destinados a fins terapêuticos.

Palavras-chave: Óleos essenciais. Fins terapêuticos. Regulação.

Abstract

Essential oils are used for various purposes, especially therapeutic ones, and for that they need to be produced with safety, quality and effectiveness, a regulatory challenge. In this sense, the objective was to analyze the general and regulatory aspects of essential oils for therapeutic purposes. For this, this review was divided into two parts, a literature review, and the other, exploratory research in the regulatory area of

herbal medicines. This research revisited the history, therapeutic properties, and market of essential oils, noting their importance linked to regulatory aspects. These, which must follow a regulatory rite of RDC n. 26/2014, but which have gaps, since there are inconsistencies such as the lack of aromatic medicinal plants in Brazilian regulatory compendia, low stimulus for research and development of essential oils from native plants and a specific legislation for quality control, resulting in products containing fraudulent essential oils, putting the health of the Brazilian population at risk. In this way, this research reveals the need for the Brazilian regulatory agency to revisit the regulation of specific herbal medicines, especially about essential oils, making this registration more feasible, stimulating then, because technological research, development and innovation in essential oils intended for therapeutic purposes.

Keywords: Essential oils. Therapeutics. Regulation.

Introdução

Os óleos essenciais (OE) podem ser definidos como produtos voláteis de origem vegetal obtidos por processo físico (destilação por arraste com vapor de água, destilação a pressão reduzida ou outro método adequado), apresentando isoladamente ou misturados entre si^[1,2].

De acordo com a sua estrutura molecular, os OE são classificados como monoterpenos, sesquiterpenos, álcoois, aldeídos, ésteres, fenóis, éteres e óxidos, peróxidos, furanos, lactonas e ácidos, e, sua atividade bioquímica, em grupo funcional, com até 300 componentes, justificando sua grande abrangência terapêutica de prática milenar com características antimicrobiana, anti-inflamatória, além de outras aplicações em rituais religiosos, perfumaria, cosmético e alimentos^[3-6]. Destaca-se nestas práticas o uso de OE como citral, limoneno, citronela, melaleuca, eugenol, mentol, safrol^[7].

Apesar da grande utilização de óleos essenciais, especialmente na área da saúde, alguns estudos afirmam que se não forem administrados de forma adequada, podem produzir reações adversas de leve a graves, sobretudo reações cutâneas, oculares ou sistêmicas, a depender da forma farmacêutica empregada^[2,8]. Por exemplo, o óleo denominado de terebentina, derivado das plantas da família Pinaceae (*Pinus nigra*, *Pinus pinaster*, *Pinus palustris*), utilizado como anti-inflamatório, se em contato prolongado com a pele, pode ser irritante cutâneo, ocular e das vias respiratórias superiores, provocando uma reação alérgica que pode levar a uma descamação intensa e até fissuras^[9]. O óleo de Cade, obtido da árvore *Juniperus oxycedrus* L. (Pinaceae) tem ação antisséptica e antiparasitária, utilizado tradicionalmente nas afecções de pele. No entanto, devido ao seu potencial carcinogênico, o tempo de exposição ao mesmo deve ser reduzido^[10]. Durante a pandemia do vírus SARS-CoV-2 (Coronavírus), pode-se observar o crescente uso do óleo de melaleuca, derivado do gênero *Melaleuca* sp. (Myrtaceae), com ação antioxidante, anti-inflamatória e antiviral^[11,12]. Entretanto, se este óleo for utilizado em altas doses, pode provocar irritação cutânea^[13].

Percebe-se que as questões envolvendo as propriedades dos óleos essenciais, bem como sua toxicidade, perpassam principalmente pelos quesitos de eficácia, segurança e qualidade atrelados aos aspectos regulatórios. No entanto, em alguns países, os aspectos jurídicos e regulatórios, podem diferir entre si^[2]. Na União Europeia, por exemplo, os óleos essenciais são considerados como substâncias biologicamente ativas e, por isso, são utilizados em alimentos (como aromatizantes e antioxidantes) e como parte dos perfumes (fragrâncias e pós-barba). Não há regulação específica na categoria de medicamentos^[14].

Nos Estados Unidos, a Agência Reguladora de Alimentos e Medicamentos (FDA, do inglês *Food and Drug Administration*) afirma que é necessário distinguir a linha tênue que envolve os OE e os domínios farmacêuticos e cosméticos. Dependendo de sua aplicação, os OE terão que seguir um rito regulatório específico. Desta forma, se uma empresa quiser registrar um óleo essencial com finalidade, por exemplo, anti-inflamatória, este seguirá o rito regulatório para medicamento^[15].

No Brasil, as regulações que envolvem os óleos essenciais estão de acordo com sua finalidade. Para fins terapêuticos, ainda há um empasse porque muitas espécies de plantas aromáticas medicinais não se enquadram no rito regulatório de registro padrão da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por não terem estudos clínicos. Também não cabem no rito regulatório simplificado (seja como medicamento fitoterápico ou como produto tradicional fitoterápico), pois a espécie de planta aromática medicinal não está incluída nos compêndios oficiais brasileiros ou estrangeiros aceitáveis. Neste sentido, esta pesquisa tem como objetivo realizar uma análise da importância dos aspectos jurídicos e regulatórios dos óleos essenciais utilizados para fins terapêuticos no cenário brasileiro.

Materiais e Métodos

Esta pesquisa é uma revisão narrativa exploratória e não exaustiva sobre o tema, com característica descritiva e qualitativa. Foi elaborada a seguinte pergunta norteadora: qual é a importância e qual status regulatório dos óleos essenciais utilizados para fins terapêuticos? Para responder estas questões, os métodos desta pesquisa foram divididos em: a) pesquisa realizada na literatura científica obedecendo alguns critérios que serão detalhados abaixo; e b) pesquisa da regulação técnica de óleos essenciais no sítio eletrônico da ANVISA.

Para compor a revisão, a pesquisa pelos artigos e outras fontes de dados foi realizada pelo repositório Arca Fiocruz e nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior (CAPES), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (PUBMED/MEDLINE). As seguintes palavras-chaves e operadores booleanos AND / OR foram utilizados: “uso histórico dos óleos essenciais” / “*historical use of essential oils*”; “uso tradicional de óleos essenciais” / “*traditional use of essential oils*”; “farmacologia dos óleos essenciais” / “*essential oils regulations*”; “mercado dos óleos essenciais” / “*trade market of essential oils*”; “óleos essenciais” / “*essential oils*”; “regulação dos óleos essenciais” / “*essential oils regulation*”. Todas as palavras-chaves foram confirmadas pelos descritores DESH / MESH. Dos artigos, o resumo / abstract foi lido primeiramente e se ele estivesse de acordo com os critérios abaixo, era lido na íntegra. Os seguintes critérios de inclusão foram estabelecidos: a) idiomas português e inglês; b) período da busca entre janeiro e dezembro de 2021; c) artigos direcionados aos óleos essenciais utilizados para fins terapêuticos.

Para compor a análise regulatória dos óleos essenciais, foram pesquisadas normativas, diretrizes, resoluções, leis e decretos relativos ao tema na agência reguladora ANVISA, através do seu sítio eletrônico: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>.

Resultados e Discussão

Uso histórico dos óleos essenciais

O uso de óleos essenciais é datado de longos séculos, por diversas civilizações. Em 6000 a.C., na Pérsia e no Egito foram encontradas antigas tumbas de faraós contendo vasos de alabastro com óleos essenciais de Terebintina (*Pinus pinaster*) e resina de mastique (*Pistacia lentiscus*), primeiro óleo essencial obtido a partir da destilação a vapor^[7]. Durante a era Neolítica (antes de 4000 a.C.) eram extraídos OE das plantas por um simples aperto, o que levou à construção dos primeiros monumentos sagrados os quais eram usados em rituais^[16].

Não se sabe exatamente quando os OE foram usados com finalidades terapêuticas, mas estima-se que os antigos egípcios usavam óleos essenciais desde 4500 a.C. em cosméticos e pomadas. Eles costumavam fazer uma mistura de diferentes fontes de preparações à base de plantas, como anis, cedro, cebola, mirra e uvas em perfume ou medicina. Somente entre 3000 e 2000 a.C.^[17] foi registrado pela primeira vez na medicina tradicional chinesa e indiana o uso de óleos essenciais^[17].

