

ARTIGO

DOI: 10.3395/2317-269X.00677

Qualidade das bulas de fitoterápicos no Brasil

Quality of the package inserts of phytomedicines in Brazil

Jéssica Domingos da Silva

Marcia Maria Barros dos Passos*

Naomi Kato Simas

Maria Isabel Sampaio dos Santos

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar se as bulas de medicamentos fitoterápicos industrializados estão de acordo com a legislação nacional vigente. Foram analisadas 41 bulas dos medicamentos fitoterápicos compostos por alcachofra, castanha da Índia, ginkgo e sene, adquiridas nos *sites* das empresas titulares dos registros. A análise foi feita quanto à presença de itens segundo a RDC nº 47 de 2009 e ao conteúdo de indicação de uso, posologia e reações adversas comparada às bulas padrão e à literatura científica. A análise quantitativa provou que as bulas têm cumprido o que é exigido pela legislação vigente. No entanto, quanto à análise qualitativa, todos os fitoterápicos analisados neste trabalho possuíam pelo menos uma bula com erro relacionado à posologia, indicações de uso e reações adversas. Houve uma melhora gradativa das bulas dos medicamentos fitoterápicos, porém mesmo com as bulas padrão ainda existem erros, que podem induzir o paciente ao uso incorreto do medicamento.

PALAVRAS-CHAVE: Bulas de Medicamentos; Fitoterápicos; Legislação Sanitária; Vigilância Sanitária

ABSTRACT

The objective of this study was to assess whether the package inserts of industrialized phytomedicines are in line with current Brazilian legislation or not. Forty-one package inserts of phytomedicines containing artichoke, horse chestnut, ginkgo and senna were accessed in the respective proprietary websites and then analyzed. The analysis aimed to verify the presence of items required by the normative RDC 47/2009 and the usage indication, dosage and side effects compared to standard package inserts and to the scientific literature. Quantitative analysis proved that the package inserts are in accordance with the current legislation. However, in qualitative analysis, all phytomedicines analyzed in this study had at least one error related to dosage, posology or adverse reactions. A gradual improvement of the package inserts of phytomedicines has been noticed but, even with the availability of standard package inserts, some mistakes persist, which can induce the patient to incorrect use.

KEYWORDS: Medicine Package Inserts; Phytomedicines; Health Legislation; Health Surveillance

Universidade Federal do Rio de Janeiro
(UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: mmbpassos@gmail.com

Recebido: 30 set 2015

Aprovado: 23 fev 2016



INTRODUÇÃO

Os fitoterápicos são medicamentos obtidos empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais¹. Segundo a recente Resolução Anvisa RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, os fitoterápicos são divididos em duas categorias: medicamentos fitoterápicos cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas; e produtos tradicionais fitoterápicos cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica².

Segundo Auricchio³, muitos medicamentos fitoterápicos são classificados como medicamentos de venda livre, sua utilização ocorre normalmente, com isenção de prescrição. Estes, por serem produtos obtidos de plantas, são equivocadamente concebidos como naturais, fato que lhes confere credibilidade por parte do usuário. Entretanto, fitoterápicos são produtos complexos, compostos de substâncias de funções orgânicas distintas, e que são veiculados juntos com o marcador químico ao qual está associado o efeito terapêutico. Assim, tais substâncias, após ingestão, são metabolizadas no organismo, o que sugere risco inerente que deve ser controlado, e é muito importante que as informações fornecidas ao paciente sejam confiáveis, corretas e de acordo com a literatura científica.

Neste contexto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é a entidade responsável pela regulação de medicamentos e de outros produtos e serviços relacionados à saúde no Brasil. Antes de ser disponibilizado à população, todo medicamento deve ter seu registro sanitário aprovado pela Agência. No processo de registro, são analisados dados sobre a produção, o controle de qualidade, ensaios de segurança e eficácia, dados legais da empresa farmacêutica, textos informativos de bula e de rótulo, entre outras informações⁴.

As bulas são os principais materiais informativos fornecidos aos usuários de medicamentos. Elas assumem um papel fundamental na promoção do uso racional alertando sobre os riscos de automedicação e sobre a orientação para o tratamento, principalmente na dispensação de medicamentos sujeitos à prescrição médica⁵. A bula é um impresso que acompanha os medicamentos, contendo informações sobre composição, indicação, utilização, posologia e contra-indicações⁶. No Brasil, a partir de metade do século XX, a bula tem representado o principal material informativo fornecido aos usuários de medicamentos⁷.

A primeira legislação específica para bulas de medicamentos fitoterápicos foi a Resolução Anvisa RDC nº 95/2008⁸, publicada com o objetivo de regulamentar o texto das bulas já existentes, visto que estas não eram uniformes e traziam informações distintas, muitas vezes conflitantes, além da omissão de contra-indicações, reações adversas e interações medicamentosas⁹.

No ano seguinte, foi publicada a Resolução Anvisa RDC nº 47/2009, que estabeleceu regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de

medicamentos fitoterápicos para pacientes e para profissionais de saúde¹⁰. A partir de informações disponíveis e comprovadas cientificamente sobre 18 plantas medicinais que dão origem a medicamentos fitoterápicos, foram elaboradas bulas padrão, disponibilizadas eletronicamente na página da Anvisa. Desde então, os fabricantes desses fitoterápicos tiveram que adotar a bula padrão, incluindo as informações específicas do produto e da empresa¹¹.

