



## As monografias sobre plantas medicinais

Valdir F. Veiga Junior,<sup>\*,1</sup> João Carlos P. Mello<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidade Federal do Amazonas, Av. Gal. Rodrigo Octávio Jordão Ramos, 3000, Japiim, 69077-000 Manaus-AM, Brasil,

<sup>2</sup>Departamento de Farmácia e Farmacologia, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900 Maringá-PR, Brasil

Divulgação

**RESUMO:** As monografias sobre plantas medicinais ou drogas vegetais contêm informações para atender não somente aos órgãos de regulamentação, mas também às empresas industriais farmacêuticas e farmácias, e mesmo ao público consumidor. Este artigo revê as monografias da Comissão E, do American Botanical Council, ESCOP, PDR e da Organização Mundial de Saúde em suas origens, objetivos e formatos. Duas publicações recentemente organizadas pela FIOCRUZ do Rio de Janeiro e as contribuições da Farmacopéia Brasileira também são avaliadas.

**Unitermos:** Plantas medicinais, monografias.

**ABSTRACT:** "The medicinal plants monographs". The medicinal plants monographs are very important information collections about some of the most consumed plants all over the world that attend not only the regulatory agencies but also pharmaceutical industries and the general consumer. This manuscript reviews the origins, objectives and formats of the most important monographs, like Commission E, American Botanical Council, ESCOP, PDR and WHO. Two recently published Brazilian experiences organized by FIOCRUZ and the contributions from Brazilian Pharmacopoeia are also evaluated.

**Keywords:** Medicinal plants, monographs.

### INTRODUÇÃO

A produção e comercialização dos fitomedicamentos ou medicamentos fitoterápicos pelas empresas industriais farmacêuticas trouxeram consigo a necessidade dos órgãos governamentais formularem diretrizes para os dossiês, que são necessários aos pedidos de autorização para a produção e de comercialização dos medicamentos fitoterápicos.

As monografias sobre plantas medicinais começaram a ser publicadas no início da década de 1980. Diferentes das farmacopéias, cujos objetivos mais específicos seriam os de estabelecer padrões de qualidade a que os medicamentos devem obrigatoriamente obedecer, essas monografias visavam agrupar, padronizar e sistematizar o conhecimento das características e propriedades das plantas medicinais, tanto para auxiliar os médicos como para orientar a população.

Recentemente, duas publicações organizadas pela FIOCRUZ e patrocinadas pela ABIFITO iniciaram o que pode ser o preenchimento do imenso hiato existente na sistematização das pesquisas já realizadas

com as plantas medicinais brasileiras. As origens das principais monografias de plantas medicinais em todo o mundo, seus objetivos e formatos são discutidos neste artigo, além do papel das monografias da Farmacopéia Brasileira e da situação atual das políticas públicas de plantas medicinais no Brasil.

### As monografias de Comissão E

As monografias sobre plantas medicinais surgiram no início do século XIX, e não por acaso, na Alemanha, onde existe um antigo e consistente comércio dessas plantas. O processo de regulação de plantas medicinais na Alemanha teve início com um decreto imperial de 1901 que determinou a autorização de seu comércio também fora das farmácias (Schilcher, 1998). Atualmente, cerca de 700 diferentes drogas vegetais são comercializadas nas drogarias, farmácias e nos mercados alemães, consumidas através de automedicação ou com prescrições médicas. Cerca de 70% da classe médica alemã prescreve medicamentos à base de plantas medicinais, grande parte deles pagos

\* E-mail: valdirveiga@ufam.edu.br

pelo seguro de saúde alemão (Blumenthal, 1988).

Em 1961, o decreto imperial foi incorporado ao chamado “Primeiro Ato de Medicamentos” da Alemanha (AMG), iniciando a moderna regulamentação do setor farmacêutico. Em 1976, pelo Segundo Ato (AMG2), determinou-se que todos os medicamentos no mercado farmacêutico alemão fossem revistos por meio de comissões científicas de forma a garantir sua segurança e eficácia (Blumenthal, 1988). Assim, os medicamentos foram enquadrados em diferentes comissões, de acordo com a aplicação ou origem, a saber:

- Comissões B - Especialidades médicas
- Comissão C - Terapias antroposóficas
- Comissão D - Homeopáticas
- Comissão E - Fitoterápicos e substâncias provenientes de plantas
- Comissão F - Produtos de uso veterinário

Em 1978, a *Bundesgesundheitsamt*, o Instituto da República Federal da Alemanha para Drogas e Produtos Médicos, equivalente à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, estabeleceu a Comissão E, um comitê formado por médicos, farmacólogos, farmacêuticos, toxicologistas e profissionais da indústria farmacêutica. Esse grupo de especialistas foi encarregado de escrever o Guia Terapêutico de Ervas Medicinais, uma série de monografias sobre as plantas tradicionalmente utilizadas no país para fins medicinais, que seriam publicadas no Diário Oficial Alemão (*Bundesanzeiger*) de maneira independente à *Bundesgesundheitsamt*, que atuou somente nos detalhes da organização (Blumenthal, 1988).