O registro mais conhecido na área farmacêutica é provavelmente o Papiro Ebers, de 2900 a.C. É um dos tratados médicos mais antigos e importante, escrito no Egito que documenta mais de 700 medicamentos, principalmente de origem vegetal, que variam desde gargarejos, a pílulas, infusões e pomadas e inclui os OE^[18]. Ainda em termos de documentos, a Matéria Médica Chinesa foi extensamente documentada ao longo dos séculos, com o primeiro registo em 1100 a.C. por Wu Shi Er Bing Fang, contendo indicação de tratamentos, com base em fitoterápicos, para 52 doenças. Este livro também foi registrado no *Shennong Herbal*, que data de aproximadamente 100 a.C., englobando 365 medicamentos, e na *Tang Herbal*, de 659 d.C., com referência a 850 fitoterápicos^[19,20].

Hipócrates, pai da medicina moderna, documentou a importância medicinal de mais de 300 plantas. No tratamento da Peste, Hipócrates acreditava nos benefícios médicos da fumigação com óleos aromáticos, ele também acreditava que o uso tópico de preparações aromáticas poderia produzir efeitos sistêmicos^[8,21].

Os gregos e romanos contribuíram substancialmente para o desenvolvimento racional do uso de compostos bioativos à base de plantas e para os OEs no antigo mundo ocidental^[19]. O filósofo grego e cientista natural, Theophrastus, em 300 a.C., examinou várias ervas medicinais. No ano 100 d.C., Dioscorides, médico grego, registrou a recolha, o armazenamento e as indicações de diversas ervas medicinais^[20].

No século XIX, Florence Nightingale foi pioneira na Enfermagem ao introduzir o OE no cuidado assistencial, sendo responsável por indicar a aplicação de óleo essencial de Lavanda (*Lavandula angustifolia*) na região frontal dos soldados feridos durante a Guerra da Crimeia, com a finalidade de acalmá-los^[22,23]. A primeira Enfermeira aromaterapeuta foi Marguerite Maury, vista como ícone da Aromaterapia moderna, referência em Aromaterapia, porque integrou os princípios da Enfermagem holística na elaboração de prescrições terapêuticas individuais e abriu a primeira clínica de aromaterapia em Londres^[23,24].

No século XX, no livro "L'Aromatherapie Exactement", de Daniel Pénéol e Pierre Franchomme, foram relatadas as propriedades médicas de mais de 270 OE. O livro por ser baseado na experiência laboratorial de Franchomme e clínica de Pénéol e por explorar os benefícios médicos dos óleos essenciais, tornou-se o principal recurso para vários autores mundiais^[8].

O perfumista francês Rene-Maurice Gattefossé, em 1928, reacendeu o interesse dos OE que levou o termo "Aromatherapie" e pode ser definida como óleos puros extraídos das plantas para promover a saúde e bem-estar^[25]. Gattefossé, segundo literatura, passou por um incidente de trabalho que resultou em uma queimadura nas mãos durante um processo de destilação. Este, mergulhou a área afetada em um frasco próximo que continha óleo de lavanda. Com isso, ele percebeu que, ocorreu alívio quase imediato da sensação dolorosa, que o ferimento cicatrizou mais rapidamente, sem quase deixar marcas^[23,26].

Apesar da crescente utilização e relevância dos OE, com a segunda guerra mundial e a Revolução industrial, a terapia com plantas medicinais e óleos essenciais decresceu. Dava-se início ao mercado da alopatia, com a utilização crescente de antibióticos. No entanto, eles apresentavam reações adversas intensas, além de induzirem resistência bacteriana. Desta forma, a indústria farmacêutica necessitou estudar novas rotas para produção de antibióticos e outros medicamentos, encontrando nas plantas medicinais e nos óleos essenciais soluções para os problemas da época^[27,28].

No Brasil, os estudos dos óleos essenciais iniciam-se com Theodor Peckolt, que a partir de 1847, inegavelmente, tem o recorde brasileiro de análise química das plantas da flora nacional do século XIX. Em 1866, Peckolt apresentou uma nova coleção, esta enviada integralmente à Exposição de Paris (1867). Peckolt explicava que esse número poderia ter sido maior se não fossem as dificuldades de realizar seu trabalho no interior (ainda residia em Cantagalo), e seu plano de não apresentar ao público as drogas indígenas sem a prévia análise química. Neste trabalho, privilegiava os óleos essenciais e suas pesquisas sobre os teores de cafeína em diversos vegetais^[29].

Em 1973, a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) foi fundada, e herdou o estudo de óleos essenciais, inicialmente focado no estabelecimento de sistemas de produção de plantas aromáticas, tanto nativas quanto exóticas. Melhorar o rendimento e destilar óleos que atendessem aos parâmetros de qualidade necessários eram, então, os tópicos de maior interesse^[30].

Mas foi a partir da declaração de Alma Ata^[31], em 1978, que os óleos essenciais passaram a integrar a medicina tradicional, através de seu uso na Aromaterapia. No entanto, não houve evolução nos aspectos jurídicos e regulatórios, especialmente para os utilizados na área da saúde, apesar de, em 2014, a OMS desejar reavaliar algumas formas tradicionais da medicina, incluindo os óleos essenciais como um medicamento integrativo^[32].

Produção e o mercado de óleos essenciais

Entre os séculos XVI e XVII, a partir da publicação do trabalho "*Liber de distillatione*", que especificou os óleos carreadores, óleos essenciais e os métodos de separação dos óleos essenciais das águas destiladas aromáticas, deu-se início a introdução dos OE ao comércio mundial, ocorrendo uma grande expansão destes na utilização terapêutica de várias enfermidades^[24,33].

O desenvolvimento da indústria de OE no Brasil foi impulsionado, em um primeiro momento, pela escassez de matérias-primas durante e logo após a Segunda Guerra Mundial. No entanto, em 1925, essa produção de OE era baseada no extrativismo, inicialmente do óleo essencial derivado do Pau-Rosa (*Aniba rosaeodora* var *amazonica* Ducke), rico em linalol, um óleo com propriedades medicinais e cosméticas, sendo o primeiro a ser produzido em larga escala e exportado pelo Brasil. Até a década de 1960, a produção

deste óleo era intensa, atingindo 500 toneladas anuais. No entanto, com a substituição pelo linalol sintético, a produção *in natura* decresceu significativamente^[34].

A partir de 1940, a produção de óleos essenciais se deu de forma mais organizada, agregando outras espécies como os óleos de menta, de laranja, de canela, entre outros. Nas décadas seguintes, contudo, empresas internacionais produtoras de perfumes, cosméticos, e produtos farmacêuticos e alimentares passaram a se instalar no país, contribuindo para a solidificação e desenvolvimento do mercado interno^[7,33,35].

O principal estado produtor de óleos essenciais é São Paulo, em razão da forte atividade citrícola, sendo a laranja sua principal produção, correspondendo a 34% do mercado mundial. Como o Brasil é o maior produtor de laranja *in natura* e processa laranja, também é considerado líder mundial na produção do óleo essencial. Aproximadamente 40% das laranjas globais são processadas para suco e óleo essencial^[7,36]. Desse modo, fica visível o domínio dos óleos cítricos, principalmente o de laranja, no mercado brasileiro. A demanda por óleos essenciais vem crescendo especialmente para as áreas de produtos de perfumaria e indústria cosmética, mas também há uma crescente demanda das indústrias alimentícias e farmacêuticas^[36,37].

No que diz respeito aos óleos essenciais derivados do eucalipto, que são para fins industriais, de perfumaria e medicinal, são ricos em compostos monoterpênicos, sendo as espécies com fins medicinais ricas em cineol (mínimo de 70%), enquanto aquela de aplicação industrial tem um teor de felandreno e piperitona e as utilizadas na perfumaria ricas em citronelal, citral ou acetato de geranila. No Brasil, a principal produtora de óleo medicinal é a *Eucalyptus globulus*, enquanto a espécie produtora de óleo para perfumaria é a *Eucalyptus citriodora*, rica em citronelal, ao lado de *Eucalypto staigeriana*, rica em citral. Não há produção destacada no país em espécies produtoras de óleos para fins industriais^[38].

Vetiver (*Vetiveria zizanioides* L.), citronela (*Cymbopogon winterianus* Jowitt) e capim-limão (*Cymbopogon citratus* DC), todos pertencentes à família Poaceae, eram cultivados no país nos anos de 1950, mas devido às más condições climáticas e do solo, esse cultivo diminuiu drasticamente. Apesar disso, em 2009, foram exportados US\$ 89,7 mil relativos a 5,7 t (US\$ 15/Kg) de citronela, um potente repelente contra insetos, oriundos principalmente dos estados do Rio Grande do Sul e São Paulo, contra uma importação de US\$ 623,4 mil relativos a 9,6 t^[7].