Recentemente, a publicação da Resolução Anvisa RDC nº 26 de 2014² obriga também os produtos tradicionais fitoterápicos a terem um folheto informativo com estrutura semelhante ao que é preconizado para as bulas de fitoterápicos.

O presente trabalho apresenta uma análise qualitativa das bulas de medicamentos fitoterápicos com maior número de registros no Brasil, com o objetivo de verificar se seu conteúdo está adequado à legislação sanitária vigente no país, visando contribuir para a promoção da saúde por meio da educação sanitária.

METODOLOGIA

Este trabalho constitui um estudo observacional descritivo, pautado na análise de amostras de bulas de medicamentos fitoterápicos disponíveis no mercado brasileiro.

Dos 382 medicamentos fitoterápicos registrados no Brasil, 357 são medicamentos fitoterápicos simples, que são aqueles feitos apenas de uma planta medicinal, e 25 são associações fitoterápicas, sendo a alcachofra, a castanha da Índia, a ginkgo e o sene, as drogas vegetais com maior número de registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2011¹². Nesta pesquisa, foram incluídas bulas de medicamentos fitoterápicos simples, contemplando as quatro espécies que apresentaram maior quantidade de registro e também pertenciam a lista de fitoterápicos que possuíam a bula padronizada pela Anvisa no momento da pesquisa.

Foram coletadas 41 bulas, distribuídas entre medicamentos à base de castanha-da-Índia (9 bulas), alcachofra (9 bulas), ginkgo (16 bulas) e sene (7 bulas) codificadas com letras maiúsculas C, A, G e S respectivamente.

As informações das bulas foram obtidas nos *sites* das empresas detentoras do registro. Quando as bulas não estavam disponíveis *on-line*, foi solicitada à empresa titular do registro do medicamento, por meio do serviço de atendimento ao consumidor (SAC). A verificação da validade do registro dos medicamentos fitoterápicos escolhidos foi feita a partir do sistema de Informação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Alcachofra é o nome popular de *Cynara scolymus* L. (Asteraceae). As preparações fitoterápicas contendo folhas de alcachofra são indicadas como coleréticas e colagogas^{13,14,15}. A alcachofra é uma espécie exótica originária da região do Mediterrâneo, cultivada no Brasil nas regiões frias de São Paulo e na região serrana do Rio de Janeiro para fins econômicos e medicinais. Os efeitos



terapêuticos preconizados para a alcachofra estão associados com a presença do ácido clorogênico e da cinarina, considerados os principais marcadores químicos de *Cynara scolymus* L¹⁶.

A espécie vegetal *Aesculus hippocastanum* L. (Hippocastanaceae) é popularmente chamada de castanha-da-Índia. Suas sementes são indicadas para o tratamento dos sintomas de insuficiência venosa crônica^{17,18}. A droga vegetal é constituída de sementes maduras e dessecadas contendo, no mínimo, 3,0% de glicosídeos triterpenoídicos, calculados como escina anidra.

A nomenclatura botânica oficial da ginkgo é *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae). O extrato padronizado EGb 761 das folhas de *G. biloba* foi patenteado pela indústria alemã Schwabe em 1975 (Tebonin[®]), tornando-se referência para os demais fitomedicamentos¹⁹. Uma tonelada de folhas rende apenas 20 kg do EGB 761, sendo constituído por aproximadamente 24% de glicosídeos flavonoídicos (quercetina, kaempferol e isoramnetina) e 6% de lactonas terpenoídicas (2,8-3,4% ginkgolídeos A, B e C, e 2,6-3,2% bilobalídeo). A ginkgo é indicada para o tratamento de distúrbios decorrentes na redução do fluxo sanguíneo cerebral e de estágios iniciais de demências²⁰.

O sene é uma planta medicinal descrita na Farmacopeia Brasileira com a nomenclatura botânica oficial de *Senna alexandrina* Mill, *Cassia senna* L. ou *Cassia angustifolia* Vahl (Fabaceae), e é indicada para o tratamento da constipação ocasional²⁰. A droga vegetal é constituída dos folíolos dessecados contendo, no mínimo, 2,5% de derivados hidroxiantracênicos, expressos em senosídeo B, e 0,6% de senosídeo B e 0,5% senosídeo A. A Farmacopeia Brasileira determina que não deve ser utilizada antes de um ano após a sua coleta.

Análise das bulas

Para análise das bulas, foi utilizada a regulamentação sanitária vigente que estabelece regras para elaboração,

harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos fitoterápicos para pacientes e para profissionais de saúde, Resolução da Diretoria Colegiada nº 47, de 8 de setembro de 2009¹⁰.

A primeira parte do estudo foi analisar quantitativamente a presença de itens e subitens nas bulas, que orientam a utilização e guarda do medicamento, como: Identificação do medicamento; Indicação de uso; Mecanismo de ação; Contraindicação; Advertências; Condições de Armazenamento; Modo de usar; O que fazer em caso de esquecimento; Reações adversas; Superdosagem; Dizeres legais e Data de Atualização da Bula. Comparando com o que é preconizado pela RDC nº 47/2009¹⁰, a segunda etapa consistiu em analisar qualitativamente o conteúdo das bulas. As variáveis utilizadas nesta parte da análise foram: as concentrações, as indicações de uso, a posologia e as possíveis reações adversas dos medicamentos fitoterápicos selecionados, considerando as informações contidas nas bulas padrão, disponibilizadas eletronicamente na página da Anvisa, e artigos científicos pertinentes e atuais.