Na elaboração das monografias, a Comissão E não avaliou somente as informações fornecidas pelos fabricantes dos preparados à base de plantas. A busca ativa de informações científicas pela Comissão E passou pela verificação independentemente dos dados bibliográficos. Informações obtidas de triagens clínicas, estudos de campo, coleções de casos individuais, de especialistas médicos e da literatura científica foram todas pesquisadas e conferidas. Na ausência de estudos clínicos, a segurança e a eficácia foram determinadas, tomando-se por base informações bem documentadas de artigos de revisão, conhecimento de uso tradicional, testes clínicos antigos, dados complementares que sustentassem resultados clínicos e estudos experimentais significativos, apoiando o uso tradicional (Blumenthal, 1988).

O conjunto de informações agrupadas e sistematizadas nas monografias da Comissão E formou um grande e importante acervo para a consulta das propriedades de plantas utilizadas popularmente. Muitas delas não tiveram seu uso recomendado pela Comissão E, devido à ausência de dados que fornecessem a garantia da segurança. Outras plantas, por sua vez, foram consideradas neutras, por não terem apresentado dados suficientes que comprovassem sua eficácia, apesar do uso tradicional e de terem se

mostrado seguras. De forma geral, essas monografias não agregaram informação suficiente para garantir, com “certeza absoluta”, a segurança e eficácia dos derivados de drogas vegetais, apenas uma “certeza razoável”. Seu formato, entretanto, pelo baixo custo, mostrou-se eficiente, uma vez que plantas medicinais de uso tradicional não são patenteáveis. Para obter a verificação de propriedades farmacológicas e toxicológicas, com certeza absoluta, torna-se necessário um investimento elevado, de alto risco e de difícil retorno, estimado em aproximadamente 800 milhões de dólares pela *Food and Drug Administration* (FDA), órgão regulador de fármacos e alimentos nos Estados Unidos da América (DiMasi et al., 2003).

No período em que a Comissão E operou com o objetivo de produzir as monografias sobre plantas medicinais (entre 1979 e 1995), foram publicadas 461 monografias. Após 1992, segundo as diretrizes provenientes da União Européia, todas as novas informações terapêuticas deveriam incluir dados clínicos. Propriedades farmacológicas, farmacocinética, toxicologia, riscos e os dados clínicos foram inseridos a partir de então, incluindo as avaliações de utilização por gestantes e lactentes. Essas modificações tornaram as monografias da Comissão E mais completas, ainda bastante superficiais, entretanto, em comparação com outros modelos que seriam lançados nos anos seguintes (Blumenthal et al., 2000).

Neste período, a Comissão E contou com o apoio da *Kooperation Phytopharmaka* (PK), uma organização que à época reunia as 150 mais importantes e ativas produtoras de medicamentos fitoterápicos da Alemanha e três das maiores associações de indústrias farmacêuticas. A PK contribuiu colecionando informações científicas das plantas medicinais (químicas, farmacológicas e toxicológicas) e preparando um dossiê que foi submetido à Comissão E, para que algumas das monografias fossem revisadas e aperfeiçoadas. Oitenta e uma monografias publicadas pela Comissão E foram revisões de monografias antigas, algumas delas contando com informações mais recentes de triagens clínicas, presentes também no relatório da PK (Blumenthal et al., 2000).

Uma relação custo-benefício não apropriada foi observada em 126 monografias, que consideraram a planta (ou mistura de várias plantas) insegura ou neutra, sem nenhum efeito comprovado, sendo reprovadas. No total, 254 monografias aprovaram as plantas e misturas de plantas medicinais, sendo que 360 espécies de plantas foram estudadas sozinhas ou em misturas.

Apesar de algumas críticas de cientistas e clínicos gerais, as monografias da Comissão E formaram um estudo original e a fonte mais acurada de informações sobre a segurança e eficácia de plantas medicinais e fitoterápicos publicada até então. Algumas das principais críticas residem na ausência de dados quantitativos de atividade ( $DL_{50}$ ,  $CI_{50}$ , entre outros),

dados sobre a qualidade e a identificação das plantas e, principalmente, de referências. Os itens ausentes nas monografias da Comissão E não foram esquecidos, mas espontaneamente omitidos de acordo com o formato e o foco desejados pela Comissão. As monografias produzidas pela Comissão E são muito diretas, objetivas e empregam poucos termos técnicos, uma vez que um de seus objetivos iniciais foi o de funcionar como um guia prático do uso de drogas vegetais pela população e mesmo para serem adicionadas às suas embalagens, semelhante às bulas dos medicamentos (Blumenthal et al., 2000).