O sassafrás (*Sassafrás albidum* Nees) – Lauraceae, árvore nativa da região que se estende do Maine à Flórida e da Costa Atlântica até o Mississipi, nos EUA. Infusões de suas cascas e raízes têm sido usadas desde os tempos coloniais como sudorífero. Além disso, o óleo essencial derivado dessa árvore é utilizado nas indústrias alimentícia, cosmética e de produtos saneantes. O uso alimentício foi descontinuado com a descoberta dos efeitos hepatotóxicos e carcinogênicos do safrol, constituinte majoritário do óleo (80-85%). O Japão foi quem iniciou a sua comercialização nos meados do século XX, mas no período pós-guerra, os Estados Unidos assumiram o mercado, gerando um conflito com o Japão e a Ásia. No período pós-guerra, o Brasil tornou-se o principal fornecedor mundial de óleo de sassafrás, e assim permaneceu até o início da década de 1990, onde a China passou a ser o principal fornecedor desse óleo^[7].

O óleo essencial de menta tem origem em diversas variações de espécies de menta, introduzidas no Brasil por imigrantes japoneses, em meados da década de 1930. Com a Segunda Guerra Mundial e a interrupção no fornecimento de mentol da Ásia, parte da demanda passou a ser suprida pelo Brasil. Em 1943, a produção brasileira atingiu 80 toneladas, enquanto nos primeiros anos da década de 1950, a produção

média foi de 300 toneladas/ano, com uma exportação de mental de cerca de 150 toneladas/ano para o mesmo período. O máximo da produção brasileira foi atingido em 1973, com 6.300 toneladas de óleo bruto. Neste período, o Brasil foi o maior produtor mundial deste óleo^[4].

Com o crescimento da produção de óleos essenciais, foi fundada, em 2009, a Associação Brasileira de Produtores de Óleos Essenciais (Abrapoe). Esta tem como finalidade aproximar os produtores e os centros de pesquisa existentes em território nacional com objetivo de agregar qualidade aos OE através de pesquisas e estudos, atualizar os dados de mercado e representar a área junto aos órgãos e programas governamentais^[36].

Através dos exemplos apresentados, pode-se perceber que a produção de óleos essenciais tem diversas finalidades e se tornam não só uma opção viável como rentável. Por terem muitas aplicações, sobretudo medicinais, parcerias de desenvolvimento produtivo e estudos farmacológicos e toxicológicos poderiam dar mais confiabilidade aos produtos comercializados, bem como estimular a produção de óleos essenciais para fins terapêuticos.

Óleos essenciais e suas propriedades farmacológicas

Os óleos essenciais são uma importante fonte de produtos naturais devido à grande presença de compostos bioativos que lhe conferem ação farmacológica. A classe de óleos essenciais derivados dos metabólitos secundários vegetal, como dito, possui não somente aplicações alimentícias e cosméticas, mas medicinais^[38]. Nessa última, os óleos essenciais podem ter propriedades anti-inflamatória, antimicrobiana, imunomoduladora, dentre outras^[23,39]. No **QUADRO 1**, encontram-se exemplos de óleos essenciais e suas indicações terapêuticas.

QUADRO 1: Exemplos de óleos essenciais e suas indicações terapêuticas.

Espécie de planta	Nome popular do óleo essencial	Indicações terapêuticas
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Alecrim	Hepatoprotetor, anti-inflamatório, cicatrizante e antimicrobiano
<i>Illicium verum</i>	Anis estrelado	Antifúngico, ansiolítico, anti-inflamatório e ansiolítico
<i>Juniperus virginiana</i>	Cedro	Ansiolítico e Anti-inflamatório
<i>Cymbopogon winterianus</i>	Citronela	Antimicrobiano, anti-esquistossomose, larvicida e analgésico
<i>Copaifera reticulata</i>	Copaíba	Antimicrobiano, antiparasitário, anti-inflamatório e ansiolítico
<i>Lavandula angustifolia</i>	Lavanda	Antimicrobiana, antioxidante, auxílio no combate de psoríase e perda de memória
<i>Mentha piperita L.</i>	Hortelã Pimenta	Antimicrobiana, antiparasitária, antiemético
<i>Pogostemon cablin</i>	Patchoulli	Antimicrobiano, anti-inflamatório e larvicida
<i>Sálvia sclarea</i>	Sálvia	Antimicrobiana, antioxidante e repelente de insetos

Fonte: Adaptado de Melo ME *et al.*^[40]

No quadro acima, estão citados nove OE e suas respectivas indicações terapêuticas, entre eles, o OE de lavanda (*Lavandula angustifolia*) que possui atividade antimicrobiana, antioxidante, auxilia no combate da

psoríase e perda de memória^[40-44]. Na medicina tradicional é utilizado o OE de lavanda, para tratamento de convulsões, ansiedade, insônia e distúrbios neurológicos^[41]. O OE de lavanda também é um potente anti-inflamatório de importante potencial terapêutico^[42].

Atividade anti-inflamatória

Em relação a inflamação, que constitui um mecanismo de resposta do organismo humano à estímulos potencialmente nocivos provenientes do meio externo, os óleos essenciais podem ter ação anti-inflamatória. Essa propriedade farmacológica é descrita desde o século XVI, quando a infusão da “água da Rainha da Hungria”, derivada da infusão feita com óleo essencial de alecrim, foi utilizada pela Rainha Isabel para curar o reumatismo, além de posteriormente ser descoberto que o mesmo óleo essencial também tratava asma e bronquite. Além do alecrim, a espécie *Artemisia argyi* também possui um efeito anti-inflamatório e foi utilizada na China para tratamento da bronquite crônica^[9].

Atividade antimicrobiana

As infecções bacterianas são doenças que ocorrem quando as formas prejudiciais de bactérias se multiplicam no interior do corpo. O prognóstico das infecções varia de leve a grave, dependendo muito do estado geral do paciente. Com a descoberta dos antibióticos muitas vidas puderam ser salvas. O uso indiscriminado ocorre quando os antibióticos são usados para tratar infecções que não são causadas por bactérias, como resfriados, por exemplo; quando tomados em doses incorretas e quando o tempo de tratamento é inadequado^[43-46].

No entanto, a resistência aos antibióticos é um dos principais impedimentos para realizar um tratamento adequado para certas infecções. Desta forma, os óleos essenciais que possuem propriedades antimicrobianas, especialmente devido a presença de mono e sesquiterpenos, tem um papel fundamental no controle dessas infecções^[47].

Os óleos e extratos vegetais, derivados de 37 gêneros, que foram investigados contra diferentes tipos de microrganismos, como: *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas veronii* biogrupo sobria, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiellae*, ou *Pseudomonas aerinougsa*, demonstraram atividade antimicrobiana^[13]. Como resultado, os OE testados e extratos vegetais demonstraram atividade antibacteriana e antifúngica *in vitro* contra uma ampla gama de organismos, compreendendo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e uma levedura^[8,48].

Cinco OE: *Mentha piperita*, *Mentha pulegium*, *Lavandula angustifolia*, *Satureja montana* e *Salvia lavandulifolia*, tiveram atividade antimicrobiana significativa comprovada. Sete espécies bacterianas, isto é, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Lactobacillus acidophilus* e *Enterococcus faecalis*, bem como 58 candidas clínicas orais foram submetidas ao tratamento com estes OE, confirmando sua potencialidade como agente antibacteriano^[9].

Foi realizada a análise da atividade antimicrobiana de OE de *Melaleuca alternifolia* em diferentes cepas: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Penicillium italicum* Wehmer e *Penicillium digitatum* Sacc.^[8,49]. O OE mostrou uma boa atividade antimicrobiana em relação a todas as cepas testadas, com uma ação ligeiramente mais pronunciada em relação às bactérias Gram-positivas, em comparação com bactérias gram-negativas^[8,50].

Muitos óleos e extratos vegetais, contra diversos microrganismos, entre eles: *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiellae*, *Pseudomonas aerinougsa*, mostraram atividade antibacteriana e antifúngica *in vitro*, abrangendo o espectro de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e levedura^[8,51,52].