RESULTADOS

De uma maneira global, é possível observar que as bulas dos medicamentos fitoterápicos analisados apresentam quase em sua totalidade, todos os itens e subitens previstos na regulamentação sanitária, uniformemente distribuídos e harmonizados (Gráfico).

Em relação à identificação do medicamento, cinco bulas apresentaram discrepâncias quanto à grafia da espécie vegetal. Uma bula de sene (S2) apresentou o nome científico da espécie grafado erroneamente ("*Cassia angustifolia*") e duas bulas de alcachofra (A2 e A6), uma de castanha-da-Índia (C2) e uma de ginkgo (G6) não citaram o nome do autor do binômio.

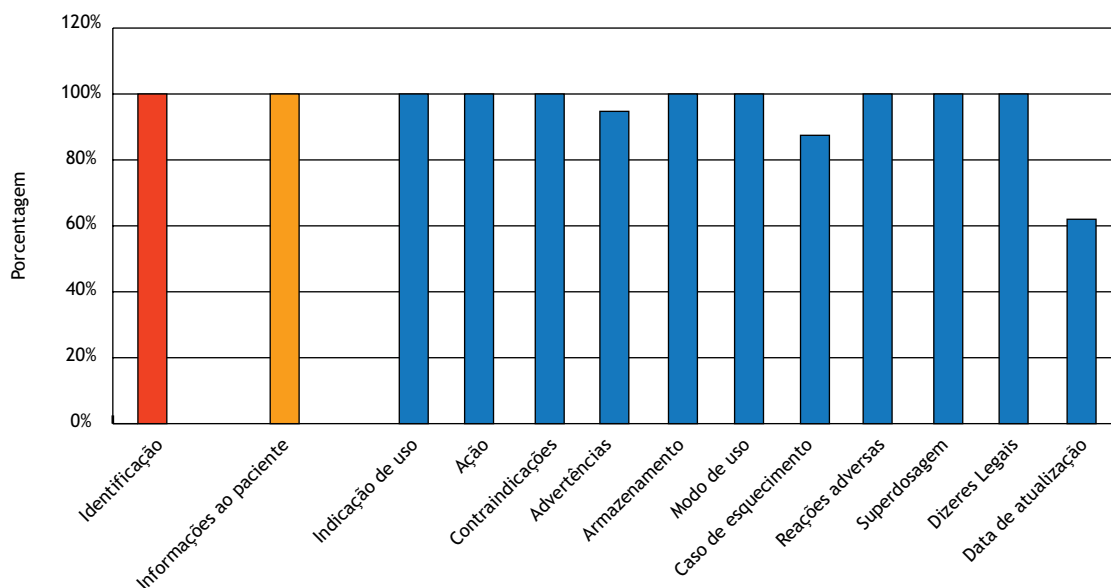


Gráfico. Presença de itens e subitens nas bulas de acordo com RDC nº 47 de 2009.



Nas informações ao paciente, os subitens com menor presença nas bulas são: “O que devo saber antes de utilizar este medicamento?”, que não constava em duas bulas, uma de alcachofra (A8) e outra de ginkgo (G1); e “O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?”, que não estava em cinco bulas, uma de castanha-da-Índia (C8), uma de alcachofra (A6), uma de ginkgo (G13) e duas de sene (S5 e S7). Estes subitens são importantes porque, respectivamente, trazem advertências e precauções quanto ao uso do medicamento, e orientam o paciente a não fazer a suplementação da dose esquecida¹⁰.

No item “dizeres legais,” apenas 63% (26) das bulas desses medicamentos possuem a data de aprovação ou atualização da bula padrão com a qual a bula foi harmonizada e/ou atualizada.

Com relação às apresentações dos medicamentos, foi observada grande heterogeneidade. Verificou-se enorme diversidade entre os fabricantes, com relação às concentrações, posologias e dose diária máxima para os mesmos fitoterápicos, como podemos observar nas tabelas (Tabela 1 - Alcachofra; Tabela 2 - Castanha-da-Índia; Tabela 3 - Ginkgo e Tabela 4 - Sene).

DISCUSSÃO

Numa primeira análise quantitativa dos itens que devem constar na bula de fitoterápicos, verificou-se que os fabricantes têm cumprido o que é exigido pela legislação vigente. No entanto, quanto à qualidade da informação contida na bula, todos os fitoterápicos analisados neste trabalho possuíam pelo menos uma bula com erro relacionado à posologia, indicações de uso e reações adversas.

Entretanto, verificou-se, numa análise global das bulas de fitoterápicos, uma melhora gradativa, visto que, no início da década passada, a maioria dos fitoterápicos não possuía bula, e quando possuía, estavam em desacordo com a norma sanitária, pois eram incompletas, uma grande parte dos itens obrigatórios estava ausentes⁹. Porém, ainda existem erros que podem induzir o paciente ao uso incorreto do medicamento.

