



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

Tainara Matias de Ávila

**Comércio irregular de medicamentos fitoterápicos no Brasil: avaliação das notificações
publicadas e das ações sanitárias adotadas de 2015 a 2021.**

Florianópolis

2023

Tainara Matias de Ávila

Comércio irregular de medicamentos fitoterápicos no Brasil: avaliação das notificações publicadas e das ações sanitárias adotadas de 2015 a 2021.

Dissertação submetida ao Programa de Mestrado Profissional em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Orientador: Prof. Eduardo Luiz Gasnhar Moreira, Dr.

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Ávila, Tainara Matias de
Comércio irregular de medicamentos fitoterápicos no
Brasil: avaliação das notificações publicadas e das ações
sanitárias adotadas de 2015 a 2021 / Tainara Matias de
Ávila ; orientador, Eduardo Luiz Gasnhar Moreira, 2023.
97 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas,
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis,
2023.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Medicamento Fitoterápico. 3.
Comércio Irregular. 4. Ações Sanitárias. I. Moreira,
Eduardo Luiz Gasnhar. II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. III.
Título.

Tainara Matias de Ávila

Comércio Irregular de Medicamentos Fitoterápicos no Brasil: avaliação das notificações publicadas e das ações sanitárias adotadas de 2015 a 2021

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Eduardo Luiz Gasnhar Moreira, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Ivan Ricardo Zimmermann, Dr.
Universidade de Brasília

Prof. José Eduardo da Silva Santos Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em farmacologia.

Prof. Daniel Fernandes, Dr.
Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof. Eduardo Luiz Gasnhar Moreira, Dr.
Orientador

Florianópolis, 2023.

Este trabalho é dedicado a todas as pessoas que acreditam na educação como mola propulsora da sociedade.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Professor Dr. Luiz Eduardo Gasnhar Moreira, por ter aceito o convite para me conduzir no desenvolvimento deste trabalho, pela sua disposição e tranquilidade durante nossas conversas, e especialmente por suas contribuições e todo acolhimento durante o processo de elaboração da dissertação.

À Diretoria de Vigilância Sanitária de Santa Catarina - DIVS, em especial a Divisão de Medicamentos - DM, por me proporcionar espaço para desenvolver este trabalho, e assim poder contribuir de alguma forma com os colegas que desenvolvem tão lindamente essa profissão.

A Fabiana Oderdenge Melo, chefe da DM, por toda sua generosidade, amizade e contribuição no meu caminhar profissional. Você é um ser humano ímpar Fabi!

Aos meus amigos e familiares, em especial ao meu irmão Jânio, por sempre acreditar em mim, e mostrar que a educação nos faz ir além do que podemos imaginar.

A Malú, Nika e Julia, minhas colegas de turma e amigas, por terem tornado as minhas sextas-feiras muito mais divertidas, coloridas (sexta da unha) e leves. Obrigada meninas, obrigada Malú por ter me convencido a fazer a prova para o mestrado.

Ao meu esposo Diego Kerber, pelo apoio e amor incondicional. Você é incrível, EAV!

A minha filha Beatriz, que ainda dentro da barriga permitiu que eu escrevesse boa parte desta dissertação, e agora aqui fora me impulsiona a novos desafios. Amo você baixinha!

Ao Programa de pós-graduação do Mestrado Profissional em Farmacologia e a todos os professores pertencentes ao programa, por toda generosidade em compartilhar seus conhecimentos e acreditarem na ciência e na educação como base para o desenvolvimento do ser humano.

Não há barreira, trava ou ferrolho que você possa impor à liberdade da mente. (Virginia Wolf)

RESUMO

A utilização de plantas com finalidades medicinais está inserida na vivência da humanidade desde a antiguidade, com importante contribuição dos povos indígenas no que se refere ao território brasileiro. A preparação na forma de chás ainda é a forma mais comum de preparo das espécies fitoterápicas, prática esta que muitas vezes desconhece as formas de cultivo e/ou parte da planta correta a ser utilizada, deixando de considerar seus efeitos colaterais ou mesmo interações com outros medicamentos. No Brasil, a RDC nº 26/2014/ANVISA é quem regulamenta o registro de medicamentos fitoterápicos, e o registro e notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. O não cumprimento dessa legislação, assim como de outros atos normativos pertinentes ao assunto, torna o medicamento fitoterápico irregular, gerando a publicação de uma notificação pela ANVISA. As notificações sobre a fabricação/comercialização irregular de um fitoterápico, tem como objetivo descrever as características do produto, identificar a empresa fabricante, assim como determinar as ações sanitárias a serem aplicadas. Este trabalho avaliou as notificações publicadas no período de 2015 a 2021 pela ANVISA, buscando identificar o perfil das irregularidades na comercialização de medicamentos fitoterápicos, e as respectivas ações sanitárias adotadas. Os resultados mostraram um significativo aumento no número de notificações no decorrer dos anos avaliados, concomitantemente com a publicação de novos atos normativos acerca do assunto. Medicamentos fitoterápicos com ação no SNC (Ginkgo biloba, Valeriana e Ginseng) foram os principais alvos das irregularidades avaliadas, sendo a principal delas a falta de registro ou notificação desses medicamentos, resultando em ações de proibição de fabricação, distribuição e comercialização desses produtos. Os achados do estudo revelam a necessidade de mudanças na postura dos órgãos de vigilância sanitária durante as ações de fiscalização, das empresas fabricantes desse grupo de medicamentos, assim como no comportamento de consumo das pessoas, visando reduzir os riscos à saúde da população.

Palavras-chave: Medicamento fitoterápico. Comércio Irregular. Ações Sanitárias.

ABSTRACT

The use of plants for medicinal purposes has been part of human experience since antiquity, with an important contribution from indigenous peoples in the Brazilian territory. Teas are still the most common way of preparing phytotherapeutic species, a practice that often ignores the forms of cultivation and/or the correct part of the plant to be used, failing to consider its side effects or even interactions with other medicines. In Brazil, RDC n° 26/2014/ANVISA regulates the registration of herbal medicines, and the registration and notification of traditional herbal products. Failure to comply with this legislation, as well as other normative acts relevant to the subject, makes the herbal medicine illegal, generating a notification by ANVISA. Notifications about the illegal manufacture/marketing of a herbal medicine aim to describe the characteristics of the manufacturing company, as well as determine the sanitary actions to be applied. This work evaluated the legal notices published in the period from 2015 to 2021 by ANVISA, seeking to identify the profile of irregularities in the commercialization of herbal medicines, and the respective actions adopted. The results showed a significant increase in the number of notifications from ANVISA over the years evaluated, concurrently with publication of new normative acts on the subject. Herbal medicines with action on the Central Nervous System (Ginkgo biloba, Valeriana and Ginseng) were the main targets of the evaluated irregularities, the main one being the lack of registration or notification of these medicines, resulting in actions prohibiting the manufacture, distribution and commercialization of these products. The study's findings reveal a need for changes in the posture of health surveillance agencies during inspection actions, in companies that manufacture this group of drugs, as well as in people's consumption behavior, aiming to reduce risks to the population's health.

Keywords: Herbal medicine. Irregular trade. Health Actions.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Página do Sistema de Consultas do site da ANVISA	25
Figura 2: Página do Sistema de Consulta e produtos irregulares do site da ANVISA.....	26
Figura 3: Número de Resoluções por ano de publicação	28
Figura 4: Resoluções publicadas por Estado	29
Figura 5: Motivação das Resoluções publicadas.....	33
Figura 6: Medicamentos Fitoterápicos mais recorrentes.....	34
Figura 7: Ações atribuídas ao Ginkgo biloba em diversos órgãos/sistemas	37
Figura 8: Atos Normativos relacionados a medicamentos fitoterápicos	43
Figura 9: Principais causas de medicamentos sem registro no Brasil	47
Figura 10: Ações da Fiscalização praticadas.....	49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Comercialização de medicamentos em 2019.....	18
Quadro 2 – Medicamentos Fitoterápicos comercializados em 2019.....	18
Quadro 3 – Faturamento e número de indústrias farmacêuticas por unidade da federação	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Medicamentos Fitoterápicos presente nas Resoluções	29
Tabela 2 – Ações de Fiscalização determinadas	31
Tabela 3 – Indicações Terapêuticas dos medicamentos fitoterápicos	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRAFARMA Associação Brasileira de Redes de Farmácias e Drogarias

AVC Acidente Vascular Cerebral

CMED Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

IN Instrução Normativa

RDC Resolução da Diretoria Colegiada

SCMED Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

SNC Sistema Nervoso Central

SUS Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	OBJETIVOS	24
1.1.1	Objetivo Geral.....	24
1.1.2	Objetivos Específicos	24
2	METODOLOGIA.....	25
3	RESULTADOS	27
4	DISCUSSÃO	33
4.1	MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS	33
4.1.1	Ginkgo biloba.....	36
4.1.2	Valeriana	38
4.1.3	Ginseng	40
4.2	QUANTITATIVO DE RESOLUÇÕES PUBLICADAS	42
4.3	LOCALIZAÇÃO DAS EMPRESAS	45
4.4	MOTIVAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES	46
4.5	AÇÕES DE FISCALIZAÇÃO	48
5	CONCLUSÃO.....	50
5.1	PROPOSIÇÃO DE AÇÕES.....	51
6	REFERÊNCIAS.....	53
7	APÊNDICE	63
7.1	APÊNDICE A – Dados coletados das resoluções analisadas entre janeiro de 2015 a dezembro de 2021	63
7.2	APÊNDICE B – Nota Técnica nº 02/2023/SES/DIVS/GEIMP/DM	87
7.3	APÊNDICE C – Regras para rotulagem de medicamentos Fitoterápicos.....	95
8	ANEXO A – Modelo de Resolução publicada pela ANVISA	97

1 INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com finalidades medicinais está inserida na vivência da humanidade desde a antiguidade, tendo sido a principal forma de tratar e curar doenças por muitos anos, relacionando-se diretamente com a própria evolução do homem (TEIXEIRA, *et al*, 2014).

No Brasil, a prática teve importante contribuição dos povos indígenas, que em associação ao conhecimento dos povos africanos e europeus, que aqui chegaram, colaboraram para que o costume fosse inserido de forma cultural nas comunidades (IBIAPINA, *et al*, 2014). O conhecimento aplicado pelos indígenas no que se refere ao uso das plantas nos cuidados da saúde, não só auxiliou na sobrevivência desse povo na natureza, como também garantiu sua alimentação e habitação. A compreensão indígena sobre as plantas medicinais pode ser definida como a junção de suas crenças e de seus conhecimentos, que até hoje são passados de geração para geração (GAUDÊNCIO; RODRIGUES; MARTINS, 2020).