Um outro objetivo era o de servir como base de estudos para as indústrias que desejassem submeter pedidos de registro de medicamentos fitoterápicos, pois foram produzidas 308 monografias de plantas simples, mas também 72 monografias de combinações fixas de várias plantas, já habitualmente comercializadas na Alemanha.

A ausência de referências é explicada por terem sido utilizados dados de propriedade de indústrias alemãs, cuja fonte não podia ser divulgada por questões de mercado. Além disso, não incluir somente algumas das referências seria deixar um grande hiato na origem das informações, preferindo-se então omitir todas elas. No caso da ausência de dados relativos à verificação da pureza das plantas a justificativa reside na presença desses dados de forma bem documentada na farmacopéia alemã, entre outras farmacopéias também utilizadas na Alemanha, para a qual não se desejava reprodução (Blumenthal et al., 2000).

Todos os dados utilizados para a produção das monografias encontram-se na sede da *Bundesgesundheitsamt*, em Berlim, mas disponíveis apenas sob ação judicial. Segundo a AMG2, para cada monografia deveriam ser utilizadas entre 100 e 200 referências.

As plantas cujas monografias foram aprovadas tiveram sua comercialização também aprovadas, sem a necessidade de prescrição médica. Estes produtos, designados internacionalmente pela sigla OTC (over-the-counter, sobre o balcão), são, no Brasil, os medicamentos isentos de prescrição (MIP), de venda livre ou anódinos.

Aquelas plantas que foram consideradas neutras, sem riscos para a população, só puderam ser comercializadas com a inscrição no rótulo indicando que sua comercialização é permitida baseada no “uso tradicional”. A comercialização dos medicamentos fitoterápicos cujas monografias receberam esta avaliação foi autorizada até o final de 2004, quando deveriam obter novo registro através da submissão de um dossiê, contendo resultados de novas pesquisas que corroborassem a atividade farmacológica descrita, para que continuassem a ser comercializadas (Blumenthal et al., 2000). As plantas cujo resultado da avaliação foi “não-aprovada” não puderam ser comercializadas

livremente e, nesse caso, os itens Riscos e Avaliação também foram inseridos.

Segundo o parecer da própria Comissão E, o modelo de monografia adotado não deve ser visto como o ponto final, mas como o ponto de partida para a pesquisa e regulação das drogas vegetais. O formato original das monografias da Comissão E contou com diversos itens, até o ano de 1992, como: Nome e composição da droga; Indicações; Contra-indicações; Efeitos colaterais; Interações com outras drogas; Dosagem; Forma e duração da administração; Ações ou efeitos.

Um dos pontos particularmente marcantes e diferenciados das monografias da Comissão E foi a introdução de misturas fixas de várias drogas vegetais. Para que as misturas fossem avaliadas de forma positiva era necessário que efeitos sinérgicos ou aditivos fossem observados, assim como uma diminuição dos efeitos adversos de cada droga vegetal, individualmente.

### **A Tradução das Monografias da Comissão E pelo American Botanical Council**

As monografias da Comissão E foram traduzidas para o inglês, através do *American Botanical Council*. Nessa tradução, diversos melhoramentos foram adicionados às 380 monografias, já inseridas nelas as correções realizadas pela Comissão E. Inicialmente, ao invés do nome da planta como aparece na farmacopéia, foi inserido o nome comum nos Estados Unidos. A base para a nomenclatura em inglês do nome da planta foi fornecida pela publicação do Comércio de Drogas Vegetais, que estabelece a uniformidade no comércio americano, com cerca de 550 drogas vegetais registradas. As datas de lançamento e das revisões das monografias foram inseridas logo após o nome da família à que pertence a espécie estudada. Alguns termos foram modificados em relação à tradução literal alemã como, por exemplo, o termo “Usos” que substituiu o original “Indicações” (Blumenthal et al., 2000).

Além disso, referências cruzadas e índices de indicações, contra-indicações, efeitos colaterais, interações medicamentosas, ações farmacológicas e duração dos tratamentos foram inseridos nessa tradução americana.