A alcachofra (*Cynara scolymus* L.) é indicada pela bula padrão da Anvisa para o tratamento de queixas digestivas, como náuseas,

gases resultantes de deficiência na produção e eliminação da bile, facilitando a digestão e aliviando o desconforto abdominal. Apesar de constar na bula padrão, somente a bula A5 adicionou na indicação o uso na redução de colesterol, afirmando a ação hipocolesterolemizante. Porém, essa indicação de uso, ainda não foi muito bem estabelecida por estudos clínicos^{14,15}. Como observado na Tabela 1, as bulas dos medicamentos à base de alcachofra, analisados neste trabalho, apresentam grande variedade de teor do marcador químico, assim como a dosagem das formas farmacêuticas.

A dose diária recomendada de alcachofra deve estar entre 7,5 e 12,5 mg de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico ou cinarina. Duas bulas apresentam as doses diárias máximas bem diferentes da recomendada. No caso da bula A5, a dose máxima é de 42 mg de ácido clorogênico, quase 4 vezes o valor preconizado. Por outro lado, a bula da amostra A6 apresenta a dose diária bem abaixo dos valores mínimos preconizados pela Anvisa (Tabela 1).

As bulas de castanha-da-Índia apresentaram heterogeneidade quanto à dosagem e à concentração de marcadores químicos, assim como as bulas de alcachofra (Tabela 2). A indicação de uso oral deste fitoterápico pela Anvisa é para o tratamento de sintomas da insuficiência venosa, como sensação de dor e peso nas pernas, inchaço, câimbras e prurido e fragilidade capilar. As amostras C4, C7 e C9, apresentaram uma indicação a mais que a bula padrão, que seria o uso no tratamento de hemorroidas. Na literatura científica, há poucos estudos clínicos que descrevem o uso do extrato de castanha-da-Índia para este tipo de indicação¹⁶.

A dose diária recomendada de castanha-da-Índia deve estar entre 32 a 120 mg de escina. Somente a bula C9 tem a dose diária máxima, com valor superior ao recomendado pela Anvisa (Tabela 2).

As bulas analisadas de castanha-da-Índia apresentaram as reações adversas mais toleráveis (pruridos, náuseas e desconforto gástrico, raramente pode ocorrer irritação gástrica e refluxo), semelhante ao que é descrito na bula padrão da Anvisa. As bulas C7 e C8 apresentam reações adversas adicionais àquelas apresentadas pela bula padrão, como boca seca, constipação, tonturas e dor de cabeça. Algumas destas reações, como tonturas e dores de cabeça, estão descritas na literatura científica¹⁶.

Tabela 1. Apresentação, teor de cinarina ou ácido clorogênico por forma farmacêutica, posologia indicada nas bulas analisadas da Alcachofra (*Cynara scolymus* L.).

Amostras	Dosagem	Posologia	Teor	Dose diária máx (mg)
A1	350 mg	2 cáp 3 x dia	1,75 mg	10,5
A2	300 mg	2 cáp 3 x dia	1,35-1,65 mg	9,9
A3	312,5 mg	1 comp, 3 x dia	3,125 mg	9,375
A4	500 mg	1 cáp 3 x dia	3 mg	12
A5	335 mg	2 comp 3 x dia	7 mg	42
A6	30 mL	30 a 40 got 3 a 4 x dia*	0,7 mg/mL	5,6
A7	300 mg	1 cáp 2 x dia	6 mg	12
A8	200 mg	6 a 8 comp ao dia	1,4 mg	11,2
A9	350 mg	2 cáp 3 x dia	1,75 mg	10,5

*20 gotas correspondem a 1,0 mL.



Tabela 2. Apresentação, teor de escina por forma farmacêutica, posologia indicada nas bulas analisadas de Castanha-da-Índia (*Aesculus hippocastanum* L.).

Amostras	Dosagem	Posologia Indicada	Teor (Escina)	Dose diária máxima (Escina) (mg)
C1	250 mg	2 cáp ao dia	45 mg	90
C2	100 mg	1 comp 3 x dia	20 mg	60
C3	280 mg	1 comp 2 x dia	50,4 mg	100,8
C4	100 mL	5 ml da tintura diluídos em água, 2 a 4 x dia	5 mg/mL	100
C5	100 mg	1 comp 3 x dia	20 mg	60
C6	385 mg	1 comp 3 a 4 x dia	25 mg	100
C7	300 mg	1 a 2 cáp 3 x dia	19,5 mg	117
C8	200 mg	1 cáp 3 x dia	40 mg	120
C9	250 mg	1 a 3 comp ao dia	50 mg	150

Quanto à toxicidade de rins e fígado, as bulas C3, C4, C7, C8, e C9 não alertam para esse risco. Por mais que sejam reações raras, não se pode descartar o risco dela ocorrer e sem a informação na bula, o paciente não tem como saber o que pode estar causando tal reação.

As bulas analisadas de ginkgo, como observado na Tabela 3, possuem as dosagens das formas farmacêuticas e o teor dos marcadores mais homogêneos que as bulas das outras espécies vegetais analisadas neste trabalho. Provavelmente essa homogeneidade ocorreu porque os efeitos terapêuticos, segurança e indicações de uso da *Ginkgo biloba* L. estão relacionados ao extrato padronizado EGB 761, composto por 22 a 27% de ginkgoflavonóides, determinados como quercetina, kaempferol e isorhamnetina, e 5 a 7% de terpenolactonas^{17,18}.