Ao longo dos séculos, e até mesmo atualmente, as plantas medicinais foram e são comercializadas em mercados, feiras e até mesmo nos quintais das residências (GADELHA, *et al*, 2013). A preparação na forma de chás é a forma mais comum de preparo dessas plantas, sendo que seu uso acontece sem nenhum conhecimento especializado, tanto no que se refere ao cultivo e/ou parte da planta a ser utilizada, quanto aos riscos à saúde de seus usuários, levando em consideração possíveis contaminantes, efeitos colaterais ou mesmo interações com medicamentos previamente utilizados (ZENI, *et al*, 2017).

O conhecimento de agentes biologicamente ativos, tradicionalmente estudados e utilizados pelas comunidades tradicionais é descrito como etnofarmacologia, sendo responsável por fornecer importantes informações para elaboração de estudos farmacológicos sobre as plantas, com o objetivo de auxiliar no desenvolvimento de novos medicamentos, ou mesmo de novos ativos de interesse para indústria farmacêutica (ROCHA, *et al*, 2021).

No âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a utilização de medicamentos de origem vegetal está inserida por meio da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, a qual tem como objetivo principal promover o acesso seguro e racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos à população, possibilitando a ampliação de opções terapêuticas, preservando a segurança, eficácia e qualidade dos produtos utilizados (DECRETO nº 5813, 2006). A partir da criação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que ocorreu em 2008, foi possível verificar um aumento significativo da participação dos

municípios brasileiros em programas envolvendo a utilização de medicamentos fitoterápicos, sendo que, em 2008, cerca de 346 municípios estavam inseridos, enquanto em 2012, o número já era de 815 municípios (RIBEIRO, 2019).

No Brasil, a regulamentação do uso de medicamentos fitoterápicos vem sendo modificada e atualizada nos últimos vinte anos, sendo que, atualmente, a principal norma vigente é a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, a qual dispõe sobre o registro desses medicamentos. A principal discussão para as recorrentes atualizações das legislações, é a preocupação com aspectos como a eficácia e segurança dos fitoterápicos, além da constante monitorização de possíveis contaminantes ou adulterantes, exigindo-se desta forma uma rigorosa legislação acerca do controle de qualidade destes produtos (OSHIRO MC, *et al*, 2016).

A RDC nº 26/2014/ANVISA, que regulamenta o registro de medicamentos fitoterápicos, e o registro e notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, tem por objetivo definir as categorias desses medicamentos e produtos, estabelecendo os requisitos mínimos para o registro dos medicamentos fitoterápicos e também para notificação dos produtos tradicionais fitoterápicos.

Com a RDC nº 26/2014 foram criadas duas modalidades de produtos, os "medicamentos fitoterápicos", que continuam tendo a necessidade de passar por testes clínicos padronizados para avaliação de segurança e eficácia; e os "produtos tradicionais fitoterápicos", que serão autorizados por meio da demonstração do uso seguro no ser humano por um determinado período de tempo, atualmente estabelecido pela ANVISA como de 30 anos, mediante literatura científica referenciada.

O termo fitoterápico é conceituado como o produto obtido através de matéria-prima ativa vegetal, tendo por finalidade ações profiláticas, curativas ou paliativas, incluindo medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, podendo estes serem simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou compostos, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal. Desta forma, medicamentos fitoterápicos são aqueles obtidos por meio do emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade, enquanto o produto tradicional fitoterápico é aquele baseado no histórico de utilização no ser humano, demonstrado em documentação técnico-científica, sem evidências conhecidas ou informadas de risco à saúde de quem faz uso do mesmo (ANVISA, 2014).

Para o registro de medicamentos fitoterápicos há a exigência de testes relativos ao marcador utilizado como referência no controle de qualidade da matéria-prima vegetal, onde geralmente o mesmo está diretamente relacionado ao efeito terapêutico deste medicamento, além dos demais testes estabelecidos pela Farmacopeia em uso, incluindo estudos de estabilidade, relatórios de produção, de controle de qualidade e de segurança e eficácia quando aplicável (ANVISA, 2014). Quando da presença de um medicamento no mercado, o qual não tenha passado pelas etapas no processo de fabricação citadas acima, o mesmo é considerado um produto irregular, não havendo comprovação de sua efetividade terapêutica, apresentando com isso um importante risco à saúde da população (ANVISA, 2022).

Em 2019, o mercado farmacêutico brasileiro faturou cerca de R\$ 85,9 bilhões, representando um crescimento de 7,9% comparado ao ano anterior, atingindo a marca de 5,3 bilhões de embalagens comercializadas. Já o faturamento com medicamentos novos inseridos no mercado, como mostra o quadro número 1, apresentou valores superiores a R\$ 30,5 bilhões (CMED/ANVISA, 2019). Para o mesmo período o setor contava com 249 laboratórios farmacêuticos regularizados junto à ANVISA, sendo dessas 41% de origem internacional e 59% de origem nacional (SINDUSFARMA, 2020).

De acordo com dados da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa – INTERFARMA, o déficit na balança comercial de medicamentos no Brasil está em constante aumento, considerando-se os últimos anos, alcançando a marca de mais de R\$ 6 bilhões em 2019. Políticas econômicas voltadas para o setor podem contribuir para uma balança comercial mais favorável, impulsionando o setor e contribuindo nas negociações voltadas para um aumento nas exportações, além da criação de medidas que proporcionem um ambiente mais favorável à pesquisa clínica, facilitando a colaboração entre universidades, governo e a rede privada (INTERFARMA, 2020).

Um estudo, desenvolvido por Hasenclever e colaboradores (2017), buscou traçar o perfil das indústrias de fitoterápicos do Brasil, trazendo para discussão os principais desafios encontrados por essas empresas, no qual foi possível perceber uma fragilidade governamental com relação a incentivos, constatando-se na época que nenhuma das empresas nacionais declarou ser fornecedora de medicamentos fitoterápicos ao SUS. Entre outras questões, destacou-se também a dificuldade em lidar com os processos burocráticos de acesso ao patrimônio genético, o qual gera um desestímulo à novas pesquisas e desenvolvimento dessa classe de fármacos.

Quadro 1: Comercialização de medicamentos em 2019.

Tipo de Produto	Empresas	Produtos	Nº de apresentações em comercialização	Nº de princípios ativos com comercialização	Nº de sub-classes terapêuticas com comercialização	Faturamento com comercialização (R\$)	Quantidade de embalagens com comercialização	Preço médio praticado (R\$)
Novos	113	1.176	2.797	1.305	347	R\$ 30.532.655.438,53	889.658.647	R\$ 34,32
Biológicos	75	305	613	202	94	R\$ 21.840.136.916,23	163.670.438	R\$ 133,44
Similares	153	2.380	4.681	895	303	R\$ 17.238.652.065,17	1.869.723.205	R\$ 9,22
Genéricos	93	2.335	4.610	534	207	R\$ 11.745.994.188,09	1.848.780.052	R\$ 6,35
Específicos	94	442	1.064	222	94	R\$ 4.240.872.690,46	479.939.508	R\$ 8,84
Fitoterápicos	30	71	123	40	28	R\$ 333.092.226,88	9.492.368,00	R\$ 35,09

Fonte: Elaborado pela autora a partir de dados da CMED/ANVISA (2019).

Com relação aos medicamentos fitoterápicos, avaliados no mesmo período de 2019, a classe de medicamentos alcançou a marca de mais de R\$ 333 milhões a nível nacional, com mais de 9,4 milhões de embalagens comercializadas pela indústria, com média de preços praticados de R\$ 35,10 conforme dados mostrados nos quadros números 1 e 2. Ainda com relação aos fitoterápicos, a classe de medicamentos se mostrou presente em 40 princípios ativos em comercialização no país, estando estes divididos em 28 subclasses terapêuticas disponíveis no mercado, conforme demonstra o quadro número 2 (CMED, ANVISA, 2021).

O investimento no desenvolvimento de novos fitoterápicos no Brasil ainda é pequeno quando comparado às demais classes de fármacos, ainda que apresente importantes vantagens, como a rica biodiversidade presente país, o menor investimento nas etapas de produção, ou ainda o crescente aumento no uso dessa classe de medicamentos pela população. A falta de incentivo por parte do governo, ou mesmo de capital das empresas, reflete na carência das etapas de pesquisa e desenvolvimento desses medicamentos (CECHINEL; ZANCHETT, 2020).

Quadro 2: Medicamentos Fitoterápicos comercializados em 2019.

Itens	Ano 2019
Nº de produtos	71
Nº de empresas	30
Nº de apresentações com comercialização	123
Nº de princípios ativos com comercialização	40
Nº de subclasses terapêuticas	28
Faturamento (R\$)	333.092.226,9
Quantidade de embalagens	9.492.368
Preço médio praticado (R\$)	35,10
Varição do preço médio praticado (%)	-

Fonte: CMED/ANVISA (2019).

Um estudo publicado por Braga e Silva (2021), objetivando determinar a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos pela população brasileira, utilizou como metodologia a aplicação de um questionário em 151 pessoas de diversos lugares do país, contendo questões sobre o consumo desses produtos. Os resultados com relação aos fitoterápicos, revelou que 50,3% das pessoas entrevistadas fazem uso desse tipo de medicamento, sendo que destes 15,9% utilizam com uma frequência de 6 a 7 vezes por semana. Quando comparado ao uso de plantas medicinais, a utilização de fitoterápicos mostrou estar mais relacionada com indicação médica, do que com a indicação de amigos e/ou familiares. Esse achado sugere uma maior aceitação por parte dos profissionais de saúde quanto à prescrição dessa classe de medicamento.

A Resolução – RDC nº 658, publicada pela ANVISA em 31 de março de 2022, a qual dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, traz em seu Artigo 4º que:

“Art. 4º O detentor de uma autorização para fabricação deve fabricar medicamentos, de forma a garantir que correspondam à finalidade pretendida, satisfaçam os requisitos do registro ou da autorização para uso em ensaio clínico, conforme apropriado, de forma a não colocar os pacientes em risco devido à segurança, qualidade ou eficácia inadequadas.”

Dessa forma, a fabricação de medicamentos fitoterápicos deve seguir as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação imposta pelos órgãos sanitários, por meio das normativas vigentes, assim como qualquer outro medicamento. Deve-se assegurar o controle de toda cadeia de produção, de forma a garantir que todos os padrões mínimos de qualidade sejam atingidos, e o produto final possa obter um número de registro junto à ANVISA, e desta forma ser inserido no mercado farmacêutico de forma segura e legal (ANVISA, 2019).

A Instrução Normativa - IN nº 02 de 15 de agosto de 2014, emitida pela ANVISA, traz uma lista que contempla os medicamentos fitoterápicos passíveis de registro simplificado¹, e

¹ Procedimento que se destina a medicamentos que possuem a mesma linha de produção, mesmo fabricante, mesmos relatórios técnico e clínico, mesma composição de outro medicamento já registrado pelo rito

ainda uma lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado. A normativa descreve informações como o nome popular, nomenclatura botânica, indicações terapêuticas, vias de administração, restrições de uso e doses recomendadas (ANVISA, 2014).