### **Monografias da Comissão E expandidas pelo American Botanical Council**

Após a tradução das monografias da Comissão E pelo *American Botanical Council*, uma revisão de 100 das 380 monografias foi realizada, aumentando significativamente a quantidade de informações em relação ao trabalho inicial. As monografias da Comissão E expandidas foram publicadas em 2000. Além das informações das monografias originais com adição de extensa literatura em farmacologia e ensaios clínicos, vários itens inéditos foram inseridos, como fotos

coloridas das plantas, informações das farmacopéias européia e alemã, uma exposição breve da composição química antes da descrição detalhada e uma lista de referências de estudos científicos publicados em periódicos, livros, farmacopéias e em outros conjuntos de monografias, como a European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOPE, 1999).

A maior diferença da monografia expandida é a presença de uma avaliação no início das monografias contando a história da planta, cultivo, distribuição geográfica, usos diferenciados por país e região e as informações mais recentes das propriedades farmacológicas da planta, todas com as respectivas referências.

Recursos adicionais não citados no texto formaram um conjunto extra de informações bibliográficas disponíveis em livros e artigos ao final da monografia.

### **European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOPE)**

A Alemanha não é único país europeu que apresenta um grande mercado de plantas medicinais. Segundo uma pesquisa realizada em 1991, cerca de 1400 drogas vegetais são utilizadas nos países da Comunidade Econômica Européia (CEE). Com o crescimento da CEE, através do ingresso de novos países após 1991, esse número provavelmente se tornou ainda maior (ESCOPE, 1999).

Após a experiência das monografias da Comissão E e com a crescente necessidade de padronização para a União Européia surgiu, em 1989, a ESCOP, uma organização de 15 associações de países da Europa Ocidental, com objetivo de produzir monografias que uniformizassem o conhecimento e fornecessem um avanço científico sobre as principais drogas vegetais e fitoterápicos utilizados nesses países, além de auxiliar na harmonização do seu *status* regulatório em nível europeu.

Em 1990, as cinco primeiras monografias da ESCOP foram submetidas ao Comitê de Propriedade de Produtos Medicinais (*Committee for Proprietary Medicinal Products* - CPMP) para que fossem pré-avaliadas. Segundo determinação deste órgão, as monografias deveriam seguir o modelo Sumário de Características do Produto (SPC), que é o modelo necessário para o pedido de autorização de comercialização de produtos medicinais para uso humano na CEE. Em março de 1996, dois fascículos contendo as 20 primeiras monografias da ESCOP foram publicados. Outros seis fascículos, contendo 60 monografias, foram publicados até outubro de 1999. Em 2003, dois novos fascículos foram publicados, e os 60 anteriores foram revistos, totalizando 80 monografias ([www.escop.com](http://www.escop.com)).

O objetivo das monografias da ESCOP não foi o de fornecer padrões de qualidade, identidade ou pureza,

o que poderia ser obtido nas farmacopéias disponíveis nos vários países da CEE, incluindo a farmacopéia européia. O foco principal da ESCOP, semelhante à Comissão E, foi o de fornecer os aspectos terapêuticos dos medicamentos fitoterápicos, como os usos, dosagem, efeitos colaterais, contra-indicações e demais informações que pudessem ser úteis especialmente para profissionais da área de saúde e pacientes, assim como para a indústria farmacêutica e órgãos reguladores.

Similarmente às monografias da Comissão E após 1992, as monografias de ESCOP foram produzidas realçando os aspectos farmacológicos, como farmacocinética, farmacodinâmica, testes pré-clínicos e clínicos. Seguiram os padrões da SPC, mas omitiram alguns detalhes do produto de forma a tornar as monografias mais adequadas à utilização da população e aos processos de regulação.

As monografias da ESCOP possuem a mesma ordenação das informações da Comissão E, mas com diversas informações adicionais e alguns aspectos marcadamente diferentes. O incremento das referências bibliográficas trouxe consigo a possibilidade de enriquecer o texto simplesmente fazendo a ligação com a bibliografia. Na descrição dos produtos, por exemplo, características como quantidades mínimas de óleos essenciais e constituintes ativos são inseridas, mas na maioria das monografias estes dados são sintetizados ou mesmo omitidos quando a informação já consta de alguma farmacopéia, prevalecendo a referência.

A descrição das propriedades farmacológicas nas monografias ESCOP é mais extensa, com itens separados para os ensaios *in vivo* e *in vitro*. Além disso, estes dados são fornecidos separadamente para cada atividade farmacológica, como antimicrobiana e antiinflamatória. Nos dados pré-clínicos de segurança são também separadas toxicidade aguda e crônica, mutagenicidade e sensibilização.

### **Physician Desk Reference (PDR)**

O PDR é uma publicação já tradicional nos Estados Unidos da América. Na edição 2007, de novembro de 2006, é a 61ª, após 60 anos da primeira edição, são fornecidos dados de mais de 4000 drogas comercializadas nos Estados Unidos (Gruenwald, 2004).