Este fitoterápico é indicado para o tratamento de distúrbios e sintomas decorrentes da deficiência do fluxo sanguíneo cerebral como problemas de memória, função cognitiva, tonturas, dor de cabeça, vertigem, zumbidos, estágios iniciais de demências (como Alzheimer e demências mistas), além de distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente) e problemas na retina²¹. Estas ações estão bem descritas cientificamente, a partir de estudos clínicos controlados^{19,20}. Na nossa análise, foi observado que as bulas de ginkgo eram muito semelhantes entre si, porque possuíam o conteúdo de indicações de uso idêntico ao 1a bula padrão.

A dose diária deve estar entre 26, 4 e 64,8 mg de ginkgoflavonóides e 6,0 e 16,8 mg de terpenolactonas²¹. Todas as bulas analisadas apresentam as doses diárias máximas de ginkgoflavonóides com valores dentro do que é recomendado pela

Anvisa. No entanto, duas bulas (G9 e G16) apresentam a dose diária máxima de terpenolactonas acima do que é recomendado. As duas bulas têm em comum o fato de apresentarem a concentração dos marcadores químicos dentro de uma faixa de valores. Essa variação dificulta saber quanto realmente dessas substâncias está presente no medicamento e o quanto está sendo administrado ao paciente.

Com o uso da ginkgo, podem ocorrer distúrbios gastrointestinais, dor de cabeça e reações alérgicas na pele (vermelhidão, inchaço e coceira), além de enjoos, palpitações, hemorragias e queda de pressão arterial^{21,22}. Na análise das bulas de ginkgo, foi observado que todas as bulas apresentam as mesmas possibilidades de reações adversas descritas na bula padrão da Anvisa, as empresas detentoras do registro apresentam informações semelhantes ao que está descrito na bula padrão.

O sene é um medicamento fitoterápico indicado para o tratamento da prisão de ventre ocasional²³. O tempo médio de ação é de 8 a 12 horas²³. Somente 3 bulas analisadas (S2, S3 e S4) apresentam o mesmo que o tempo médio de ação da bula-padrão (Tabela 4). A bula S7 indica 6 horas como o tempo médio de ação do medicamento, bem diferente do que é descrito pela bula padrão (8 a 12 horas) e pela literatura científica (8 a 10 horas).

A bula padrão da Anvisa recomenda que a dose diária deve estar entre 15 a 30 mg de glicosídeos hidroxiantracênicos, calculados como senosídeos B. Das bulas analisadas, somente a S6 possui a dose diária máxima com valor de senosídeos B maior que o recomendado. Essa bula justifica que essa posologia está de acordo com a dosagem indicada na monografia do livro *PDR for Herbal Medicines*. Consultando esta monografia, foi verificada a presença dessa dose diária, variando 20 a 60 mg de senosídeos (PDR, 2007), porém ela não especifica quais são os senosídeos e a bula padrão utiliza como marcador os senosídeos B.

O sene possui muitas reações adversas relacionadas ao abuso do uso, principalmente por períodos acima de duas semanas²³. As principais reações adversas citadas na bula padrão são: desconforto no trato gastrointestinal (espasmos e cólicas); alteração de cor da urina; *pseudomelanosis coli*; diarreia, com distúrbios eletrolíticos, hipocalemia, acidose ou alcalose metabólica, albuminúria e hematúria; disfunção cardíaca e neuromuscular; lentidão, inibição da motilidade intestinal e má absorção; dependência e agravação da constipação; redução na concentração de globulinas séricas; caquexia; exacerbação da fraqueza e hipotensão ortostática em idosos; tetania; hiperaldosterismo; excreção de aspartilglicosamina; nefrite; alterações anatômicas do colón e dano ao nervo entérico; deformidade dos dedos; nefropatias; edema; deterioração acelerada dos ossos; e um caso de hepatite foi relatado. Observa-se que, dentre as bulas do sene, a descrição das reações adversas é heterogênea. As bulas S3 e a S4 têm o conteúdo informativo de reações adversas exatamente como recomendado pela bula padrão da Anvisa.



A bula S3 apresenta que o uso crônico ou abuso do sene por um período superior a 9-12 meses pode aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de cólon retal. Segundo a literatura científica, nenhuma relação causal foi encontrada entre o abuso desses laxantes e o desenvolvimento dessa condição, já que poucos estudos avaliaram este risco em humanos e que a própria constipação, em alguns estudos, é tratada como fator de risco para o câncer de cólon retal²⁴.

A bula S6 afirma que o sene e outras drogas fitoterápicas que contêm antraquinonas podem aumentar o risco de contrações uterinas e que os derivados antraquinônicos são excretados no leite materno, podendo conferir-lhe uma cor amarronzada e causar diarreia nos bebês amamentados. A bula padrão da Anvisa somente contraindica o uso do sene em grávidas e lactantes, mas não traz nenhum detalhamento dos motivos.