Até o final de 2020, segundo informações obtidas por meio dos dados abertos da ANVISA, havia um pouco mais de 28.900 medicamentos com registro ativo no Ministério da Saúde, destes, cerca de 1180 registrados como medicamentos fitoterápicos, representando uma parcela de pouco mais de 4%.

A utilização de medicamentos fitoterápicos é fonte de constante preocupação por parte dos órgãos sanitários, uma vez que erroneamente vem se atribuindo a esses produtos o conceito de que “o que é natural não faz mal”, provocando estímulo ao consumo destes, e ainda despertando o interesse por quem busca terapias mais naturais (NUNES; MACIEL, 2017). Dentro desse contexto, e a fim de diminuir os danos provocados pelo uso indiscriminado desse grupo de medicamentos, e também contribuir nas ações de fiscalização, é de grande importância as ações de farmacovigilância, a qual visa reduzir a ameaça do uso incorreto de medicamentos, incluindo o uso dos medicamentos fitoterápicos (LEAL; TELLIS, 2015).

O não cumprimento das legislações também está presente nos processos de rotulagem desses produtos. Por meio de apelo visual, as empresas buscam atrair o consumidor, inserindo frases como: “Produto natural”, “Sem contraindicação”, “Não provoca dependência”, “100% Natural”, “Sem efeitos colaterais”. Esse tipo de argumento é muito utilizado nas propagandas de medicamentos fitoterápicos, e não cumprem a legislação sanitária proposta (RESENER, SCHENKEL, SIMÕES, 2006).

Assim como qualquer medicamento, o consumo de fitoterápicos pode causar reações adversas, como reações alérgicas, náuseas, intoxicações e até causar a morte, além da possibilidade de interações com outros medicamentos, sejam eles fitoterápicos ou alopáticos (RESENER, SCHENKEL, SIMÕES, 2006).

Além das reações adversas, os medicamentos fitoterápicos podem apresentar interações com outros fármacos. Algumas interações medicamentosas já são bastante conhecidas e amplamente descritas nas literaturas. A *Valeriana officinalis*, nome popular Valeriana, é um fitoterápico amplamente utilizado no Brasil, indicado como sedativo moderado, hipnótico e no tratamento de transtornos do sono associados à ansiedade. O mesmo apresenta interações medicamentosas bem descritas com benzodiazepínicos, barbitúricos e outros

ordinário na Anvisa, denominado matriz, podendo ter detentores de registro distintos. Diferem do medicamento matriz apenas no nome do medicamento, rotulagem e dizeres legais da bula.

fármacos depressores do Sistema Nervoso Central - SNC (ALEXANDRE *et al*, 2008a). Já o Ginkgo biloba, amplamente utilizado para vertigens, distúrbios circulatórios e insuficiência vascular cerebral, apresenta interações medicamentosas com uma ampla classe de fármacos, entre eles anticoagulantes orais e antiplaquetários, anti-inflamatórios não-esteroidais, anti-hipertensivos, antidepressivos, entre outros (ALEXANDRE *et al*, 2008b).

Um estudo, realizado em 2013, buscou avaliar evidências sobre os efeitos adversos de medicamentos fitoterápicos, por meio de pesquisa em cinco bases de dados relevantes, buscando revisões sistemáticas sobre o tema. Dos 50 diferentes medicamentos fitoterápicos incluídos no estudo, quatro apresentaram efeitos adversos graves, entre eles danos a órgãos como fígado e rins, perfuração de cólon, carcinoma, coma e até mesmo a morte. Um total de quinze substâncias apresentaram efeitos adversos moderadamente severos, enquanto a maioria dos fitoterápicos avaliados apresentou efeitos adversos leves (POSADZKI *et al*, 2013).

Dias e colaboradores apresentaram uma análise reflexiva acerca dos potenciais riscos de interações medicamentosas no uso de fitoterápicos, a qual apontou importantes implicações clínicas a serem consideradas, com o objetivo de prevenir risco ao paciente. Ainda, destacou a necessidade desses produtos seguirem legislações que assegurem seu correto desenvolvimento, produção e comercialização, reduzindo assim riscos à saúde da população (DIAS, *et al*, 2018)

Medicamentos fitoterápicos em sua maioria são dispensados de forma livre, ou seja, não requerem a retenção de uma prescrição médica, fato este que contribui para o fácil acesso da população no que se refere a obtenção desses produtos, favorecendo desta forma a automedicação, que muitas vezes negligencia os fatores associados às reações adversas que esses fármacos podem desencadear (MOURA; CARVALHO; FALCÃO, 2014).

A embalagem secundária dos medicamentos fitoterápicos é de vital importância na identificação inicial de algum tipo de irregularidade. A análise da rotulagem desses produtos, além de ser uma valiosa ferramenta para monitorar o mercado ilegal, oferece subsídios aos órgãos de fiscalização sanitária no que compete a regulamentação desse mercado (COPETTI; GRIEBELER, 2005).

Melo e colaboradores avaliaram a qualidade de produtos comercializados à base de boldo, pata-de-vaca e **Ginkgo biloba**, através dos parâmetros contidos na Farmacopeia Brasileira e na literatura específica, e ainda por meio de análise da rotulagem e cumprimento das legislações vigentes na época. Todas as embalagens avaliadas apresentaram erros ou ausência de informações, além da falta de bula, e ainda, em todos os produtos analisados foram identificadas alguma irregularidade considerando as normativas pertinentes, alertando para a

necessidade de intensificação na fiscalização por parte dos órgãos sanitários (MELO JG, *et al*, 2004).

Seguindo a linha do estudo realizado por Melo e colaboradores em 2004, um outro estudo publicado 10 anos depois, buscou avaliar a rotulagem de medicamentos fitoterápicos comercializados em farmácias e drogarias de Brasília, no Distrito Federal. Do total de rótulos analisados, a maioria apresentou adequação às normas vigentes, constando como principal inconsistência encontrada a falta da frase “Medicamento Fitoterápico” nas embalagens, ausente em 31% dos produtos analisados. O estudo realizado mostrou resultados positivos em atendimento à RDC nº 71/2009/ANVISA (MOURA; CARVALHO; FALCÃO, 2014). A atualização das normativas e aumento das exigências para rotulagem de medicamentos, possibilitou uma maior compreensão, e como consequência, uma maior adequação por parte das empresas (JÚNIOR *et al*, 2019).

A Lei Federal nº 6.360/1977, a qual dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, descreve sobre os requisitos que as empresas que fabricam esses tipos de produtos devem cumprir para regularização frente aos órgãos sanitários, além das exigências pertinentes ao produto fabricado. A mesma traz em seu artigo 51 que:

"Art. 51 - O licenciamento, pela autoridade local, dos estabelecimentos industriais ou comerciais que exerçam as atividades de que trata esta Lei, dependerá de haver sido autorizado o funcionamento da empresa pelo Ministério da Saúde e de serem atendidas, em cada estabelecimento, as exigências de caráter técnico e sanitário estabelecidas em regulamento e instruções do Ministério da Saúde, inclusive no tocante à efetiva assistência de responsáveis técnicos habilitados aos diversos setores de atividade."

Aos órgãos de vigilância sanitária cabe promover ações que sejam capazes de eliminar, reduzir ou prevenir riscos à saúde, e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio

ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo entre outros serviços, o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo e o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde (BRASIL, 1990).

As irregularidades acerca de medicamentos fitoterápicos no Brasil se tornam de conhecimento da comunidade mediante a publicação de Resoluções pela ANVISA. O fluxo das publicações não segue uma periodicidade determinada. Uma vez que é identificada e comprovada a irregularidade, a publicação de uma Resolução é efetuada na página eletrônica da Agência, contendo o número da Resolução juntamente com a data da publicação no Diário Oficial da União, o nome da empresa, o nome do produto, a especificação do lote quando aplicável, as ações de fiscalização determinadas e a motivação para a ação, ou seja, a irregularidade encontrada na empresa e/ou produto (ANVISA, 2018).

Um produto irregular pode ser definido como um produto que não atende às regras definidas pela ANVISA, sejam eles relacionadas à empresa ou ao produto, não oferecendo, portanto, garantias de eficácia, segurança e qualidade, além de representar risco de dano e ameaça à saúde da população. As irregularidades incluem, entre outros, produtos sem registro ou notificação na ANVISA, produtos falsificados, roubados ou contrabandeados, produtos divulgados por meio de propaganda inadequada, ou mesmos produtos que apresentam desvios de qualidade oriundos da etapa de fabricação (ANVISA, 2019).

A Lei Federal nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências, dispondo das penalidades aplicadas de forma alternada ou cumulativamente. Conforme artigo 2º da lei referida, no que se refere ao produto, pode-se impor as penalidades de apreensão, inutilização, interdição, suspensão da venda e/ou fabricação, cancelamento de registro, interdição, proibição e/ou suspensão da propaganda.

A interdição cautelar é uma medida provisória que tem vigência pelo período de 90 dias, sendo que durante esse tempo o medicamento interditado não deve ser consumido nem comercializado. Esse período é utilizado para que todos os processos investigados sejam concluídos, sendo que caso o órgão fiscalizador não cumpra esse prazo, o medicamento será liberado automaticamente (ANVISA, 2019).

Os estudos publicados acerca do comércio irregular de medicamentos fitoterápicos no Brasil são escassos e não trazem um panorama que permita conhecer o perfil das empresas mais

comumente envolvidas nessa atividade. As informações acerca do assunto em sua maioria estão contidas nas resoluções publicadas pela ANVISA, porém não há um compilado dessas informações, a partir do qual seja possível identificar as características das empresas envolvidas, assim como também conhecer as substâncias mais presentes nesse comércio irregular. Ainda, há carência no que tange a dados estaduais, por meio dos quais seria possível compreender as características dos produtos e das empresas que atuam nos Estados, o que poderia facilitar e direcionar as ações de fiscalização pelos órgãos sanitários estaduais.

Deste modo, o presente estudo visa identificar as características do comércio irregular de medicamentos fitoterápicos no Brasil, por meio de uma análise das resoluções publicadas no período de interesse, de modo a propor ações e possíveis ferramentas que possam contribuir para redução desse comércio ilegal.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Identificar e caracterizar irregularidades na produção e comercialização de medicamentos fitoterápicos no Brasil, no período de 2015 a 2021, com base nas publicações de resoluções pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, visando a proposição de ações que contribuam com a redução dessas irregularidades.