Cicatrização de Feridas

Os OE podem ser explorados no tratamento de infecções por lesões cutâneas devido possuírem atividade antimicrobiana. O processo de cicatrização de uma ferida é composto por três fases: A primeira é a inflamatória; na segunda ocorre a proliferação de várias linhagens celulares; e na terceira, novas fibras de colágeno são geradas e os fibroblastos se diferenciam, o que faz com que as bordas da ferida se aproximem^[8]. Feridas infectadas com *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA), foram tratadas com OE, resultando assim na ação antibacteriana do OE em relação a esta cepa bacteriana resistente, assim como, a redução do tamanho da ferida. O OE de *Lavandula angustifolia* demonstrou ter grandes efeitos benéficos sobre as feridas^[8,53].

Atividade Ansiolítica

Os OE representam um novo desafio por meio de suas aplicações farmacêuticas para melhorar o bem-estar físico, mental e emocional. Os efeitos benéficos dos OE são obtidos pela administração (por exemplo, inalação, ingestão ou aplicação cutânea) dessas substâncias dentro de doses terapêuticas, mas se essas doses forem excedidas, os efeitos podem ser prejudiciais ao corpo humano^[23]. A lavanda (*Lavandula angustifolia*) possui efeito ansiolítico^[54]. Na Alemanha, o extrato de OE de lavanda para administração oral foi desenvolvido, aprovado e é um medicamento registrado para o tratamento da inquietação que acompanha o humor ansioso^[52,54,55]. A lavanda, assim como muitos OE, é reconhecidamente segura como alimento pela FDA dos Estados Unidos.

Toxicologia dos óleos essenciais

O potencial farmacológico, o efeito adverso ou toxicológico depende de como estes compostos são utilizados, assim como metabólitos secundários e utilização com outras plantas ou com medicações alopáticas. Entre o ano 2012 - 2016 foram notificados, em média, 1323 casos de intoxicação no Brasil, de acordo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológico, sendo que cerca de 30 casos se utilizaram das plantas medicinais para a realização de aborto e suicídio. Na maioria dos casos a faixa etária de intoxicação varia de 1 - 9 anos^[56,57]. Alguns exemplos de reações adversas provocadas pela toxicidade de óleos essenciais são apresentados no **QUADRO 2**.

QUADRO 2: Exemplos de óleos essenciais que provocam reações adversas.

Óleos essenciais	Toxicologia	Reações Adversas
Alecrim	19,4 mg / mL <i>in vitro</i>	Convulsivante, aumenta pressão arterial
Anis estrelado	> 100 µg / mL <i>in vitro</i>	Abortivo
Citronela	845.0 µg / mL <i>in vitro</i>	processo alérgico, irritação cutânea
Patchoulli	24,25 µg / mL <i>in vitro</i>	Abortivo, neurotóxico

Fonte: Adaptado de Melo ME *et al.*^[40]; Matos S.^[58].

OE de Alecrim: no bioensaio de artemia, teste realizado para estabelecer a toxicidade do OE, após 24 e 48 horas os valores encontrados foram DL50 (dose letal mediana) 19, 4 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ e 5,4/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ mL respectivamente. A exposição prolongada ao OE (24 a 48 horas) resultou na morte de artemia. Estes resultados indicam que o aumento nas concentrações de OE (3,1 – 50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) leva a um aumento na toxicidade do OE (de 43% para 95% após 24 horas incubação e de 65% a 97% após 48 horas de incubação). Foram encontrados alta correlação entre testes *in vivo* e *in vitro* ($r = 0,8$, $p < 0,05$)^[59].

OE de Anis estrelado: usado na medicina fitoterápica para o tratamento de muitas doenças inflamatórias, como reumatismo, OE de anis estrelado (*Illicium verum*) foi verificado para prevenção contra doenças inflamatórias e vasculares. Verificada a citotoxicidade no tratamento realizado com anis estrelado nas células musculares lisas aórticas humanas, este diminuiu a atividade regulando a expressão de diversos genes, principalmente aqueles relacionados à resposta imunológica e inflamatória. Foram reduzidos de forma dependente da dose utilizada do anis estrelado ao longo de uma faixa de 10-100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ^[60].

OE de Citronela: A concentração citotóxica média (CC50) de óleo essencial de citronela é de 845,0. A atividade citotóxica dos óleos essenciais puros foi avaliada *in vitro* usando duas linhagens celulares. A citotoxicidade foi expressa em CC50. Os resultados para os óleos não esterificados e esterificados, mostraram que, o óleo essencial de citronela foi mais ativo quando comparado ao óleo essencial esterificado. Isso pode ter ocorrido devido à influência de geraniol^[58].

OE de Patchouli: O OE de Patchouli (*P. cablin*) apresenta ação antimicrobiana, anti-inflamatória e larvicida. A ação citotóxica dos OE, avaliada através do bioensaio de artemia, é LC50 (concentração semi letal) de 24,25 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, demonstrando ação tóxica significativa^[61].

Como visto, é importante ressaltar que os óleos essenciais frequentemente apresentam toxicidade elevada e os efeitos tóxicos dos óleos podem ser decorrentes de intoxicações agudas (irritação cutânea, processos alérgicos, neurotoxicidade, convulsões) e crônicas carcinogênicas, teratogênicas e mutagênicas^[58].

Regulação de óleos essenciais no Brasil: caminhos e desafios

No Brasil, segundo a ANVISA, não existe uma regulação específica para óleos essenciais, sendo os produtos classificados conforme sua destinação nas seguintes áreas: alimentos, cosméticos ou fitoterápicos, esta última quando eles têm destinação terapêutica.

Cabe ressaltar que, do ponto de vista da tríade qualidade, segurança e eficácia, somente empresas autorizadas pela ANVISA podem produzir e comercializar os óleos essenciais, neste caso, indústrias e farmácias de manipulação. Não obstante as dificuldades mencionadas, outros entraves perpassam pela área: sua classificação dentro das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC), bem como, seu controle de qualidade e tipos de registros, uma vez que poucas são plantas aromáticas medicinais inseridas no compêndio regulatório da ANVISA.

No que tange a classificação dos óleos essenciais, a RDC n° 14/2010^[62] da ANVISA, que dispunha sobre o regulamento de medicamentos fitoterápicos na época, classificava os óleos essenciais como derivado vegetal, isto é, produto da extração da planta medicinal *in natura* ou da droga vegetal, podendo ocorrer na forma de extrato, tintura, alcoolatura, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros. Esta, entretanto, trouxe uma confusão na definição dos OE, que não são óleos fixos (constituídos de ácidos graxos), mas sim frutos

de diversas estruturas químicas como terpenos e outros. Além disso, atualmente, há os hidrolados, que são subprodutos obtidos a partir do processo de destilação na extração dos óleos essenciais, mas que não tem também seus aspectos regulatórios definidos^[63]. Outro desafio dos óleos essenciais está no controle de qualidade, uma vez que os óleos derivados das plantas medicinais nativas e exóticas podem conter outras concentrações que não se encontram padronizados no status regulatório mundial.

No que diz respeito ao registro, os óleos essenciais serão registrados de acordo com sua utilização, como dito anteriormente. Isso porque não há, do ponto de vista regulatório, parâmetros para expansão das normas infraconstitucionais (como, leis e decretos) que regem, então, a competência da ANVISA para regulação de óleos essenciais, bem como, somente regular o que nessas premissas ela está autorizada. Logo, se não há previsão legal específica para óleos essenciais, então a ANVISA só pode regulamentar dentro dos parâmetros concedidos a ela (**QUADRO 3**), e no caso dos óleos essenciais utilizados na área da saúde, dentro da previsão legal da regulamentação como fitoterápicos, através das resoluções, instruções normativas e outros atos legais executivos.

QUADRO 3: Competência do processo regulatório previsto para a ANVISA.

Norma	Ano	Assunto
Decreto-Lei n° 2.848	1940	Código Penal
Lei n° 5.991	1973	Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências.
Lei n° 6.360	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.
Decreto n° 8.077	2013	Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei n° 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências.
Lei n° 6.437	1977	Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências.
Lei n° 9.782	1999	Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências.

Fonte: Elaboração própria.

Apesar de existir uma regulamentação sanitária de 1973, com a Lei n° 5.991/73^[63], a ANVISA só foi criada em 1999, através da Lei n° 9.782/99^[64]. Esta lei dispõe sobre o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, além de criar a agência regulamentadora.