Tabela 3. Apresentação, teor por forma farmacêutica de ginkgoflavonóides (GF) e terpenolactonas (TP), posologia indicada nas bulas analisadas de Ginkgo (*Ginkgo biloba* L.).

Amostras	Dosagem (mg)	Posologia Indicada	Teor		Dose diária máxima	
			GF (mg)	TP (mg)	GF (mg)	TP(mg)
G1	40	1 comp 3 a 4 x dia	9,6	2,4	38,4	9,6
	80	1 comp 2 a 3 x dia	19,2	4,8	57,6	14,4
	40	1 comp 3 x dia	9,6	2,4	28,8	7,2
G2	80	1 comp 2 a 3 x dia	19,2	4,8	57,6	14,4
	120	1 comp 1 a 2 x dia	28,8	7,2	57,6	14,4
G3	80	1 comp 2 x dia	19,2	4,8	38,4	9,6
G4	80	1 comp 2 x dia	19,2	4,8	38,4	9,6
G5	80	1 comp 2 a 3 x dia	19,2	4,8	57,6	14,4
G6	40	1 cáp 3 x dia	9,6	2,4	28,8	7,2
G7	80	1 comp 3 x dia	19,2	4,8	57,6	14,4
	120	1 comp 2 x dia	28,8	7,2	57,6	14,4
	40	2 comp 3 x dia	9,6	2,8	57,6	16,8
G8	80	1 comp 3 x dia	19,2	5,6	57,6	16,8
	120	1 comp 2 x dia	28,8	8,4	57,6	16,8
G9	80	1 comp 2 a 3 x dia	17,6-21,6	4,3-9,6	52,8-64,8	12,9-28,8
	120	1 comp 2 x dia	26,4-32,4	6,5-14,4	52,8-64,8	13-28,8
	40	1 comp 3 x dia	9,6	2,8	28,8	8,4
G10	80	1 comp 2 a 3 x ao dia	19,2	5,6	57,6	16,8
	120	1 comp 2 x ao dia	28,8 g	8,4	57,6	16,8
G11	80	1 comp 2 x dia	19,6	4,8	39,2	9,6
	120	1 comp 1 x dia	29,4	7,2	29,4	7,2
	40	1 comp 3 a 4 x dia	9,6	2,4	38,4	9,6
G12	80	1 comp 3 x dia	19,2	4,8	57,6	14,4
	120	1 comp 2 x dia	28,8	7,2	57,6	14,4
G13	80	1 cáp 3 x dia	19,2	4,8	57,6	14,4
G14	80	1 cáp 2 x dia	19,2	4,8	38,4	9,6
G15	80	1 comp 2 a 3 x dia	17,6-21,6	4,32-5,6	52,8-64,8	12,96-16,8
	120	1 comp 2 x dia	26,4-32,4	6,48-8,4	52,8-64,8	12,96-16,8
	40	2 comp 3 x dia	8,8-10,8	2,0-3,0	52,8-64,8	12,0-18,0
G16	80	1 comp 3 x dia	17,6-21,6	14,0-6,0	52,8-64,8	12,0-18,0
	120	1 comp 2 x dia	26,4-32,4	6,0-9,0	52,8-64,8	12,0-18,0

GF: Ginkgoflavonóides; TP: Terpenolactonas.



Tabela 4. Apresentação, teor de senosídeos B por forma farmacêutica, posologia indicada nas bulas analisadas de Sene (*Cassia angustifolia* Vahl.).

Amostras	Dosagem (mg)	Posologia Indicada	Teor (mg)	Dose diária máx
S1	320	2 cáp ao dia	8,75	17,5 mg
S2	34	2 cáp ao dia	11,9	23,8 mg
S3	100	2 cáp ao dia	10	20 mg
S4	66,66	1 comp ao dia	30	30 mg
S5	29	1 a 2 comp ao dia	10,15-11,31	20,3-22,62 mg
S6	50	1 a 3 cáp ao dia	20	60 mg de
S7	300	1 cáp 3 x dia	7,5	22,5 mg

O sene nas doses terapêuticas utilizado por curtos períodos de tempo é bem tolerado pelos pacientes. Porém, as bulas desses medicamentos devem conter as informações sobre os riscos de uso desse fitoterápico, incluindo na sua composição textual todas as reações adversas que podem ocorrer, inclusive aquelas relacionadas ao uso prolongado do medicamento, que são de maior gravidade²⁰.

De uma maneira geral, foi verificado que existem ainda inúmeras inadequações relacionadas as bulas de medicamentos fitoterápicos. A falta de informação ou informação não padronizada ou inadequada foi claramente observada na maioria das bulas analisadas. A ausência das informações sobre reações adversas e falta de padronização da concentração dos marcadores químicos por forma farmacêutica foram as desconformidades mais frequentes. Alguns estudos^{25,26} que analisaram bulas de medicamentos fitoterápicos verificaram que 95% dos medicamentos não apresentavam bula²⁵, quando apresentavam bulas, estavam em desacordo com as normas sanitárias, que apresentavam-se incompletas e deficientes de informações²⁵. Na sua maioria, as bulas apresentavam apenas as informações de indicação e/ou ação esperada, sendo está a única informação contida nas mesmas, semelhante à propaganda de medicamentos, que em geral exalta os benefícios dos medicamentos em detrimento de outras informações importantes²⁶.