1.1.2 Objetivos Específicos

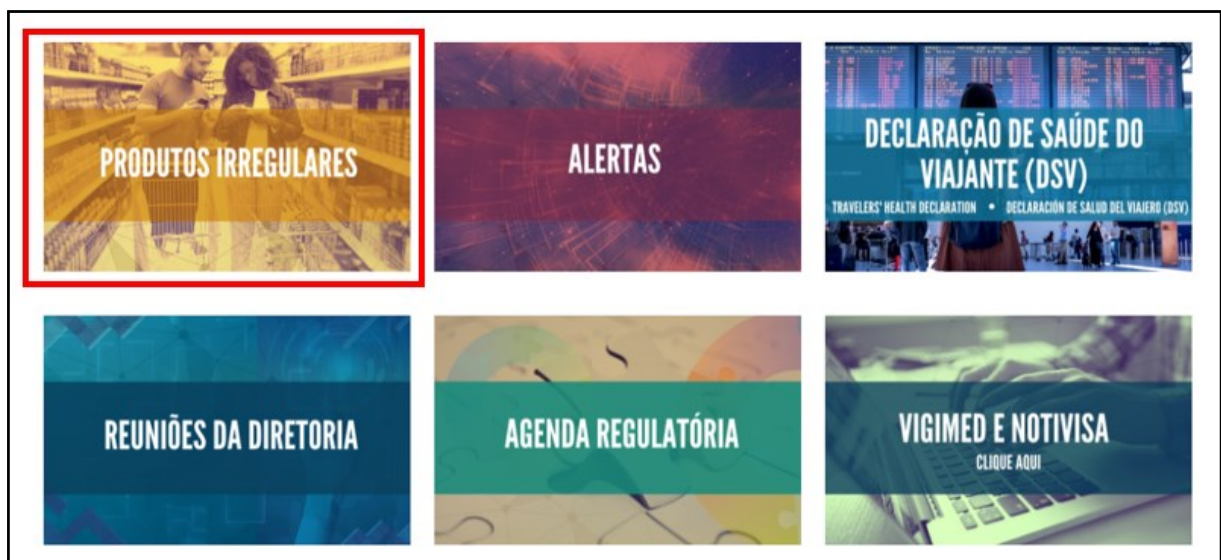
1. Quantificar as resoluções publicadas no período de interesse;
2. Identificar os medicamentos fitoterápicos alvos de irregularidades no Brasil;
3. Identificar a origem das empresas envolvidas na fabricação e/ou comercialização desses produtos;
4. Identificar as ações de fiscalização impostas;
5. Identificar as motivações das resoluções publicadas;
6. Propor ações que auxiliem na redução do comércio irregular de medicamentos fitoterápicos.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho foi elaborado a partir de uma coleta de dados, efetuando-se uma pesquisa exploratória nas bases de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, incluindo uma análise quantitativa e qualitativa dos parâmetros investigados.

A análise foi realizada por meio de acesso ao site oficial da ANVISA: <https://www.gov.br/anvisa>, através do qual foi possível fazer uma busca por produtos irregulares dentro do portal, especificando a área de medicamentos, e ainda estabelecendo o período de interesse, conforme exemplificado nas figuras 1 e 2.

Figura 1: Página do Sistema de Consultas do site da ANVISA.



Fonte: ANVISA (2021).

Figura 2: Página do Sistema de Consulta de Produtos Irregulares do site da ANVISA.

The image shows a web interface for searching irregular products. At the top, it says 'Consultas' and 'ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA'. Below that, there's a breadcrumb 'Consultas / Produtos Irregulares'. The main area is titled 'Critérios para Consulta' and has four sections: 'Produto' with a search box 'pesquisa por nome, número de registro'; 'Tipos de Produtos' with a dropdown 'Selecione'; 'Período de Publicação' with 'Data Inicial' and 'Data Final' fields; and 'Mostrar' with radio buttons for 'Todos' (selected), 'Somente Irregulares', and 'Somente Falsificados'. A 'Busca Avançada' button is at the bottom left.

Fonte: ANVISA (2021).

A pesquisa foi executada por meio de um levantamento das Resoluções publicadas pela ANVISA (conforme modelo disposto no ANEXO A), entre os meses de janeiro de 2015 a dezembro de 2021.

Utilizou-se como critérios para consulta os parâmetros:

1. Campo “Produto” foi deixado em branco;
2. Campo “Tipos de Produtos” foi selecionado a opção medicamentos;
3. Campo “Período de Publicação” foi informado o período desejado e;
4. Campo “Mostrar” foi selecionado “Somente Irregulares”.

O período da coleta de dados para pesquisa foi estabelecido levando em consideração que as principais normativas vigentes no país, considerando-se o âmbito dos medicamentos fitoterápicos, foram publicadas durante o ano de 2014, sendo elas a RDC nº 26/2014/ANVISA, a qual dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, e a IN nº 02/2014/ANVISA, que publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”.

Foram incluídos no estudo todos os fitoterápicos constantes na listagem da IN nº 02/2014/ANVISA. Desta forma, resoluções contendo qualquer uma das substâncias referidas no ato normativo em questão foram inseridas no estudo, e tiveram seus dados analisados.

O estudo incluiu uma investigação qualitativa e quantitativa, por meio da qual foi possível realizar uma análise individual de cada Resolução publicada, incluindo a extração dos dados abaixo:

- Número de Resoluções publicadas no período;
- Número de Resoluções publicadas por Estado;
- Identificação da unidade federativa das empresas;
- Medicamentos fitoterápicos constantes na IN 02/2014/ANVISA envolvidos;
- Motivação das irregularidades encontradas;
- Ações sanitárias aplicadas.

Os dados coletados foram armazenados em planilhas do programa Microsoft Excel® 2016, conforme apresentado no apêndice A, no qual foram alimentados os seguintes parâmetros:

1. Número da Resolução;
2. Data da publicação;
3. Nome da Empresa e CNPJ;
4. Nome do Estado ao qual a empresa pertence;
5. Nome do medicamento fitoterápico;
6. Lote do Medicamento;
7. Ação de Fiscalização realizada;
8. Motivação para ação de fiscalização.

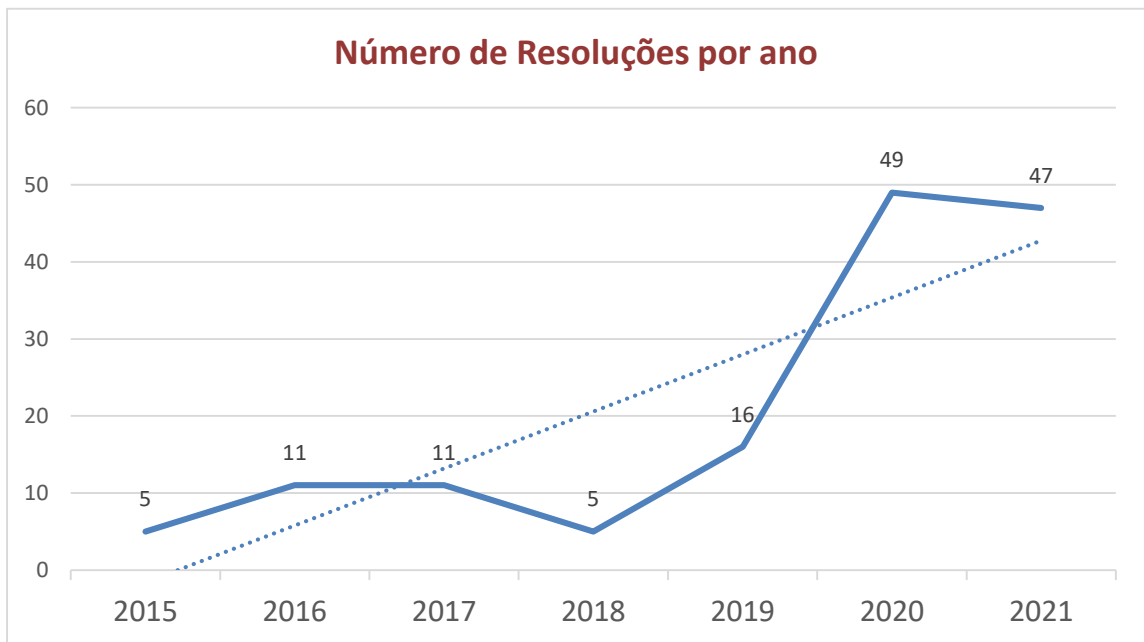
Posteriormente os dados foram analisados e preparados para serem inseridos em gráficos e tabelas, visando melhor compreensão dos parâmetros encontrados.

3 RESULTADOS

Os dados das Resoluções, publicadas no período de interesse, foram alimentados em arquivo do programa Microsoft Excel® 2016, especificando os parâmetros avaliados, possibilitando a obtenção de um documento com todas as informações coletadas, conforme disposto no apêndice A.

A quantidade de Resoluções publicadas no período de interesse foi de 144, considerando-se os 7 anos analisados (2015 a 2021). O número de ocorrências foi dividido por ano de publicação, afim de facilitar a discussão e fornecer uma ferramenta para análise do comportamento desses eventos no decorrer dos períodos avaliados, conforme explanado na Figura 3, na qual é possível verificar uma tendência no aumento do número de resoluções no decorrer dos anos analisados.

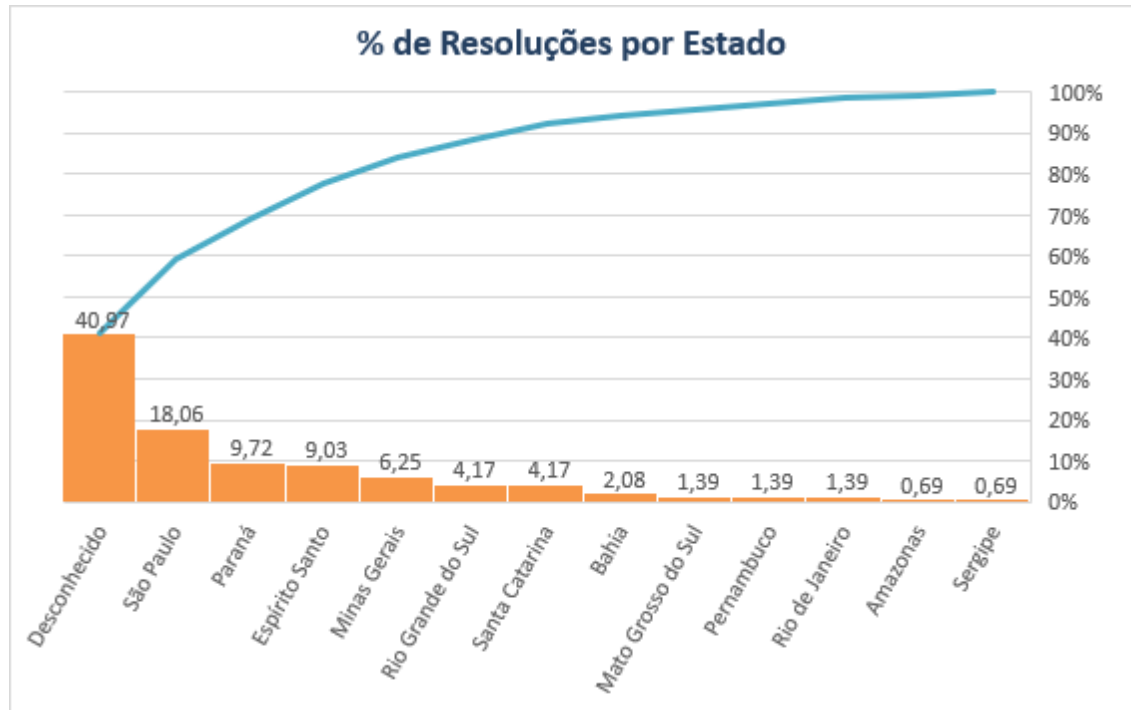
Figura 3: Número de Resoluções por ano de publicação