Infere-se, ainda, que a Lei 6.360/76^[65] tem influência direta em regular a área farmacêutica, no caso, produtos para saúde no que tange à sua interferência na saúde pública. Para cada matéria – alimento, insumos, saneantes, medicamentos, cosméticos, produtos para saúde, há um caminho regulatório específico a seguir. O sistema de vigilância sanitária é tão complexo que para cada área existem subsetores que regulamentam estes grandes temas, como visto no **QUADRO 4**.

QUADRO 4: Subáreas do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Sistema Nacional de Vigilância Sanitária	Subáreas que atuam na regulamentação
Autorização de estabelecimento	VISAS, GGFIS
Autorização de produto	GGMED, GGALI, GGTPS, GHCOS
Fiscalização	GGFIS, VISAS
Monitoramento e controlados	GGMON
Preços	CPMEC
Estudos Clínicos	COPEC
Controle	Farmacopeia, Gelas

Fonte: Elaboração própria.

No caso dos óleos essenciais, somente indústrias e farmácias de manipulação estão autorizadas a produzir e comercializá-los. Para isso, é necessário solicitar uma autorização de funcionamento, sendo o estabelecimento fiscalizado pela VISA local e concedida a autorização pela GGFIS (Gerência Geral de Fiscalização) da ANVISA.

Em seguida, obtendo essa autorização, o produto pode ser então produzido, e passará pela autorização de produto de acordo com sua classificação. No caso dos óleos essenciais com finalidade terapêutica, devem ser avaliados pela GGMED – Gerência Geral de Medicamentos; caso fossem alimentos, a avaliação seria pela GGALI (Gerência Geral de Alimentos); caso um produto para saúde, a avaliação é pela GGTPS (Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde); caso cosmético ou afins, então a avaliação é pela GHCOS (Gerência de Produtos de Higiene, Perfumes, Cosméticos e Saneantes). Após a autorização deste produto, inicia-se então a inspeção que é realizada pelas VISAS e pela GGFIS e o monitoramento que é realizado pela GGMON – Gerência Geral de Monitoramento, responsável pela avaliação de queixas técnicas e farmacovigilância.

Além dessas gerências e subáreas da ANVISA, existem ainda as subáreas de monitoramento das pesquisas clínicas que é realizada pela COPEC – Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC) e de Preços – CPMEC (Coordenação de Pós-Registro de Menor Complexidade). Outros pontos de controle são a farmacopeia brasileira, através dos insumos existentes e seus respectivos controles de qualidade e o Gelas – Gerência de Laboratórios de Saúde Pública. Cabe destacar que todas as áreas mencionadas têm interface direta ou indiretamente com a produção, registro, comercialização e controle de óleos essenciais, seja para qual área for sua designação.

Em relação à legislação de medicamentos, de acordo com a Lei n° 5.991/73^[63], que dispõe sobre o comércio sanitário farmacêutico, define que medicamentos são produtos farmacêuticos tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins diagnósticos. Em relação a planta medicinal, qualquer coisa obtida desde sua rasura até o produto com finalidade terapêutica, deve ser regulada como medicamento, pois considera-se como algo tecnicamente obtido ou elaborado para os devidos fins terapêuticos. Desta forma, qualquer óleo essencial utilizado para Aromaterapia, por exemplo, deveria estar classificado como medicamento, especialmente, fitoterápicos.

Define-se fitoterápicos como produto obtido de matéria-prima vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico, podendo ser simples, quando o

ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal. Caso seja necessário isolar uma substância do óleo essencial, considerando esta como ativa, então a legislação vigente será de medicamentos específicos (RDC nº 24/2011)^[66].

A RDC nº 26/2014^[67] divide os fitoterápicos em duas categorias: medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos. O primeiro agente envolvido na produção de um óleo essencial é o fabricante de insumo, nestes moldes, além da RDC nº 26/2014^[67], este fabricante deve seguir a RDC nº 69/2014^[68], que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos. Ressalta-se que esse fabricante de insumo tem que ter autorização legal para seu pleno funcionamento, conforme descrito anteriormente.

Em relação às farmácias de manipulação, que também são autorizadas a produzir óleos essenciais, elas devem seguir a RDC nº 67/2007^[69], que dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias, bem como, a RDC nº 87/2008^[70], que altera o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Além disso, enquadra-se nessa matéria as Farmácias Vivas, através da RDC nº 18/2013^[71], que dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficiais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). O **QUADRO 5** apresenta um resumo das RDCs que regulamentam a produção de fitoterápicos através da manipulação magistral e oficial, bem como, os óleos essenciais pela ANVISA.

QUADRO 5: Boas práticas em manipulação em farmácias e farmácia vivas.

Estabelecimento	Norma	Âmbito	Manipulação
Farmácia de Manipulação	RDC nº 67/2007	Público e privado	Magistral e oficial
	RDC nº 87/2008		
Farmácia Viva	RDC nº 18/2013	Público (SUS)	Magistral e oficial

Fonte: Elaboração própria

Cabe ressaltar que a manipulação magistral é quando um medicamento ou óleo essencial é manipulado em farmácias autorizadas por meio de prescrição de profissional habilitado como médico, enfermeiro (protocolo), odontólogo, veterinário, nutricionista (Medicamentos Isentos de Prescrição - MIP), farmacêutico (MIP), dentre outros. Outro modo de manipulação de óleos essenciais e fitoterápicos se dá pela manipulação oficial, ou seja, aquela que está contida nos compêndios oficiais da ANVISA, como memento fitoterápico, formulário brasileiro da farmacopeia de plantas medicinais e fitoterápicos, farmacopeia, dentre outros. Tanto a farmácia de manipulação quanto a farmácia viva podem produzir fitoterápicos ou óleos essenciais em estoque mínimo, dentro de um lote, conforme determinação das supracitadas sobre boas práticas de manipulação.

No entanto, é interessante observar que dentro do formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira, só se tem especificado dois óleos essenciais: o de alho (*Allium sativum*) e o de eucalipto (*Eucalyptus globulus*). Na IN nº 02/2014^[72], existem apenas dois óleos essenciais também – o de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) e o de menta (*Mentha x piperita*). Então, considerando isso, as preparações oficiais que poderiam existir, ficam comprometidas pela inércia da existência de plantas aromáticas nesse documento oficial. Por outro lado, os óleos essenciais de eucalipto e alho podem então, ser registrados de forma simplificada, como produto tradicional fitoterápico e como medicamento fitoterápico, respectivamente.

Em relação aos fitoterápicos e óleos essenciais industrializados, os mesmos além de obedecer a RDC 26/2014^[67], precisam seguir outras regulamentações no que diz respeito a bula, rotulagem, guia, estabilidade, GITE, BPFC, validação, insumos, BPC, Guia, Registro simplificado, toxicológica não clínica, pós-registro, publicidade e farmacovigilância. No **QUADRO 6** há um resumo das normas que se devem seguir para a produção de óleos essenciais para fins medicinais pela indústria.

QUADRO 6: Resumo do compêndio regulatório para fitoterápicos industrializados.

Normas	Ano	Assunto
RDC n° 96	2008	Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos.
RDC n° 47	2009	Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde
RDC n° 71	2009	Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos.
RDC n° 38	2014	Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências.
RDC n° 69	2014	Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos.
IN n° 02	2014	Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”
IN n° 04	2014	Determina a publicação do Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico
RDC n° 98	2016	Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências.
RDC n° 166	2017	Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências.
RDC n° 301	2019	Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
RDC n° 318	2019	Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências.
Guia n° 22	2019	Estudos não clínicos necessários ao desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais
IN n° 39	2019	Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Fitoterápicos.
RDC n° 406	2020	Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, providências.
Guia n° 35	2020	Inspeção de Boas Práticas Clínicas

Fonte: Elaboração própria.

Cabe ressaltar que, todo o produto que for comercializado pelo Brasil precisa passar pelos critérios de segurança, qualidade e eficácia. Para isso, os tipos de registros para fitoterápicos dependem da modalidade em que for enquadrado o produto, no caso, os óleos essenciais, conforme explica o **QUADRO 7**.

QUADRO 7: Tipos de registro previsto para fitoterápicos / óleos essenciais.

Tipos de registro	Medicamento Fitoterápico	Produto Tradicional Fitoterápico
Via padrão	Através da comprovação por ensaios clínicos e não clínicos	Através da comprovação de uso seguro e efetivo para um período mínimo de 30 anos do IFAV
Via simplificada	Através da IN n° 02/14 ou Lista da Comunidade Europeia de uso bem estabelecido (RDC 511/2021)	Através da IN n° 02/14 ou Lista Europeia uso tradicional (RDC 511/2021)
Notificação	Não há previsão legal para notificação de medicamentos fitoterápicos	Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB), ou outras Farmacopeias reconhecidas (RDC 511/2021)

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: IFAV = Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal.