Neste contexto, de acordo com a regulamentação sanitária, a autorização prévia, a ser fornecida pelas autoridades sanitárias, implica em exigência de tais informações. Segundo Rozenfeld²⁷, a inclusão de informação sobre eventos adversos a medicamentos nas peças publicitárias e informativas para a população tem como possível resultado a conscientização do consumidor sobre esses efeitos e o uso mais parcimonioso destes produtos. A hipótese se apoia em estudos segundo os quais a notificação dos eventos adversos aos órgãos de controle, quando efetuada pelos pacientes, ajuda a identificar mais precocemente questões relacionadas à segurança dos medicamentos. Dessa forma, o impacto positivo de tal medida pode ser a redução do uso indiscriminado dos medicamentos²⁷.

Além disso, verifica-se que o uso da fitoterapia vem apresentando contínuo crescimento por várias razões, dentre elas destaca-se a preferência dos consumidores por produtos por eles considerados “naturais e isentos de efeito indesejáveis”, o que torna seu uso perigoso²⁸. Neste sentido, é necessário desmistificar a ideia de que o que vem da natureza não faz mal e sensibilizar a população e os profissionais de saúde para a prática da farmacovigilância, já que esses medicamentos podem causar riscos à saúde, em decorrência da prática de automedicação por apresentarem componentes tóxicos em algumas plantas, reações por uso indevido, interações com fármacos convencionais, efeitos indesejados devido aos desvios de qualidade e/ou adulterações e reações adversas, comprometendo órgãos e sistemas do organismo^{28,29}.

Segundo Fujita et al.³⁰, as informações de registro são de natureza científica, provenientes de resultados obtidos no desenvolvimento de um medicamento por meio de pesquisas clínicas. Isso caracteriza a bula como um documento descritor do medicamento à luz da evidência científica. Mesmo que sua leitura seja informativa, ela é essencial no acesso à informação sobre medicamentos. Além disso, trata-se também de um documento institucionalizado, uma vez que é regulado pela autoridade sanitária⁷.

Ademais, a falta de informações adequadas ao usuário de medicamentos fitoterápicos não é restrita às bulas, foi observada também nos rótulos dos medicamentos. Estudo que investigou a adequação dos rótulos de medicamentos fitoterápicos a regulamentação sanitária verificou vários itens informativos ausentes. Por exemplo, a restrição de uso por faixa etária, o que é limitante do uso de um medicamento quanto à população-alvo, podendo ser de uso pediátrico e/ou adulto. Além da via de administração e a forma farmacêutica. Tais itens não foram informados em, respectivamente, nove rótulos de diferentes fitoterápicos³¹.

Finalmente, é preciso lembrar, que estes são medicamentos que integram o arsenal terapêutico brasileiro. Desta forma, sua utilização deve estar acompanhada de dados de segurança, comprovação de eficácia e uso racional. Portanto, a informação idônea, técnico científica e adequada, relacionada a essa categoria de medicamentos torna-se necessária e é de fundamental importância.

Para Rozenfeld²⁷, os cidadãos precisam ser protegidos pelo Estado. Entre eles, a maioria tem pouca informação ou muita informação distorcida. Impera a visão do poder cego do medicamento como a bala mágica que a tudo cura: dores físicas ou psíquicas, desconforto, sofrimento.

CONCLUSÃO

Desde a publicação pela Anvisa da RDC n° 47 de 2009¹⁰, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde, observa-se que os produtos fitoterápicos comercializados no Brasil, como por exemplo, *Cynara scolymus* L. (alcachofra), *Aesculus hippocastanum* L.



(castanha-da-Índia), *Ginkgo biloba* L. (ginkgo) e *Cassia angustifolia* Vahl. (sene), vêm se adequando às normas técnicas, garantindo o acesso à informação correta sobre o uso racional de medicamentos fitoterápicos, minimizando os problemas com a automedicação.

Os medicamentos fitoterápicos, assim como qualquer medicamento, possuem riscos associados ao uso. É necessário que o