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Com relação à localização das empresas fabricantes dos medicamentos fitoterápicos, considerando-se o Estado a que cada empresa pertence, é possível verificar na figura 4 que o total de 12 Estados foram citados nas publicações, sendo que 40,97% das empresas não tiveram seu Estado revelado no descritivo das suas respectivas resoluções, ficando com o status de desconhecido no campo do endereço. O Estado de São Paulo representou 18,06% das Resoluções do período, seguido do Paraná com 9,72%, Espírito Santo com 9,03%, Minas Gerais 6,25%, Rio Grande do Sul com 4,17%, Santa Catarina com 4,17%, Bahia com 2,08%, Mato Grosso do Sul com 1,39%, Pernambuco com 1,39%, Rio de Janeiro com 1,39%, Amazonas com 0,69% e Sergipe igualmente com 0,69%.

Figura 4: Resoluções publicadas por Estado.



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Os medicamentos fitoterápicos descritos nas Resoluções analisadas foram listados de acordo com o disposto no Apêndice A, e posteriormente agrupados por substâncias, extraíndo-se os dados referentes ao número de ocorrências em que cada medicamento apareceu nas Resoluções analisadas, considerando que uma mesma resolução pode fazer referência a mais de um tipo de medicamento.

De acordo com a listagem de medicamentos fitoterápicos constante na IN nº 02/2014/ANVISA, foi possível identificar 480 ocorrências desses medicamentos, sendo que o medicamento Ginkgo biloba foi o que se mostrou mais presente nas resoluções analisadas, totalizando 9,38% do total, seguido do Ginseng com 6,88% e da Valeriana, também com 6,88%. A tabela 1 mostra todos os medicamentos fitoterápicos citados e a quantidade de ocorrência dos mesmos.

Tabela 1 – Medicamentos Fitoterápicos presente nas Resoluções

Medicamento	Número de ocorrência (n)	Número de ocorrência (%)
Ginkgo biloba	45	9,38
Ginseng	33	6,88

Valeriana	33	6,88
Alcachofra	32	6,67
Castanha da Índia	31	6,46
Centella asiática	27	5,63
Espinheira santa	26	5,42
Gengibre	26	5,42
Cáscara sagrada	25	5,21
Plantago ovata	23	4,79
Unha de gato	21	4,38
Passiflora	20	4,17
Guaraná	18	3,75
Alcaçuz	13	2,71
Boldo	12	2,50
Cardo mariano	12	2,50
Garra do diabo	12	2,50
Kawa kawa	11	2,29
Camomila	10	2,08
Melissa	10	2,08
Hipérico	7	1,46
Hamamélis	6	1,25
Saw palmeto	6	1,25
Arnica	4	0,83
Cimicífuga	4	0,83
Calêndula	3	0,63
Guaco	3	0,63
Uva ursi	3	0,63
Tanaceto	2	0,42
Cúrcuma	1	0,21
Sabugueiro	1	0,21
Total de ocorrências	480	-

Um dos parâmetros também analisados foi com relação ao lote do medicamento fitoterápico em situação irregular, avaliando-se se a ação sanitária referenciava um único lote, ou se ela fazia menção a todos os lotes do medicamento em questão. Das Resoluções avaliadas, 97,22% faziam referenciava a todos os lotes fabricados do medicamento, enquanto 2,78% mencionavam lotes específicos do produto.

Considerando as ações de fiscalização que foram determinadas através das resoluções analisadas, foi possível identificar que as ações praticadas nas 144 resoluções analisadas totalizaram um montante de 786 ações de fiscalização impostas, levando-se em conta que a publicação de uma resolução pode gerar a determinação de mais de uma ação de fiscalização a ser executada, como mostra a tabela 2. Mais da metade das resoluções tiveram determinações de suspensão de divulgação, suspensão de uso, apreensão e inutilização e ainda ações de proibição da distribuição, da comercialização e da fabricação. A interdição cautelar foi aplicada em apenas uma das publicações, o mesmo ocorrendo com ações de inutilização, proibição do transporte, proibição da manipulação e suspensão da exportação.

Tabela 2 – Ações de Fiscalização determinadas

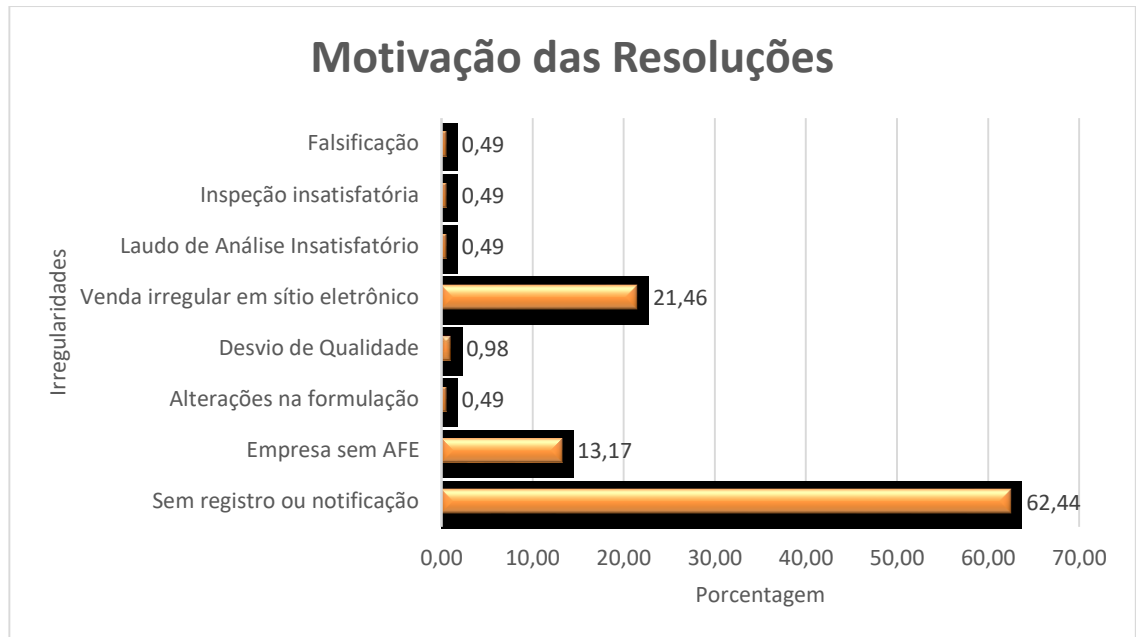
Ação de Fiscalização	Número de ocorrência (n)	Número de ocorrência (%)
Suspensão da Fabricação	5	0,64
Suspensão da Distribuição	7	0,89
Suspensão da Divulgação	99	12,60
Suspensão da Comercialização	16	2,04
Suspensão do Uso	97	12,34
Apreensão e Inutilização	95	12,09
Recolhimento	10	1,27
Interdição Cautelar	3	0,38
Proibição da Distribuição	119	15,14
Proibição da Comercialização	120	15,27
Proibição da fabricação	110	13,99
Proibição da Importação	16	2,04

Suspensão do Armazenamento	6	0,76
Proibição da Propaganda	31	3,94
Proibição do Uso	30	3,82
Suspensão da Propaganda	2	0,25
Proibição do Transporte	1	0,13
Inutilização	1	0,13
Apreensão	13	1,65
Suspensão da Manipulação	3	0,38
Proibição da Manipulação	1	0,13
Suspensão da Exportação	1	0,13
Total de ocorrências	786	-

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Analisando-se a motivação que gerou a publicação das resoluções, ou seja, as irregularidades identificadas nos medicamentos fitoterápicos mencionados, ou mesmo irregularidades nas empresas fabricantes desses produtos, foi possível identificar 8 tipos de motivações diferentes, conforme demonstrado na figura 5, no qual foi possível constatar que a falta de registro ou de notificação do medicamento representou 62,44% das motivações apresentadas, seguido da venda irregular em sítios eletrônicos (21,46%).

Figura 5: Motivação das Resoluções publicadas.



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

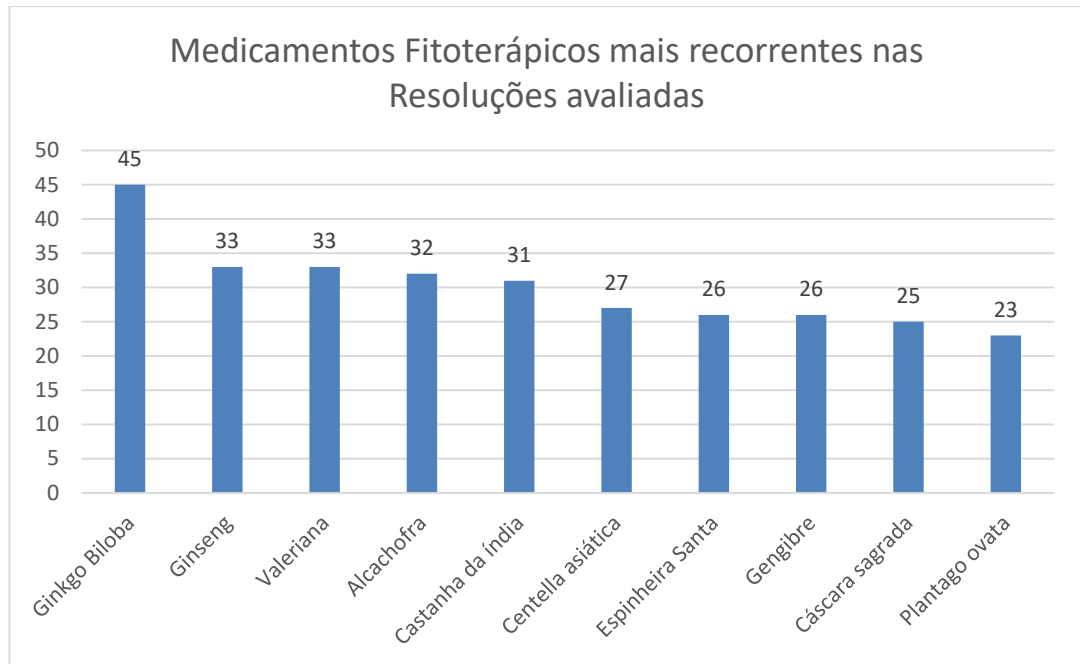
4 DISCUSSÃO

Com base nos resultados encontrados, e visando facilitar o entendimento e discussão dos dados obtidos na análise das Resoluções avaliadas no período, a discussão foi dividida em dois blocos, sendo um deles direcionado para a abordagem farmacológica dos dados encontrados, considerando os diferentes tipos de medicamentos fitoterápicos encontrados nas resoluções, e um outro bloco com foco nos achados pertinentes às ações de fiscalização sanitária, com propósito de identificar as características das irregularidades presentes nas publicações realizadas pela ANVISA.