Os Medicamentos Fitoterápicos / óleos essenciais para fins terapêuticos sempre terão que ser registrados na Anvisa, seja através do registro padrão ou através do registro simplificado. A via de registro padrão requer que a comprovação da segurança e eficácia (SE) dos medicamentos fitoterápicos seja baseada em estudos não-clínicos e ensaios clínicos, ou seja, requer a execução de todo o processo de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de Medicamentos.

Quando se tratar do registro simplificado de Medicamentos Fitoterápicos, ele pode ser feito por duas opções: 1. Presença do IFAV na Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado publicada pela Anvisa conforme IN n° 02/2014^[72], ou suas atualizações, seguindo-se integralmente as especificações ali definidas; 2. Presença do IFAV nas Monografias de Fitoterápicos de uso bem estabelecido da Comunidade Europeia, publicadas pela European Medicines Agency (EMA), da mesma forma seguindo-se integralmente todas as informações constantes nessas monografias.

Os Produtos Tradicionais Fitoterápicos, além do registro padrão e registro simplificado, também poderão ser notificados quando seus IFAVs estiverem descritos no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB) e possuírem monografias de controle de qualidade na Farmacopeia Brasileira (FB) ou outras farmacopeias reconhecidas através da RDC n° 511/2021^[73].

A via de registro padrão para os Produtos Tradicionais Fitoterápicos requer a comprovação da segurança e eficácia, através da prova de uso seguro e efetivo para um período mínimo de 30 anos que deve ser baseada na apresentação de documentos técnico-científicos, contendo os seguintes dados, em pelo menos 3 destes documentos: nomenclatura botânica e parte da planta utilizada; droga ou derivado vegetal utilizado e alegações de uso e via de administração.

Quando se trata da via de registro simplificado do Produto Tradicional Fitoterápico, pode ser feito por duas opções, semelhantes às do Medicamento Fitoterápico, mas relacionadas a diferentes documentos, são eles: 1. Presença do IFAV na Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de Registro Simplificado, também presente na IN n° 02/2014^[72], e devendo seguir todas as especificações ali presentes; 2. Presença do IFAV

nas Monografias de Fitoterápicos de Uso Tradicional da Comunidade Europeia, também seguindo as informações constantes dos documentos.

Quando se trata da notificação dos Produtos Tradicionais Fitoterápicos, é necessário, de acordo com a agência reguladora, que o IFAV esteja descrito no FFFB e deve existir, no mínimo, monografia da droga vegetal descrita na Farmacopeia Brasileira ou em farmacopeia reconhecida pela Anvisa. Enquanto não houver monografia de controle de qualidade da formulação, ou, minimamente, da droga vegetal utilizada na formulação, ela não poderá ser notificada. A notificação deve ser feita no sítio eletrônico da Anvisa, devendo ser renovada a cada cinco anos.

Esta pesquisa demonstrou que apesar de existir um caminho regulatório que é dito para fitoterápicos e nele, estão contidos os óleos essenciais para fins terapêuticos, ainda há muitas lacunas a serem sanadas. A primeira delas, é o fato de que na Lei 5.991/1973^[63] não havia até o ano de 2015, previsão legal para que ANVISA regula-se sobre a matéria de uso tradicional. Neste sentido, para regulamentar tal assunto, a Lei n° 13.097/2015^[74] alterou o art. 25 - A, dispondo que os requisitos e procedimento de produtos sujeitos à vigilância sanitária, considerados de uso tradicional serão regulamentados pela ANVISA. No entanto, apesar da existência dessa nova lei, até o presente momento, não há regulamentação específica por exemplo, para os óleos essenciais.

Outra lacuna está em relação a carência da inserção de plantas medicinais aromáticas no compêndio regulatório da ANVISA, uma vez que, dentro dos principais documentos oficiais que contém plantas medicinais, tem-se somente 3 espécies de plantas medicinais aromáticas – alho, menta e eucalipto, isto é, nenhuma delas é nativa. Isso faz com que torne retrógrado todo o esforço que as instituições de pesquisa, ciência, tecnologia e inovação têm feito para promover a inovação em medicamentos oriundos da biodiversidade, resultando em uma baixa dos estudos de segurança, qualidade e eficácia desses óleos, o que compromete sua comercialização e pode provocar toxicidade devido à falta de controle de qualidade.

O entrave regulatório também não estimula as indústrias brasileiras a procurar por parcerias de desenvolvimento destes produtos. Além disso, por estar dentro de um país tropical, o controle de qualidade dos óleos essenciais de plantas nativas constitui um desafio e deveria seguir outro rito regulatório específico, se possível por bioma. No entanto, o movimento de harmonização regulatória, na qual é um processo pelo qual duas ou mais regras e procedimentos de dois ou mais países são modificados para que se tornem idênticos em conteúdo ou significado, pode pôr fim neste tipo de regulação.

Considerações Finais

Esta pesquisa revisitou os aspectos gerais e regulatórios dos óleos essenciais. Desta forma, foi possível constatar que os óleos são utilizados em diversas práticas médicas, sobretudo na aromaterapia. Ainda, revela que o Brasil é um dos maiores detentores do mercado mundial de óleos essenciais citrícolas, mas que isso não corresponde ao mercado dos óleos essenciais para fins terapêuticos, o que resulta no baixo estímulo da pesquisa, desenvolvimento e inovação dos mesmos no Brasil.

Este estudo também demonstrou os aspectos da toxicidade associada aos óleos essenciais para fins terapêuticos, revelando a importância da correta obtenção, uso e alto padrão do controle de qualidade. Estas questões, por sua vez, estão atreladas aos aspectos regulatórios, dos quais não há uma especificidade. Para

a melhoria destas questões, urge a necessidade de se incentivar os estudos clínicos, bem como, todos os aspectos inerentes a eles. Entende-se também que seja necessário estimular o parque tecnológico científico e de desenvolvimento nesta área, para que então, tenham-se mais estudos de segurança, qualidade e eficácia que possam servir como base para agregar os aspectos regulatórios específicos, contribuindo para a diminuição de produtos fraudulentos e que ponham em risco a saúde da população.

Compreende-se, todavia, que a agência reguladora tenha limitações em seu escopo de atuação. No entanto, percebe-se que dentro disso, é possível se ter uma oportunidade de melhorias no âmbito regulatório, pois uma vez que se insira plantas medicinais aromáticas nativas no compêndio regulatório da ANVISA, mais factível será o estímulo para o registro de óleos essenciais nativos, seja como medicamento fitoterápico ou como produto tradicional fitoterápico, ampliando as possibilidades de uso seguro dos óleos essenciais.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Nosso agradecimento especial à Professora Dra. Ellen Tanus Rangel e a Professora Dr^a Maria Helena do Curso de Especialização em Inovação em Medicamentos da Biodiversidade de Farmanguinhos / Fiocruz, pelas contribuições neste trabalho.

Colaboradores

Concepção do estudo: MAR

Curadoria dos dados: VHM

Coleta de dados: MAR; VHM

Análise dos dados: MAR; VHM

Redação do manuscrito original: MAR; VHM

Redação da revisão e edição: YCA.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA. Resolução n° 2, de 15 de janeiro de 2007. Aprova o regulamento técnico sobre "Aditivos Aromatizantes". Diário Oficial da União. 15 jan. 2007; Seção 1. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0002_15_01_2007.html].
2. Baptista-Silva S, Borges S, Ramos OL, Pintado M, Sarmiento B. The progress of essential oils as potential therapeutic agents: a review. *J Essent Oil Res.* 2020; [<https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1746698>].