paciente tenha acesso à informação correta sobre a utilização destes medicamentos, destacando-se aquelas relacionadas à posologia, indicações de uso, reações adversas e outras características. A bula é o principal material informativo para os pacientes sobre as características gerais do medicamento. Logo, uma bula com qualidade, acessível e clara é essencial para a promoção do uso racional dos medicamentos fitoterápicos, contribuindo positivamente para a saúde da população brasileira.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução-RDC nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução-RDC 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 União. 14 maio 2014.
3. Auricchio MT, Batistic-Longatto MA, Nicoletti MA. Análise comparativa de embalagens secundárias e bulas de medicamentos contendo *Panax ginseng* C. A. Meyer. Cad Saúde Pública. 2007;20(10):2295-304. doi:10.1590/S0102-311X2007001000005
4. Costa EAM. Vigilância sanitária em serviços de saúde: os desafios da prática. Vig Sanit Debate. 2014;2(2):27-33. doi:10.3395/vd.v2i2.148
5. Volpato LF, Martins LC, Mialhe FL. Bulas de medicamentos e profissionais de saúde: ajudam ou complicam a compreensão dos usuários? Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2010;30(3):309-14.
6. Gonçalves AS, Melo G, Tokarski MHL, Barbosa-Branco A. Bulas de medicamentos como instrumento de informação técnico-científica. Rev Saúde Pública. 2002;36(1):33-9. doi:10.1590/S0034-89102002000100006
7. Silva T, Dal-Pizzol F, Bello CM, Mengue SS, Schenkel EP. Bulas de medicamentos e a informação adequada ao paciente. Rev Saúde Pública. 2000;34(2):184-9. doi:10.1590/S0034-89102000000200013
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução-RE nº 88, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre a Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de Fitoterápicos. Diário Oficial União. 18 mar. 2004.
9. Caldeira TR, Neves ERZ, Perini E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. Cad Saúde Pública. 2008;24(4):737-43. doi:10.1590/S0102-311X2008000400003
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução-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. Diário Oficial União. 9 set 2009.
11. Carvalho ACB; Perfeito JPS; Ramalho LS; Marques RFO. Registro de medicamentos fitoterápicos. In: Vieira FP, Redigueri CF. (Org.). A regulação de medicamentos no Brasil. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 83-96.
12. Perfeito JS. O registro sanitário de medicamentos fitoterápicos no Brasil: uma avaliação da situação atual e das razões de indeferimento. 2012. Dissertação (Mestrado). Brasília, DF: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; 2012.
13. World Health Organization - WHO. Folium Cynarae. In: World Health Organization. Monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization; 2009. v. 4, p. 92-107.
14. Wider B, Pittler MH, Thompson-Coon J, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2009;7(4):CD003335. doi:10.1002/14651858.CD003335.pub2
15. Rondanelli M, Monteferrario F, Pearn S, Faliva MA, Opizzi A. Health-promoting properties of artichoke in preventing cardiovascular disease by its lipidic and glycemic-reducing action. Monaldi Arch Chest Dis. 2013;80(1):17-26.
16. Sirtori CR. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. Pharmacol Res. 2001;44(3):183-93.
17. Dr. Wilmar Schwabe Pharmaceuticals. Tebonin® - EGB 761®. Karlsruhe: Dr. Wilmar Schwabe Pharmaceuticals; 2014 [acesso 30 set 2014]. Disponível em: <http://www.schwabepharma.com/international/products/tebonin/index.php>
18. Diamond BJ, Bailey MR. Ginkgo biloba: Indications, mechanisms, and safety. Psychiatr Clin North Am. 2013;36(1):73-83. doi:10.1016/j.psc.2012.12.006
19. World Health Organization - WHO. Folium Ginkgo. In: World Health Organization. Monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization; 2009. v.1, p 154-67.
20. Physicians Desk Reference. PDR for herbal medicines. 4a ed. Montvale: Thompson Healthcare; 2007.
21. Melo JG, Nascimento VT, Amorim ELC, Andrade Lima CS, Albuquerque UP. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de boldo (*Pneumus boldo* molina), Pata de Vaca (*Bauchia spp*) e ginko (*Ginkgo biloba*). Rev Brasil Farmacogn. 2004;14(2):111-20. doi:10.1590/S0102-695X2004000200004
22. Leite TCC, Branco A. Análise das bulas de medicamentos à base de Ginkgo biloba L. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2010;30(1):83-7.



23. World Health Organization - WHO. Folium Sennae. In: World Health Organization. Monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization; 2009. v.1, p. 241-49.
24. Gorkom BAP, Vries EG, Karrenbeld A, Kleibeuker JH. Review article: anthranoid laxatives and their potential carcinogenic effects. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13(4):443-52. doi:10.1046/j.1365-2036.1999.00468.x
25. Amaral CLF, Coelho LA, Silva AB, Souza MF. Análise das bulas de Fitoterápicos comercializados no município de Jequié, Bahia-Brasil. *Diálogos Ciênc.* 2007;5(10):1-7.
26. Bello CM, Montanha JÁ, Schenkel EP. Análise das bulas de medicamentos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Bras Farmacog.* 2002;12(2):75-83.
27. Rozenfeld S. Regulação sanitária: inclusão e proteção à saúde. *Vig Sanit Debate.* 2014;2(1):2-6. doi:10.3395/vd.v2i1.209
28. Limal LO, Vosgeral MZS, Gomes EC. Farmacovigilância no Brasil: perfil das notificações de produtos à base de espécies vegetais. *Vig Sanit Debate.* 2015;3(1):105-15. doi:10.3395/2317-269x.00248
29. Nicolettil MA, Itoll RK, Fukushimall AR, Leandro AC. Farmacovigilância de drogas vegetais e seus derivados: uma ação necessária e já iniciada para a segurança do paciente, no contexto do uso racional de medicamentos. *Vig Sanit Debate.* 2015;3(2):136-43. doi:10.3395/2317-269x.00254
30. Fujita PL, Mac CJS, Teixeira MO. A bula de medicamentos e a regulação de suas configurações em termos de forma e conteúdo no Brasil. *Saúde Soc.* 2014;23(1): 277-92. doi:10.1590/S0104-12902014000100022
31. Moura CM, Carvalho ACB, Falcão DP. Rotulagem de medicamentos fitoterápicos industrializados: está adequada às diretrizes legais? *Vig Sanit Debate.* 2014;2(2):60-6. doi:10.3395/vd.v2i2.14



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.