Uma edição especial foi publicada em dezembro de 1998 com monografias específicas de plantas medicinais. Este condensado de plantas medicinais da PDR teve como objetivo principal fornecer informações a médicos que desejam prescrever medicamentos fitoterápicos. Não se trata de um guia para leigos. As informações são apresentadas em nomenclatura médica e científica, incluindo as referências recentes, como as interações da erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*) com o indinavir (anti-retroviral). Após a primeira edição, com aproximadamente 600 monografias, uma segunda

edição foi lançada em abril de 2000, aumentando para cerca de 700 monografias. A terceira edição, publicada em dezembro de 2004, contém as mesmas monografias, com conteúdo revisado e ampliado (Gruenwald, 2004).

As monografias da PDR para medicamentos à base de drogas vegetais foram publicadas para plantas consumidas comumente entre os americanos, incluindo ervas utilizadas no tratamento homeopático e daquelas originadas da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), Aiurvédica e Homeopática. Algumas das monografias do PDR foram formuladas com as plantas já estudadas pela Comissão E. Nestes casos um símbolo (\*) identifica as monografias.

Nas monografias da PDR são fornecidos dados da eficácia, segurança e interações potenciais dos medicamentos fitoterápicos, incluindo estudos de caso, triagens clínicas e resultados de meta-análises. Precauções, contra-indicações, ações descritas, farmacologia e efeitos farmacológicos são também inseridos em cada monografia após uma descrição da botânica, produção e habitat de cada planta. A forma de preparo, dosagem, uso típico e efeitos de superdosagem são alguns diferenciais desta edição em relação às outras monografias.

São fornecidos também índices de cuidados especiais de segurança do uso das drogas vegetais, como para gestantes e crianças; de interações com medicamentos alopáticos; das drogas vegetais cujos efeitos terapêuticos não foram comprovados, apesar do uso tradicional; e de endereços na internet de fornecedores de plantas medicinais, além de uma seção específica de suplementos alimentares. Cada droga vegetal estudada recebe o nome latino e também os nomes comerciais e populares nos Estados Unidos da América.

### Monografias de Organização Mundial de Saúde (OMS)

Em 1986, durante a IV Conferência Internacional das Autoridades em Regulação de Drogas (ICDRA), em Tóquio, foi solicitado à Organização Mundial de Saúde o estabelecimento de especificações internacionais para a maior parte das drogas e preparações vegetais simples mais utilizadas em todo o mundo (WHO, 1999).

Em 1991, durante a VI ICDRA, foram publicadas as Diretrizes para a Avaliação de Medicamentos Fitoterápicos (*Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines*), um guia que significou a primeira etapa para a produção das monografias sobre drogas vegetais pela OMS. Em 1994, foram produzidas trinta e uma monografias formadas a partir de uma revisão de 20 anos (de 1975 a 1995) da literatura científica das drogas vegetais mais utilizadas nos países pertencentes à OMS. Estas trinta e uma monografias selecionadas foram entregues a cerca de 100 especialistas de 40 países para que fossem avaliadas. Dois anos depois, com várias reformulações e sugestões inseridas, um comitê de 16

especialistas e autoridades em regulação de drogas decidiu pela publicação de 28 das 31 monografias. A publicação ocorreu finalmente em 1998 (WHO, 1999).

O segundo conjunto de monografias foi publicado em 2001, contendo outras 30 monografias. O terceiro volume, de um total de quatro programados, foi publicado em 2005, com 31 novas monografias.

A atuação da Organização Mundial de Saúde como instituição formada por um grande número de países, trouxe objetivos e formatos diferenciados para suas monografias. Cada monografia da OMS contém, diferentemente de todos os outros modelos, duas partes. Na segunda parte estão presentes os dados terapêuticos, à semelhança das demais monografias. Na primeira parte, entretanto são apresentados os dados que deveriam constar de farmacopéias, como aqueles relativos às descrições e identificações botânicas, testes de identidade, requisitos de pureza, ensaios químicos e constituintes químicos majoritários ou ativos (WHO, 1999).

Os objetivos gerais das monografias da OMS são:

- Prover informação científica sobre a segurança, eficácia e controle de qualidade de plantas medicinais;
- Prover modelos para auxiliar os Estados Membros a desenvolver suas próprias monografias ou formulários para as mesmas ou outras ervas medicinais;
- Facilitar a troca de informações entre os Estados Membros.