4.1 MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS

Considerando os medicamentos fitoterápicos mais recorrentes nas resoluções publicadas no período, foram selecionadas as dez substâncias mais listadas, a partir das quais foi possível identificar suas propriedades farmacológicas, dividindo-se os mesmos por grupos, de acordo com as principais indicações terapêuticas estabelecidas e descritas nas literaturas (Figuras 6 e Tabela 3).

Figura 6: Medicamentos fitoterápicos mais recorrentes.



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Tabela 3 – Indicações Terapêuticas dos medicamentos fitoterápicos

Medicamento	Indicações/ Ações Terapêuticas
Ginkgo biloba	Vertigens e zumbidos (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios, distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente) e insuficiência vascular cerebral.
Ginseng	Estado de fadiga física e mental.
Valeriana	Sedativo moderado, hipnótico e no tratamento de distúrbios do sono associados à ansiedade.
Alcachofra	Tratamento dos sintomas de dispepsia funcional e de hipercolesterolemia leve a moderada.
Castanha da Índia	Fragilidade capilar, insuficiência venosa.
Centella asiática	Insuficiência venosa dos membros inferiores.

Espinheira Santa	Dispepsias, coadjuvante no tratamento de gastrite e úlcera gastroduodenal.
Gengibre	Profilaxia de náuseas causadas por movimento (cinetose) e pós-cirúrgicas.
Cáscara Sagrada	Constipação ocasional.
Plantago ovata	Coadjuvante nos casos de obstipação intestinal. Tratamento da síndrome do cólon irritável.

Fonte: Elaborado pela autora (2022), com informações extraídas da Instrução Normativa nº 02/2014/ANVISA.

Com base na tabela 3, foi possível constatar que os três primeiros medicamentos fitoterápicos listados (Ginkgo biloba, Valeriana e Ginseng), ou seja, os três medicamentos que mostraram maior ocorrência nas resoluções avaliadas, juntos, estiveram presentes em 111 ocorrências, das 480 resoluções analisadas, representando 23,13% do número total. Importante destacar que os medicamentos Ginkgo biloba e Valeriana possuem restrição de uso, conforme IN nº 02/2014/ANVISA, sendo dessa forma comercializados sob prescrição médica.

Cabe ressaltar que os três medicamentos elencados acima apresentam interação com receptores do sistema nervoso central já bem estabelecidas, como é o caso do Ginkgo biloba amplamente utilizado para melhorar os sintomas decorrentes do avanço da idade, desde comprometimento leve de memória até casos de demência, ação essa atribuída a capacidade desse fitoterápico de proteger as mitocôndrias de danos relacionados ao avanço da idade, melhorando sua função juntamente ao aprimoramento do metabolismo energético (LUNDSTROM; PHAM; DINH, 2017); (UDE; SCHUBERT-ZSILAVECZ; WURGLICS, 2013)

De acordo com a Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - SCMED, os medicamentos utilizados para tratamento de doenças do sistema nervoso central representaram o maior volume de embalagens comercializadas no ano de 2019, totalizando 807,6 milhões de unidades, representando 15,35% do total de embalagens de medicamentos vendidas no período. Esses dados corroboram com os achados da tabela 3, visto que as substâncias que atuam no sistema nervoso central foram as mais encontradas nas resoluções analisadas, sugerindo um interesse maior na produção desses fitoterápicos, uma vez que apresentam um consumo bastante significativo por parte da população.

4.1.1 Ginkgo biloba

O Ginkgo biloba é um medicamento fitoterápico, tendo por nomenclatura botânica o nome *Ginkgo Biloba L.*, do qual são utilizadas suas folhas para produção de medicamentos. Seus principais marcadores químicos padronizados são os ginkgoflavonóides (22% a 27%) expressos em quercetina, kaempferol e isorhamnetina, e as terpenolactonas (5% a 7%) expressos em ginkgolídeos A, B, C e bilobalídeo (ANVISA, 2014). De acordo com Cechinel-Zanchett (2016) o Ginkgo biloba é uma das espécies vegetais com maior número de registros como medicamento fitoterápico.

O extrato obtido a partir de suas folhas apresenta efeitos terapêuticos no sistema circulatório, sistema nervoso central, além de apresentar benefícios sobre os sintomas recorrentes do avanço da idade (MEI, *et al*, 2017). É utilizado no tratamento de diversas doenças crônicas e agudas, tais como a doença de Alzheimer, doença isquêmica cardíaca, aterosclerose, trombose, câncer e até mesmo diabetes (LI, *et al*, 2019).

Os estudos acerca das ações do Ginkgo biloba utilizam majoritariamente o extrato padronizado, denominado EGb761, exibindo como principais responsáveis por seus efeitos farmacológicos os ativos nomeados ginkgoflavonóides e as terpenolactonas (CAIEIRO; MARCUCCI, 2010). As atividades farmacológicas associadas aos flavonóides possuem propriedades anti-inflamatórias, antitumorais, antivirais, imunomoduladoras e antioxidantes, atuando como sequestradores de radicais superóxido e hidroxila (HEINONEN; GAUS, 2015).

O ativo denominado terpenolactonas são responsáveis pelas ações anti-inflamatórias, antiplaquetária, proteção cardíaca e endotelial, assim como propriedades antioxidantes. A atividade antiplaquetária se dá especialmente pelo antagonismo do receptor do fator de ativação de plaquetas, o qual possui um perfil pró-inflamatório (LIU, *et al*, 2018).

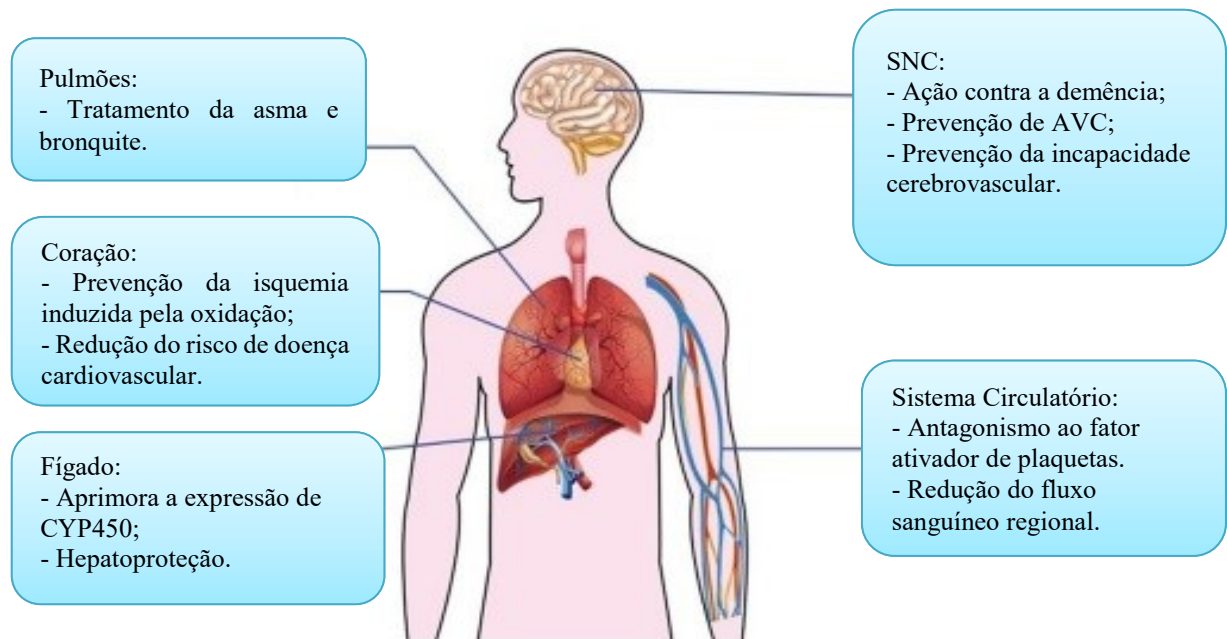
Seu extrato atua por meio de interação com diversos neurotransmissores e estruturas cerebrais. Estudos em animais revelam que o EGb761 limita a hipersecreção de corticosterona induzida pelo estresse e também parece ter efeitos inibitórios reversíveis na monoamina oxidase do cérebro de roedores, inibindo a absorção de serotonina e dopamina (NGUYEN; ALZHRANI, 2022).

Um estudo desenvolvido por Eisvand (2020) buscou avaliar os efeitos de Ginkgo biloba no tratamento da síndrome metabólica, incluindo condições como obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia, hiperglicemia e doença cardiovascular (EISVAND; RAZAVI; HOSSEINZADEH, 2020). A figura 7 descreve as principais ações atribuídas ao

Ginkgo biloba, as quais foram comprovadas em estudos prévios (NAPRYEYENKO; BORZENKO, 2011); (SASAKI, et al, 2002), levando-se em consideração os diversos órgãos/sistemas do corpo humano.

Com relação a farmacocinética, estudos revelam que a absorção do Ginkgo biloba ocorre majoritariamente no trato gastrointestinal, sendo que a absorção da porção terpenolactonas depende principalmente de sua taxa de permeação da membrana, enquanto que sua porção ginkgoflavonóide é absorvida na altura do cólon, onde os mesmos são desglicosilados por ação da microflora pré-existente (LIU, *et al*, 2018). Seu tempo de meia vida quando administrado de forma oral é de cerca de 4,5 horas, com taxas de eliminação pelas fezes de 29% e 21% pela urina (EISVAND; RAZAVI; HOSSEINZADEH, 2020). Um estudo desenvolvido por Heinonen e Gaus (2015), avaliou 75 ensaios clínicos de alta qualidade metodológica, totalizando 7115 pacientes tratados com Ginkgo biloba, nos quais foi possível concluir que o fitoterápico é bem tolerado e seguro para uso em humanos.

Figura 7: Ações atribuídas ao Ginkgo biloba em diversos órgãos/sistemas. Adaptado de Eisvand (2020).