3. Nascimento A, Prade ACK. **Aromaterapia: o poder das plantas e dos óleos essenciais**. Publicação ObservaPICS. 2020; 33(2): 1-33. [<http://observapics.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/06/Cuidado-integral-na-Covid-Aromaterapia-ObservaPICS.pdf>].
4. Loizzo MR *et al.* Phytochemical analysis and *in vitro* antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. **Chem Biodiv.** 2008; 5(3): 461-70. [<https://doi.org/10.1002/cbdv.200890045>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18357554/>].
5. Wolffenbuttel AN. **Base da química dos óleos essenciais e aromaterapia: abordagens técnica e científica**. Belo Horizonte: Ed Laszlo 2016; 494p. ISBN: 8557540477.
6. Erichsen-Brown C. **Medicinal and uses of North American plants**. New York: Dover Publications 1979; 548p. ISBN: 0486259510X.
7. Bizzo HR, Hovell A, Rezende CM. Brazilian essential oils: general view, developments and perspectives. **Quím Nova.** 2009; (3): 588-594. [<https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000300005>].
8. Cimino C, Maurel OM, Musumeci T *et al.* Essential Oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. **Pharmaceutics.** 2021; (3): 1-35. [<https://www.mdpi.com/1999-4923/13/3/327>].
9. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA. **Parecer técnico nº 2**, de 13 de janeiro de 2010. Utilização de Terebentina (Turpentine) em cosméticos. Diário Oficial da União. 13 jan. 2010. [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/cosmeticos/pareceres/parecer-tecnico-no-2-de-13-de-janeiro-de-2010>].
10. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA. **Parecer técnico nº 9**, de 22 de outubro de 2001. Dispõe sobre proibição do uso de óleo de Cade em produtos cosméticos. Diário Oficial da União. 22 out. 2001. [<http://antigo.anvisa.gov.br/>].
11. My TTA, Loan TP, Hai NTT *et al.* Evaluation of the inhibitory activities of COVID-19 of *Melaleuca cajuputi* oil using docking simulation. **Chem Select.** 2020. 5: 6312-6320. [<https://doi.org/10.1002/slct.202000822>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32572383/>].
12. Asif M, Saleem M, Saadullah M *et al.* COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. **Inflammopharmacology.** 2020. (28): 1153-1161. [<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10787-020-00744-0.pdf>].
13. Hammer KA, Carson CF, Riley TV *et al.* A review of the toxicity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. **Food Chem Toxicol.** 2006. 5(21): 616-25. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16243420/>] [<https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.09.001>].
14. Ismail ES, Khaneghah AM, Akbariirad H. Global regulation of essential oils. In: **Essential oils in food processing: chemistry, safety and applications**. Wiley Blackwell 2017. 327-337. ISBN: 978-1-119-14934-7.
15. Do TKT, Hadji-Minaglou F, Antoniotti S *et al.* Authenticity of essential oils. **Trends Analyt Chem.** 2015; 66: 146-157. [<https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.10.007>].
16. Gurib-Fakmim A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molec Aspec Med.** 2006; 27(1): 1-93. [<https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.07.008>].
17. Hazem SE, Ippolito C. An overview of the biological effects of some mediterranean essential oils on human health. **BioMed Res Inter.** 2017; 2017: 9268468. [<https://doi.org/10.1155/2017/9268468>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29230418/>].
18. Rodrigues ARM. **Produtos naturais na descoberta de fármacos**. Dissertação de Mestrado. Porto. 2018. 53p. [Integrado em Ciências Farmacêuticas] – Departamento de Ciências Farmacêuticas,

- Universidade Fernando Pessoa. Porto. Portugal. 2018. [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/6660/1/PPG_32022.pdf].
19. Cragg GM, Newman DJ. Natural products: a continuing source of novel drug leads. **Biochim Biophys Acta**. 2013; 1830(6): 3670-3695. [<https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.02.008>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23428572/>].
20. Jütte R, Heinrich M, Helmstädter A *et al.* Herbal medicinal products – evidence and tradition from a historical perspective. **J Ethnopharmacol**. 2017; 207: 220-225. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.06.047>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28668645/>].
21. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. **Clin Microbiol Rev**. 1999; 12(4): 564-582. [<https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>].
22. McDowell B. Nontraditional therapies for PICU. **J Pediatr Nurs**. 2005; 10(1): 29-32. [<https://doi.org/10.1111/j.1088-145x.2005.00005.x>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15673427/>].
23. Gnatta JR, Kurebayashi LFS, Turrini RNT, Silva MJP. Aromatherapy and nursing: historical and theoretical conception. **Rev Esc Enferm USP**. 2016; 50(1): 127-33. [<https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000100017>].
24. Corazza SA. Aromacologia através dos tempos. In: Corazza, S. **Aromacologia: uma ciência de muitos cheiros**. São Paulo: Senac, 2002. ISBN: 9788539608539
25. Barbosa FJ, Silva SAM. Aromaterapia clínica: uma revisão sistemática. **Cad. Naturol. Terap. Complem**, 2018; 7(13): 61-71. [<https://doi.org/10.19177/cntc.v7e13201861-71>].
26. Walters C. **Illustrated elements of aromatherapy**. Thorsons 1998. ISBN: 0007150466.
27. Lavabre Marcelo. **Aromaterapia: a cura pelos óleos essenciais**. Editora Laszlo 2019. 370 páginas. ISBN: 8557540353.
28. Brito AMG, Rodrigues AS, Brito RG *et al.* Aromaterapia: da gênese a atualidade. **Rev Bras PI Med**. 2013; 15: 789-793. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000500021>].
29. Paraense N, Santos D. Theodoro Peckolt: a produção científica de um pioneiro da fitoquímica no Brasil. **Rev História, Ciências, Saúde-Manguinhos**. 2005 Jun 10; 12(2): 515–33. [<https://doi.org/10.1590/S0104-59702005000200018>].
30. Bizzo H. **December 2020 IFEATWORLD | IFEAT**. 2020. [<https://ifeat.org/2020/12/december-2020-ifeatworld/>].
31. World Health Organization - WHO. **Declaration of Alma Ata: International Conference on Primary Health Care**. Alma Ata, USSR, 6-12 September 1978. Autor: UNICEF. [<https://www.who.int/publications/i/item/9241800011>].
32. Organização Mundial da Saúde - OMS. **Estratégia de Medicina Tradicional da OMS: 2014-2023**, Genebra: OMS; 2014. Considerando os efeitos dos OE no CNS e segundo uma infinidade de evidências [103.104]
33. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas – SEBRAE. [Online]. **Como montar uma fábrica de óleos essenciais**. 2019. [<https://www.sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/ideias/como-montar-uma-fabrica-de-oleos-naturais-e-essencias.c2387a51b9105410VgnVCM1000003b74010aRCRD>].
34. Coppen JJW. **Flavours and Fragrances of Plant Origin**, FAO: Roma, Agris.1995. ISSN 1020-3370. [<https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=XF9652799>].

35. Souza SAM, Meira RM, Figueiredo LS *et al.* Óleos essenciais: aspectos econômicos e sustentáveis. **Enciclop Biosf Centro Cient Conhecer.** 2010. [<https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/4673>].
36. Silva LN, Santos SBF, Paixão ICS *et al.* **Indústria de óleos essenciais no Brasil: uma perspectiva do programa de modernização das estatísticas econômicas.** Campina Grande: UFPB, 2019. ISSN 2525-6696.
37. Bagetta G *et al.* Neuropharmacology of the essential oil of bergamot. **Fitoterapia.** 2010. 81(6): 453-461. [<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.01.013>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20093169/>].
38. Vitti AMS, Brito JO. Óleo essencial de eucalipto. Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”. **Documentos Florestais, nº 17,** agosto de 2003. [<https://www.ipef.br/publicacoes/acervohistoricoexterno/DocumentosFlorestaisNumero17.pdf>].
39. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 60 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde). ISBN: 85-334-1092-1. [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf].
40. Melo ME *et al.* **Mini – Revisão sobre óleos essenciais utilizados na Aromaterapia e sua ação farmacológica.** Produtos Naturais e suas Aplicações: da Comunidade para o Laboratório. 2021; Capítulo 9: 143-155. [<https://doi.org/10.37885/210303835>].
41. Ehlert PAD *et al.* Tempo de hidrodestilação na extração de óleo essencial de sete espécies de plantas medicinais. **Rev Bras PI Medic.** 2006; 8(2): 79-80. [http://www.sbpmed.org.br/download/issn_06/comunicacao.pdf].
42. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils: a review. **Food Chem Toxicol.** 2008 Feb 1;46(2):446–75. [<https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>].
43. Lai PJ, Ng Ee-V, Yang SK, Moo CL, Low WY, Yap PSX *et al.* Transcriptomic analysis of multi-drug resistant *Escherichia coli* K-12 strain in response to *Lavandula angustifolia* essential oil. **3 Biotech.** 2020. Jul 1; 10(7): 446-475. [<https://doi.org/10.1007/s13205-020-02304-3>].
44. Rai VK, Sinha P, Yadav KS, Shukla A, Saxena A, Bawankule DU *et al.* Anti-psoriatic effect of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate. **J Ethnopharmacol.** 2020 Oct 28; 261: 113127. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113127>] [<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874120330087>].
45. Sara A, Dhibi S, Bouzenna H, Samout N, Souid S, Hfaiedh N. Leaves of lavender protect adult mice from hydrogen Peroxide-induced Injury: evidence from *in vitro* and *in vivo* Tests. **J Oleo Sci** [Internet]. 2020; 69(9): 1107–15. [cited 2022 Jun 13]. [<https://doi.org/10.5650/jos.ess19260>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32879198/>].
46. Vašková J, De Martino L, Caputo L, De Feo V. Two representatives of lamiaceae essential oils and their main components cause changes in glutathione related enzymatic activities. **Nat Prod Res.** 2020; 36(2): 680–6. [<https://doi.org/10.1080/147864192020179728>].
47. Brasil. Ministério da Saúde. **Uso de Antibióticos – Orientações.** Ministério da Saúde. 2009. [<https://bvsm.sau.gov.br/uso-correto-de-antibioticos/>].
48. Santos LL, Brandão LB, Martins RL, Rabelo EM, Rodrigues ABL, Araújo CMDCV *et al.* Evaluation of the larvicidal potential of the essential oil *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth in the Control of *Aedes aegypti*. **Pharmaceuticals** (Basel). 2019 Jun 1; 12(2): 53. [<https://doi.org/10.3390/ph12020053>].