Além dos requisitos de qualidade, como as quantidades máximas admitidas de metais pesados, resíduos radioativos e cinzas, testes químicos, cromatográficos e microbiológicos de determinação de pureza e a descrição da botânica da espécie estudada, vários outros itens foram inseridos.

As regiões geográficas em que a espécie pode ser encontrada e os nomes populares em cada uma destas regiões foram itens bastante diferenciados das monografias anteriores, assim como a inclusão das estruturas químicas das moléculas principais ou ativas, características das espécies.

Não somente a descrição das características micro- e macroscópicas da planta foram adicionadas, mas também se buscou para a identificação botânica da planta, como para vários outros itens, a uniformização em padrões atuais. As espécies *Cassia angustifolia* Vahl. e *Cassia acutifolia* Delile, por exemplo, descritas separadamente em vários livros são atualmente conhecidas como a mesma espécie, *Cassia senna* L. A mesma padronização ocorreu também para *Matricaria chamomilla* L., *M. recutita* L. e *M. suaveolens* L., que por vários anos foram nomes botânicos utilizados para a camomila. Na monografia da OMS o nome legítimo, *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, passou a ser adotado.

A segunda parte da monografia, que contém as

características terapêuticas da planta em estudo, inicia com uma lista dos usos medicinais e das dosagens. Nestas listas, entretanto, os usos medicinais são categorizados em dados apoiados em ensaios clínicos; descritos em farmacopéias ou no uso tradicional; e dados descritos somente segundo a medicina popular, mas ainda não confirmados por estudos experimentais ou clínicos. Na primeira categoria só podem ser inseridas as plantas que possuam aplicações terapêuticas bem documentadas ou ensaios clínicos validados por triagens abertas, em experimentos duplo-cegos, aleatórios e controlados. Sene, aloe e efedra são algumas das plantas que se encaixam nessa categoria.

Os dados farmacológicos são apoiados por dados quantitativos, como  $DL_{50}$  e  $CI_{50}$ , e demais concentrações em que os ensaios foram realizados.

Nas monografias da OMS são fornecidas todas as referências, assim como ligações a outras monografias, como às da ESCOP, e a padrões de análise da própria OMS.

#### A iniciativa de Farmanguinhos (FIOCRUZ-RJ)

No Brasil, como em diversos outros países, as plantas medicinais têm uso extenso pela população. Apenas recentemente, entretanto, políticas públicas voltadas para essa terapêutica têm sido desenvolvidas. Ações transversais vêm sendo arquitetadas pelo Ministério da Saúde de forma a desenvolver o setor de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos e implementar sua inserção no Sistema Único de Saúde (SUS).

Apesar das políticas que têm sido discutidas, toda a comunidade científica continua órfã de diretrizes e ações concretas do Ministério da Saúde. Em todo o país, centenas de pesquisadores químicos, farmacêuticos, farmacólogos, médicos, dentistas e biólogos estudam plantas medicinais e publicam seus resultados em periódicos científicos. A escolha das plantas que estudam, entretanto, tem como único direcionamento os seus interesses científicos pessoais, estejam eles na química, na etnofarmacologia ou em ensaios biológicos. Não existe qualquer direcionamento oficial, como uma lista das plantas principais a serem estudadas, os estudos que ainda devem ser feitos ou qualquer preferência em editais de financiamento de pesquisa para que seja promovida a área de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos em todo o Brasil, ou em cada região.

Se o meio científico continua sem informações sobre quais são as plantas que necessitam de maiores estudos no Brasil, a população igualmente não possui um guia das propriedades toxicológicas, forma de uso, dosagens e atividades farmacológicas comprovadas nas plantas medicinais brasileiras ou aclimatadas que são utilizadas amplamente.

A participação pouco expressiva da indústria

nas pesquisas para o desenvolvimento de produtos fitofarmacêuticos no Brasil é outro problema que poderia ser resolvido se existissem instruções claras de quais estudos ainda devem ser realizados e com quais plantas para que os requisitos necessários ao registro de medicamentos fitoterápicos sejam obtidos.

Quais são as plantas a serem introduzidas no SUS, quais as preocupações com as variações regionais e, especialmente, com as diferenças de uso por Bioma? Como devem ser formadas as monografias de plantas medicinais brasileiras, que profissionais devem produzi-las? Quais as plantas a serem escolhidas prioritariamente para a produção das monografias, quais informações devem ser inseridas, quais os prazos para sua produção?

No Brasil ainda não existem comissões instituídas pelos órgãos oficiais ou mesmo pelo setor industrial para desenvolver as monografias de plantas medicinais ou responder às perguntas elaboradas acima. Como nos demais países que conseguiram elaborar suas monografias com sucesso, esta tarefa deve ser desenvolvida aqui pelo meio científico, como em universidades e na FIOCRUZ; coordenada ou orientada pelos órgãos oficiais de saúde, como o Ministério da Saúde e a ANVISA; e financiada pelos órgãos de fomento oficiais, como o CNPq, FINEP, e também pela iniciativa privada.