Fonte: Elaborado pela autora (2022, adaptado de Eisvand (2020).

As interações medicamentosas clinicamente mais importantes se dão com fármacos da classe dos anticoagulantes, agentes anti-inflamatórios, anti-hipertensivos e anestésicos,

podendo esta interação desencadear quadros de hemorragia, apraxia, hematoma, hifema, dano neurológico permanente e morte (POSADZKI; WATSON; ERNST, 2013).

Um estudo de 2014 utilizando a base de dados Pubmed/Medline, levou em conta a ingestão de preparações botânicas diversas, entre elas a de Ginkgo biloba, visando avaliar os efeitos adversos em humanos após a ingesta desses componentes. A maioria dos efeitos adversos associados a ingesta de Ginkgo biloba foram classificados como de causa certa e/ou provável, sendo geralmente associados a complicações hemorrágicas, possivelmente associadas à ação antiplaquetária do fitoterápico. Ainda foram relatadas complicações derivadas da interação de Ginkgo biloba com fármacos com ação anticoagulante e alguns anticonvulsivantes, devido a indução do citocromo CYP2C19 (DI LORENZO, *et al*, 2015).

4.1.2 Valeriana

A Valeriana, como é popularmente conhecida, tem como *Valeriana officinalis L.* seu nome botânico, sendo que os extratos utilizados para produção de medicamentos são obtidos a partir de suas raízes (ANVISA, 2014).

Seu principal marcador é o ácido sesquiterpênico expresso em ácido valerênico, além de possuir cerca de 150-200 constituintes químicos, incluindo lignanas, triterpenos, alcaloides e flavonoides, responsáveis por sua ação no sistema nervoso central. O extrato obtido de suas raízes possui atividade sedativa, sendo bastante utilizada para insônia, também como ansiolítico, antidepressivo e antiespasmódico (NANDHINI; NARAYANAN; ILANGO, 2018).

Medicamentos fitoterápicos à base de Valeriana são utilizados para o tratamento de distúrbios relacionados ao sono, assim como também transtornos de ansiedade, sendo essas as principais indicações da Valeriana, destacando-se preparações com atividades antidepressiva, sedativa e ansiolítica disponíveis no mercado farmacêutico (CAMPOS; PEREIRA; ANDRADE, 2021).

A atuação da Valeriana no SNC acontece principalmente por meio da sua interação com o ácido gama-aminobutírico – GABA, possuindo atividade agonista em seus receptores do tipo A. A modulação positiva de GABAA acontece por meio da ligação ao seu sítio benzodiazepínico na interface das subunidades alfa e gama (BRUNI, *et al*, 2021). Sendo GABA o principal neurotransmissor inibitório do cérebro humano, entende-se um pouco da sua

importância no mecanismo de ação de substâncias que atuam nos mecanismos do sono e da ansiedade (WISDEN; YU; FRANKS, 2017), como é o caso da Valeriana.

Estudos clínicos recentes, foram categóricos em demonstrar a efetividade da Valeriana em reduzir a ansiedade e alterar a conectividade cerebral funcional (ROH, *et al*, 2019), assim como sua contribuição positiva no tratamento de distúrbios associados ao sono (AHMADI, *et al*, 2017).

Além das importantes interações com o neurotransmissor GABA, a Valeriana também atua como agonista parcial nos receptores de adenosina e de serotonina (SCHROECK, *et al*, 2016); (HASSANI, *et al*, 2014). A adenosina é uma das principais substâncias indutoras do sono no cérebro, sendo que a ativação de seus receptores pela Valeriana, resulta em importante efeito sedativo (LACHER, *et al*, 2007). A interação com a serotonina, confere potencial efeito antidepressivo à Valeriana, o qual necessita de mais pesquisas para que seja estabelecida a dose efetiva, ou mesmo seu efeito nos diferentes tipos de depressão (HAMID; RAMLI; YUSOFF, 2017).

Uma revisão sistemática realizada por Leach e Page (2015), a qual avaliou a segurança e eficácia de medicamentos fitoterápicos utilizados no tratamento da insônia, incluindo o uso de Valeriana, concluiu que não há evidências suficientes que assegurem que a mesma traga benefícios para adultos que sofram de insônia, mas destaca a necessidade de estudos a longo prazo, assim como a aplicação de diferentes vias de administração e métodos de extração em novos estudos.

Foi possível identificar uma importante carência sobre estudos que determinem as propriedades farmacocinéticas da Valeriana. Anderson e colaboradores, 2005, coletaram amostras de sangue de seis adultos saudáveis oito horas após os mesmos receberem em esquema de dose única de 600 mg de Valeriana. As concentrações máximas ocorreram entre uma e duas horas após a administração, sendo o tempo de meia vida estimado de 1,1 mais ou menos 0,6 horas. Os resultados do estudo permitiram concluir que a recomendação para ingestão de Valeriana com propósito de auxiliar nos distúrbios do sono, deve acontecer 30 minutos a 2 horas antes do início do sono. A maioria das moléculas presentes na Valeriana são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica, correlacionando-se com suas características de alta lipofilia (LIMA, *et al*, 2020).

A toxicidade atribuída à Valeriana mencionada nos estudos disponíveis, revelou um potencial mutagênico quando avaliada *in vitro*, porém esses achados não foram confirmados em estudos *in vivo*. Além disso, não foi verificado potencial em causar toxicidade aguda e/ou

crônica (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006), mesmo quando avaliada uma administração prolongada da substância (SOLDATELLI; RUSCHEL; ISOLAN, 2010). As classes de medicamentos mais passíveis de interação com a Valeriana são os benzodiazepínicos, barbitúricos e anti-histamínicos, além do álcool. A interação acontece por meio da potencialização que a Valeriana provoca na ação desses fármacos, gerando um aumento na depressão do sistema nervoso central (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2008). Fármacos da classe dos opióides também podem ter seus efeitos potencializados (TEIXEIRA; SOUZA; FANTIN; SILVA, 2021).

Com relação a ocorrência de efeitos adversos graves, um caso de hepatotoxicidade atribuída ao uso de Valeriana foi descrita em um relato de caso ocorrido na Nicarágua, no qual uma mulher de 27 anos de idade havia feito uso de 300mg do medicamento, duas vezes ao dia, durante um período de três meses. Cerca de 20 anos antes, em 1989, MacGregor e colaboradores já haviam descrito quatro casos, também de pacientes do sexo feminino, de hepatotoxicidade associada ao uso de Valeriana (COHEN; TORO, 2008). Embora as amostras sejam muito pequenas, é importante considerar o uso de Valeriana por pacientes hepáticos, destacando-se ainda a inexistência de artigos que atestem a segurança no uso por esse perfil de pacientes.

Lombardo (2018) destacou a importância da identificação das contraindicações e precauções de uso de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e venda sob prescrição médica, entre eles a Valeriana e o Ginkgo biloba, além de reações adversas e interações medicamentosas importantes. Destacou também a necessidade do aprimoramento da regularização desses produtos, assim como também a necessidade do uso racional dos medicamentos fitoterápicos por parte dos profissionais de saúde.

4.1.3 Ginseng

Popularmente chamado de Ginseng, o *Panax ginseng* (nomenclatura botânica) tem sua raiz como parte utilizada para fins terapêuticos, e o bioativo ginsenosídeo como principal marcador químico desse fitoterápico (ANVISA, 2014), além de constituintes como polissacarídeos, peptídeos e liganos (RU, *et al*, 2015).

Isento de prescrição médica e administrado por via oral, o Ginseng é utilizado para melhorar as habilidades físicas e mentais, além de ter indicação como agente revigorante, capaz de auxiliar o corpo a recuperar suas funções fisiológicas (MANCUSO; SANTANGELO, 2017),

utilizado também como antidepressivo, e outras doenças neurológicas como Alzheimer e Parkinson de acordo com estudos (JIN, *et al*, 2019), especialmente na Medicina Tradicional Chinesa (WANG, *et al*, 2012).

A ação do Ginseng no tratamento de distúrbios da depressão, se dá pela ação dos ativos ginsenosídeos, os quais atenuam alterações em neurotransmissores monoamínicos, incluindo as catecolaminas e os metabólitos de serotonina (JIN, *et al*, 2019), também atuam por meio da ativação do receptor 5HT-2A de serotonina (YAMADA; YOSHIMURA, 2011), na regulação dos níveis de noradrenalina, do hormônio adrenocorticotrófico e do cortisol no cérebro, além de facilitar a via de sinalização hipocampal do fator neurotrófico derivado do cérebro (ZHANG, *et al*, 2016).

Seus efeitos anti-inflamatórios derivam da regulação negativa da expressão de citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa, interleucina-1beta e interleucina-6) e de enzimas como a ciclo-oxigenase-2 e óxido nítrico sintase (BAO, *et al*, 2015; IM, 2020).

Razgonova e colaboradores (2019), descreveram o papel positivo dos ginsenosídeos na prevenção de doenças neurológicas, em específico em relação à doença de Alzheimer. A revisão mostra a ação dos componentes do Ginseng na patogênese do Alzheimer descrita em estudos ao longo dos anos, destacando-se a interação do ativo ginsenosídeo com os níveis de acetilcolina, de beta amiloide e dos íons cálcio nos neurônios, assim como sua atuação nos processos neuroinflamatórios.

O Ginseng é administrado por via oral, sendo seu principal ativo o ginsenosídeo, o qual é metabolizado pelo fígado, por meio de reações de oxigenação através da isoforma 3A4 do citocromo P-450. A excreção ocorre principalmente através das fezes, sendo que apenas 0,2% a 1,2% dos ginsenosídeos é excretado de forma intacta pela urina (MANCUSO; SANTANGELO, 2017).