49. da Silva GL, Luft C, Lunardelli A, Amaral RH, da Silva MDA, Donadio MVF *et al.* Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory effects of lavender essential oil. **An Acad Bras Cienc.** 2015 Aug 4; 87(2): 1397–408. [<https://doi.org/10.1590/0001-3765201520150056>].
50. Shojaee-Aliabadi S, Hosseini SM, Mirmoghtadaie L. Antimicrobial activity of essential oil. In: **Essential oils in food processing: chemistry, safety and applications**; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, UK, 2017; pp. 191–229.
51. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. **J Appl Microbiol.** 1999 Jun 1; 86(6): 985–90. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00780.x>].
52. Silveira SM, Júnior AC, Scheuermann GN, Secchi FL, Verruck S, Krohn M *et al.* Composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Cymbopogon winterianus* (citronela), *Eucalyptus paniculata* (eucalipto) e *Lavandula angustifolia* (lavanda). **Rev Inst Adolfo Lutz.** 2012 Mar 1; 71(3): 471–80. [<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-696283>].
53. Zhang X, Guo Y, Guo L, Jiang H, Ji Q. *In vitro* evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of *Melaleuca alternifolia* essential oil. **Biomed Res Int.** 2018. [<https://doi.org/10.1155/2018/2396109>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29854733/>].
54. Setzer WN. Essential oils and anxiolytic aromatherapy [Internet]. Vol. 4, **Nat Prod Communic.** SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA; 2009. p. 1305–16. [<https://doi.org/10.1177/1934578X0900400928>].
55. Kasper S. An orally administered lavandula oil preparation (Silexan) for anxiety disorder and related conditions: an evidence-based review. **Inter J Psychiatry Clin Pract.** 2013; 17(Suppl. 1): 15-22. [<https://doi.org/10.3109/13651501.2013.813555>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23808618/>].
56. Cox SD, Mann CM, Markham JL, Bell HC, Gustafson JE, Warmington JR *et al.* The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). **J Appl Microbiol.** 2000 Jan 1; 88(1): 170–5. [<https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2672.2000.00943.x>].
57. Mori HM, Kawanami H, Kawahata H, Aoki M. Wound healing potential of lavender oil by acceleration of granulation and wound contraction through induction of TGF- β in a rat model. **BMC Complement Altern Med.** 2016 May 26 Jun 13; 16: 144. [<https://doi.org/10.1186/s12906-016-1128-7>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27229681/>].
58. Matos S. **Considerações sobre a inserção do tema “Contribuições da Biossegurança na graduação em estética e cosmetologia” na disciplina de aromaterapia, com vistas à integridade do usuário.** Rio de Janeiro. 2013. 56 f. Trabalho de Conclusão de Curso – TCC. [Especialização em Ensino em Biociências e Saúde] - Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ. Rio de Janeiro. 2013. [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/34745/2/shirley_matos_ioc_espec_2013.pdf].
59. Teixeira JPS, Macedo APV, Cândido GS, Magalhães JKA, Silva MW, Nunes HML *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por plantas medicinais no Brasil de 2012 a 2016. **Brazilian J Dev.** 2020; 6(10): 82199–209. [<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/18903/15200>].
60. Staudt A, Duarte PF, Amaral BP, Peixoto Andrade BCO, Simas NK, Correa RLI *et al.* Biological properties of functional flavoring produced by enzymatic esterification of citronellol and geraniol present in *Cymbopogon winterianus* essential oil. **Nat Prod Res.** 2021; 35(24): 5981–7. [<https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1810032>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32840398/>].
61. Fonteles MC, Gadelha MGT, Souza NR, Alencar VHM, Matos FJA. Algumas propriedades farmacológicas de hidrolatos de plantas do nordeste brasileiro. **Acta Amaz.** 1988; 18(Suppl. 1-2): 123–7. [<https://doi.org/10.1590/1809-43921988185127>].

62. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). **Resolução nº 14**, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União 31 mar 2010; Seção 1. [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sauolegis/anvisa/2010/rdc0014_31_03_2010.html].
63. Brasil. Planalto. Casa Civil. **Lei nº 5.991**, de 17 de setembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Diário Oficial da União 17 set 1973. [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5991.htm].
64. Brasil. Planalto. Casa Civil. **Lei nº 9.782**, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Diário Oficial da União 26 jan 1999. [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm].
65. Brasil. Planalto. Casa Civil. **Lei nº 6.360**, 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. Diário Oficial da União 23 set 1976. [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm].
66. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 24**, de 14 de junho de 2011. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. Diário Oficial da União. 14 jun. 2011; Seção 1. [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sauolegis/anvisa/2011/rdc0024_14_06_2011.pdf].
67. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 26**, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União. 14 mai. 2014; Seção 1. [<https://www.gov.br/sau/pt-br/composicao/sectics/daf/pnpmf/orientacao-ao-prescritor/Publicacoes/resolucao-rdc-no-26-de-13-de-maio-de-2014.pdf>].
68. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 69**, de 8 de dezembro de 2014. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos. Diário Oficial da União 8 dez 2014; Seção 1. [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3637364/RDC_69_2014_.pdf].
69. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 67**, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União. 8 out. 2007; Seção 1. [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sauolegis/anvisa/2007/res0067_08_10_2007.html].
70. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 87**, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Diário Oficial da União. 8 nov. 2008; Seção 1. [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sauolegis/anvisa/2008/res0087_21_11_2008.html].
71. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 18**, de 03 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficiais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União. 03 abr. 2013; Seção 1. [<https://www.gov.br/sau/pt-br/composicao/sectics/daf/pnpmf/orientacao-ao-prescritor/Publicacoes/resolucao-rdc-no-18-de-3-de-abril-de-2013.pdf>].
72. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa 02**, de 13 de maio de 2014. Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”. Diário Oficial da União. 13 mai. 2014; Seção 1. [<https://www.gov.br/sau/pt-br/composicao/sectics/daf/pnpmf/orientacao-ao-prescritor/Publicacoes/instrucao-normativa-in-no-2-de-13-de-maio-de-2014.pdf/view>].
73. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 511**, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre a admissibilidade de códigos farmacêuticos estrangeiros. Diário Oficial da União. 27 mai. 2021; Seção 1. [<https://fitoterapiabrasil.com.br/legislacao/rdc-no-511-de-27-de-maio-de-2021>].

74. Brasil. **Lei nº 13.097**, de 19 janeiro de 2015. Altera, dentre outros, o art. 25-A da Lei 5.991, de 17 de dezembro de 1973 e dá outras Providências. Diário Oficial da União. 19 jan. 2015. [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/l13097.htm].

Histórico do artigo | **Submissão:** 21/06/2022 | **Aceite:** 12/04/2023 | **Publicação:** 08/01/2024

Como citar este artigo: Rezende MA, Menezes VH. Análise dos aspectos gerais e regulatórios dos óleos essenciais utilizados para fins terapêuticos. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2024; Supl(1): e1483. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<https://revistafitos.far.fiocruz.br/?journal=revista-fitos&page=article&op=view&path%5B%5D=1483>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