Em iniciativa ímpar no país, o Departamento de Produtos Naturais de Farmanguinhos, da Fundação Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro, publicou, em 2005, um conjunto de informações sobre 30 plantas medicinais brasileiras e aclimatadas em dois volumes de 10 monografias cada (Amaral et al., 2005; Gilbert et al., 2005).

Coordenadas por pesquisadores da FIOCRUZ, as 20 monografias foram desenvolvidas por professores universitários convidados e profissionais da FIOCRUZ, contando com o apoio unicamente da própria instituição e da ABIFITO, Associação Brasileira das Indústrias de Fitoterápicos.

Em nenhum dos dois volumes são apresentados os critérios utilizados para a produção das obras, como a escolha das plantas estudadas ou o formato escolhido, apesar deste ser semelhante ao formato adotado pela OMS.

As monografias de Farmanguinhos iniciam com o nome e família botânica da planta, sinonímia botânica e espécies botânicas correlatas, foto e a descrição das partes utilizadas, assim como nomes populares comuns e a distribuição geográfica. Também são apresentadas as descrições micro- e macroscópicas do material vegetal e os constituintes químicos mais representativos da planta estudada. Nos usos medicinais são apresentados inicialmente os usos etnofarmacológicos para, em seguida, serem detalhados os resultados farmacológicos já observados em ensaios *in vivo*, *in vitro* e estudos clínicos, incluindo dados sobre a toxicologia, efeitos

colaterais, contra-indicações, precauções, reações adversas e dosagem, quando disponíveis. Ao final são apresentadas as referências utilizadas na produção das monografias.

Apesar de extremamente semelhantes, as duas coleções de monografias não possuem formato idêntico, sendo observadas algumas variações, como a descrição micro- e macroscópica da planta no título assinado por Amaral et al. (2005), e somente das partes utilizadas popularmente, no outro. Dados sobre o cultivo, sobre como realizar a distinção entre espécies semelhantes, doseamento de alguns dos constituintes e mesmo do tipo de embalagem ideal são inseridos no título assinado por Gilbert et al. (2005). Neste último também são diferenciados os estudos farmacológicos realizados daqueles nos quais há indicação etnofarmacológica ou de farmacopéias.

Alguns dos itens incluídos como as análises química e física, propriedades organolépticas e tipo de embalagem parecem mais adequados à Farmacopéia do que a monografias, seguindo o formato definido pela OMS, embora a Farmacopéia Brasileira ainda careça destes dados para as plantas medicinais, como veremos a seguir.

### **A Farmacopéia Brasileira**

A função de uma farmacopéia é estabelecer os requisitos de qualidade que os medicamentos devem obrigatoriamente obedecer. Esses requisitos incluem todos os componentes empregados na sua produção. Assim, a Farmacopéia Brasileira é o código oficial para o Brasil, auxiliando o controle de qualidade de todos os medicamentos, de acordo com o Decreto nº 96.607 de 30 de agosto de 1988. De forma diferente das demais publicações discutidas anteriormente, a Farmacopéia Brasileira possui vinculação direta com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A nomeação de seus membros é feita pelo Diretor-Presidente da mesma, os quais representam as diferentes entidades nacionais.

A Comissão Farmacopéia Brasileira se responsabiliza também pela edição da Farmacopéia Homeopática, pela Denominação Comum Brasileira (DCB), pelo Formulário Nacional, entre outros produtos.

As monografias existentes na Farmacopéia Brasileira são diversas, encontrando-se monografias de drogas vegetais, material médico-hospitalar, substâncias ou princípios ativos empregadas na produção de medicamentos, formas farmacêuticas derivadas destes, além de contar com a parte geral que contém várias informações, como o preparo de soluções e reagentes.

As monografias das drogas vegetais possuem binômio científico, nome popular, sinonímia latina e vulgar, caracteres organolépticos, descrição macroscópica e microscópica, descrição microscópica

do pó, identificação (normalmente um método cromatográfico), ensaios de pureza, doseamento, embalagem, armazenamento, e o diferencial em relação ao conteúdo das demais publicações, pranchas contendo aspecto geral da droga vegetal e vários detalhes microscópicos de diversas partes do vegetal, auxiliando a perfeita identificação do mesmo. Entretanto, nem todas as monografias presentes nos seis fascículos da quarta edição da Farmacopéia Brasileira possuem as figuras de morfo-anatomia.

Como em todas as Farmacopéias, esta não possui a característica de apresentar dados complementares como ensaios clínicos, toxicológicos entre outros. No entanto, o critério adotado pela Comitê Técnico Temático de Plantas Medicinais é o de não incluir drogas vegetais que possuam alguma indicação de toxicidade. Assim, as informações bibliográficas existentes são fundamentais para que uma droga vegetal possa ser eleita para uma monografia farmacopéica.

A subcomissão de plantas medicinais teve seu plano aprovado para a quinta edição da Farmacopéia Brasileira incluindo de 10 e 12 monografias de drogas vegetais além de revisar algumas das monografias já publicadas nos fascículos presentes na quarta edição.

Atualmente, a Farmacopéia Brasileira conta com 41 monografias de drogas vegetais, além de quatro monografias sobre extratos, ou seja, cerca de 13 % do total de monografias constantes na quarta edição de Farmacopéia Brasileira. Entre as monografias presentes, várias se relacionam a plantas da biodiversidade brasileira, como por exemplo: guaraná, barbatimão, marcela ou macela e espinheira-santa, o que não acontecia desde a publicação da primeira edição em 1926, por Rodolfo Albino Dias da Silva (1889-1931). Na parte geral da Farmacopéia foram revisados os métodos gerais de Farmacognosia com atualização e ampliação de várias técnicas.

Dessa maneira, a Farmacopéia Brasileira tem contribuído para a ampliação das informações acerca das nossas plantas e ao mesmo tempo favorecendo não somente o profissional farmacêutico na elaboração e/ou produção de novos medicamentos, mas também no controle de qualidade dos mesmos, que, em última análise, tem a população como o principal beneficiado.

### **CONCLUSÃO**

O trabalho de elaboração de monografias de drogas vegetais para auxiliar os órgãos governamentais na regulação de medicamentos fitoterápicos é essencial, como demonstrado pelas diversas edições elaboradas, seja na Alemanha, nos Estados Unidos da América, pela Organização Mundial da Saúde ou pela União de diversos países Europeus. No entanto, é notório que para a elaboração destas monografias são necessários investimentos em P&D. No Brasil, a Farmacopéia Brasileira finalizou os trabalhos da quarta edição,

com 41 monografias de drogas vegetais ou plantas medicinais. Este trabalho é árduo, necessita de tempo para a sua realização e poderia ser realizado de forma mais eficaz se contasse com participação mais ampla da comunidade científica. A discussão do momento em várias oportunidades tem sido a de que o nosso país necessita urgentemente de monografias de nossas espécies vegetais, de forma a atingir, não somente aos órgãos regulatórios, mas também a população. Assim, deixa-se aqui o pensar sobre esta necessidade premente, mas não sem deixar claro de que devemos respeitar as condições regionais inerentes a um país continental, com suas diversas peculiaridades.

Devemos levar em conta o trabalho realizado pela FIOCRUZ com apoio da ABIFITO, no entanto, é premente que se realize um fórum de discussão no país para que trabalhos dessa natureza não venham a ser elaborados isoladamente de uma política pública para o setor de drogas vegetais ou mesmo de medicamentos fitoterápicos. Que os recursos públicos sejam aproveitados a atender as necessidades do setor, favorecendo, não somente os órgãos regulatórios, como e principalmente à nação brasileira.

## REFERÊNCIAS

- Amaral ACF, Simões EV, Ferreira JLP 2005. *Coletânea Científica de Plantas de Uso Medicinal*, Rio de Janeiro, FIOCRUZ.
- Blumenthal M 1998. *The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. Austin: American Botanical Council.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J 2000. *Herbal Medicine, Expanded Commission E Monographs*, Austin, American Botanical Council.
- DiMasi JA, Hansen RW, Grabowski HG 2003. The price of innovation: New estimates of drug development costs. *J Health Econ* 22: 151-185.
- ESCOP 1999. *European Scientific Cooperative on Phytotherapy*, United Kingdom, Argyle House. [www.escop.com](http://www.escop.com), acessado em 3 de julho de 2007 .
- Gilbert B, Ferreira JLP, Alvez, LP 2005. *Monografias de Plantas Medicinais Brasileiras e Aclimatadas*, Curitiba, Abifito.
- Gruenwald J 2004. *Medical Economics Staff; PDR Staff; PDR for Herbal Medicines*, 3ª Ed., Montvale, Thompson PDR.
- Schilcher H 1998. The present state of phytotherapy in Germany. *Deut Apot Zeit* 138: 144-149.
- WHO 1999. *Monographs on Selected Medicinal Plants*, 1999. vol.1, Geneve.