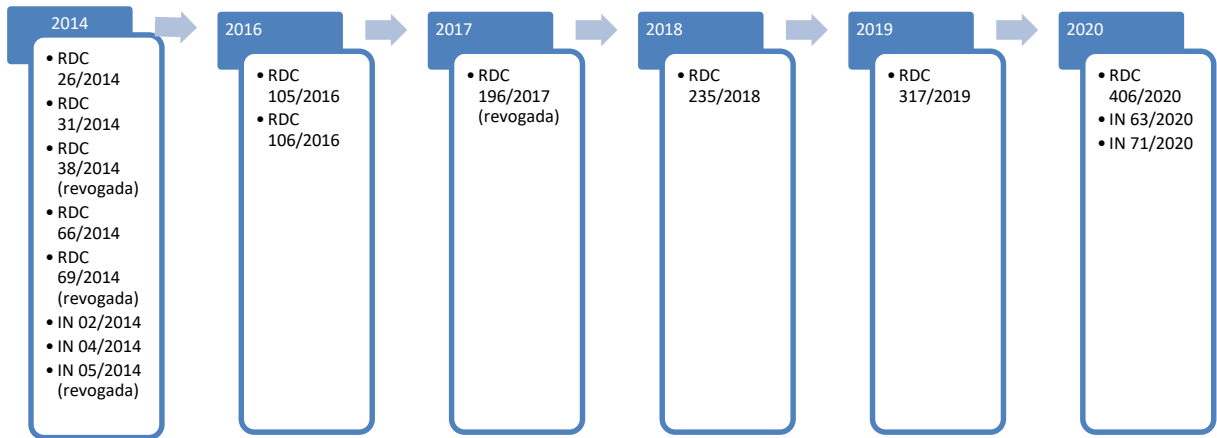
Há evidências de que diferentes métodos de processamento para obtenção do Ginseng para uso terapêutico, possam afetar diretamente suas etapas de farmacocinética (LIU, *et al*, 2021), evidenciando-se a necessidade da utilização de métodos padronizados e regulamentados pelos órgãos sanitários. Com relação aos efeitos adversos, Shergis e colaboradores (2012) descreveram em estudo os eventos classificados como menores, incluindo diarreia, insônia, palpitações, dores de cabeça, náuseas e disfunções hepáticas. Ainda, de acordo com Paik e Lee (2015), o uso abusivo e indevido de Ginseng apresenta riscos aos pacientes, podendo levar a quadros de transtornos afetivos, alergias, toxicidade cardiovascular e renal, ginecomastia, hepatotoxicidade e hipertensão.

Considerando a interação de Ginseng com outros grupos de fármacos, deve-se evitar o uso concomitante com medicamentos com ação anticoagulante, como a varfarina, uma vez que poderá reduzir seu efeito (CHEN; HUI, 2011), embora o mecanismo de tal reação não esteja claro, há relatos de casos que evidenciam a interação (RAMANATHAN; PENZAK, 2016). Interações com o antidepressivo Fenelzina, consideradas potencialmente graves, também foram relatadas em estudos, além de interação com o medicamento Imatinibe, utilizado para o tratamento do câncer (IZZO, 2012). Destaca-se também a interação do Ginseng com outros medicamentos quimioterápicos, tais como Ciclosporina, Tamoxifeno e Ciclofosfamida, sugerindo que tal interação seja mediada pelo sistema CYP3A4 compartilhado entre o fitoterápico e o grupo de fármacos citado (CHOI; SONG, 2019).

4.2 QUANTITATIVO DE RESOLUÇÕES PUBLICADAS

Avaliando-se o período investigado é possível constatar uma tendência no aumento do número de publicações ao longo dos anos, conforme ilustra a figura 3, observando-se um maior aumento entre os anos de 2018 a 2021. Analisando-se as alterações e publicações de legislações durante o período, tem-se a publicação da RDC nº 235 de 20 de junho de 2018, a qual dispõe sobre alterações e inclusões de controle de qualidade no registro e pós-registro de medicamentos dinamizados, fitoterápicos, específicos e produtos biológicos. Já em 2019 ocorreu a publicação da RDC nº 317, de 22 de outubro de 2019 que passou a vigorar a partir de janeiro de 2020, dispondo sobre os prazos de validade e documentação necessária a manutenção da regularização de medicamentos, conforme ilustra a figura 8.

Figura 8: Atos Normativos relacionados a medicamentos fitoterápicos.



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

A RDC nº 235/2018/ANVISA, acrescentou novas determinações acerca do local no qual é realizado o controle de qualidade para liberação de lote e/ou testes de estabilidade dos medicamentos fitoterápicos, dos produtos tradicionais fitoterápicos ou da matéria-prima vegetal para os casos de terceirização dessa etapa de fabricação. A normativa inseriu uma lista de documentos, o quais as empresas fabricantes devem providenciar para acompanhar o protocolo de petição direcionado ao órgão sanitário licenciador, incluindo Certificado de Boas Práticas de Fabricação quando se tratar de laboratório de controle de qualidade instalado em indústria farmacêutica, ou de documento que comprove o cumprimento de boas práticas laboratoriais, quando este não pertencer à indústria farmacêutica.

Com relação às alterações nos prazos de validade da documentação para manutenção da regularização dos medicamentos, as diversas alterações impostas pela RDC 317/2019/ANVISA, traz entre outras, a revogação do inciso V do artigo 18 da RDC nº 31/2014/ANVISA, deixando de exigir o relatório de farmacovigilância nos casos de solicitação de renovação de registro de medicamentos. A farmacovigilância, enquanto ciência, se refere à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de eventos adversos ou quaisquer outros problemas (ANVISA, 2020), e a periodicidade de seus relatórios passaram então a ser discutidos pela RDC nº 406/2020/ANVISA e pela IN nº 63/2020, as quais dispõem sobre as práticas da farmacovigilância por detentores de registro de medicamentos.

De forma geral, observou-se que os anos com maiores índices de aumento no número de resoluções (2019 e 2020) foram anos posteriores às publicações de legislações com algum impacto na fabricação de medicamentos, fitoterápicos ou não, destacando-se os atos normativos RDC nº 235/2018/ANVISA e RDC nº 317/2019/ANVISA. Esse achado corrobora com um outro estudo que sugere que a evolução dos atos normativos, em conjunto com o aumento dos requisitos sanitários exigidos às farmacêuticas fabricantes de fitoterápicos, requerem um grande investimento por parte das indústrias, de modo a dificultar que os padrões de qualidade que atestam a segurança do medicamento sejam alcançados, impossibilitando o registro desse fármaco (MANFIO; BRUM JUNIOR, 2017).

Carvalho e colaboradores (2018), destacaram que a falta de investimento das empresas nas áreas de pesquisa e desenvolvimento tecnológico, normalmente ocasiona negativas nos pedidos de licenciamento dessas indústrias, contribuindo assim para o aumento das irregularidades sanitárias.

Tratando-se da RDC nº 26/2014/ANVISA, principal legislação publicada e vigente em termos de medicamentos fitoterápicos no Brasil, cabe ressaltar que seu impacto não foi imediato, uma vez que as empresas detentoras de registro de fitoterápicos, contendo espécies que sofreram algum tipo de alteração pela RDC referida, tiveram um prazo de até três anos para adequação, quando esta envolvia a necessidade de nova metodologia analítica, validação de processo e/ou novo estudo de estabilidade para o medicamento em questão. Esse fato corrobora com o aumento das publicações de produtos irregulares intensificadas especialmente a partir de 2018, conforme demonstra a figura número 3.

Ainda, tratando-se das modificações impostas pela RDC nº 26/2014/ANVISA, uma importante medida foi a determinação da implementação de metodologias específicas para avaliação de resíduos de agrotóxicos, ficando estabelecido que a partir de 1º de janeiro de 2018, tal análise fosse apresentada em todas as petições de registro para fitoterápicos.

A publicação de novos atos normativos e o início da vigência de trechos da RDC nº 26/2014/ANVISA, vão de encontro ao período onde há um maior aumento das resoluções de irregularidades publicadas pela ANVISA, sugerindo uma falta de adequação por parte das empresas fabricantes às normativas vigentes, ocasionando um acréscimo de produtos irregulares disponíveis no mercado farmacêutico.

4.3 LOCALIZAÇÃO DAS EMPRESAS

Considerando as unidades da federação as quais as empresas citadas nas resoluções pertencem, doze Estados foram mencionados. Segundo a CMED, até 2019, quatorze Estados sediavam indústrias do ramo farmacêutico, devidamente licenciadas pelos órgãos sanitários, conforme ilustra o quadro número 3. Nos resultados das resoluções avaliadas, os Estados de Mato Grosso do Sul e de Sergipe aparecem, ainda que estatisticamente não abriguem nenhuma indústria do ramo farmacêutico.

Quadro 3: Faturamento e número de indústrias farmacêuticas por unidade da federação.

Unidade da Federação - UF	Empresas	Faturamento		Apresentações Comercializadas	
		R\$	Participação no Faturamento Total (%)	Quantidade de Embalagens	Participação na Quantidade Total (%)
AM	2	294.326.137,46	0,34%	41.956.980	0,80%
BA	2	289.830.046,43	0,34%	117.774.096	2,24%
CE	2	330.308.238,44	0,38%	19.698.935	0,37%
DF	3	903.804.193,16	1,05%	1.505.258	0,03%
ES	3	409.394.552,71	0,48%	11.747.428	0,22%
GO	15	3.730.328.620,61	4,34%	768.540.825	14,61%
MG	13	1.444.174.358,76	1,68%	196.364.930	3,73%
PE	4	183.118.786,95	0,21%	6.678.451	0,13%
PI	1	7.737.461,03	0,01%	2.139.849	0,04%
PR	6	3.240.258.060,38	3,77%	304.160.695	5,78%
RJ	32	8.717.630.519,25	10,14%	299.315.692	5,69%
RS	11	286.305.073,84	0,33%	66.551.255	1,26%
SC	4	59.348.367,31	0,07%	10.568.477	0,20%
SP	126	66.063.871.417,37	76,85%	3.414.263.091	64,89%
Total Geral	224	85.960.435.833,70	100,00%	5.261.265.960	100,00%

Fonte: CMED/ANVISA (2019).

O Estado de São Paulo ganha destaque como a unidade da federação mais citada nas resoluções avaliadas, totalizando 18,06%, considerando aquelas nas quais o Estado das empresas fabricantes do produto irregular é conhecido. Esse dado coincide com a informação que São Paulo é o Estado com o maior número de empresas do ramo, legalmente em funcionamento. Acredita-se que esse achado muito se deve ao tamanho do Estado de São Paulo, em termos populacionais, e também à localização estratégica para o comércio de medicamentos, situando-se no maior centro econômico do país.

Verificou-se uma alta ocorrência de resoluções nas quais a localização da empresa fabricante é desconhecida, representando um total de 40,97% das resoluções. Uma importante fonte para identificar a localização dessas empresas é a rotulagem da embalagem do medicamento, a qual deve contemplar o nome da empresa, assim como seu endereço e número do CNPJ, entre outras informações mencionadas da RDC nº 71/2009/ANVISA.

4.4 MOTIVAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES

A principal motivação para a publicação das notificações analisadas foi a falta de registro ou notificação do medicamento fitoterápico em questão, totalizando mais da metade das ocorrências (62,44%), seguido da venda irregular em sítios eletrônicos (21,46%).

A falta de registro/notificação de um medicamento dá origem à falta de controle na qualidade desses produtos, fazendo com que o mesmo seja disponibilizado à população sem os devidos parâmetros de eficácia e segurança comprovados (LOPES; NASCIMENTO, 2017).

O produto irregular sem registro é também mais susceptível a presença de componentes ativos desconhecidos em suas formulações, colocando em risco à saúde das pessoas que o utilizam. Essa ausência de registro ainda dará origem a um medicamento sem comprovação de eficácia e segurança conforme mostra a figura de número 9.

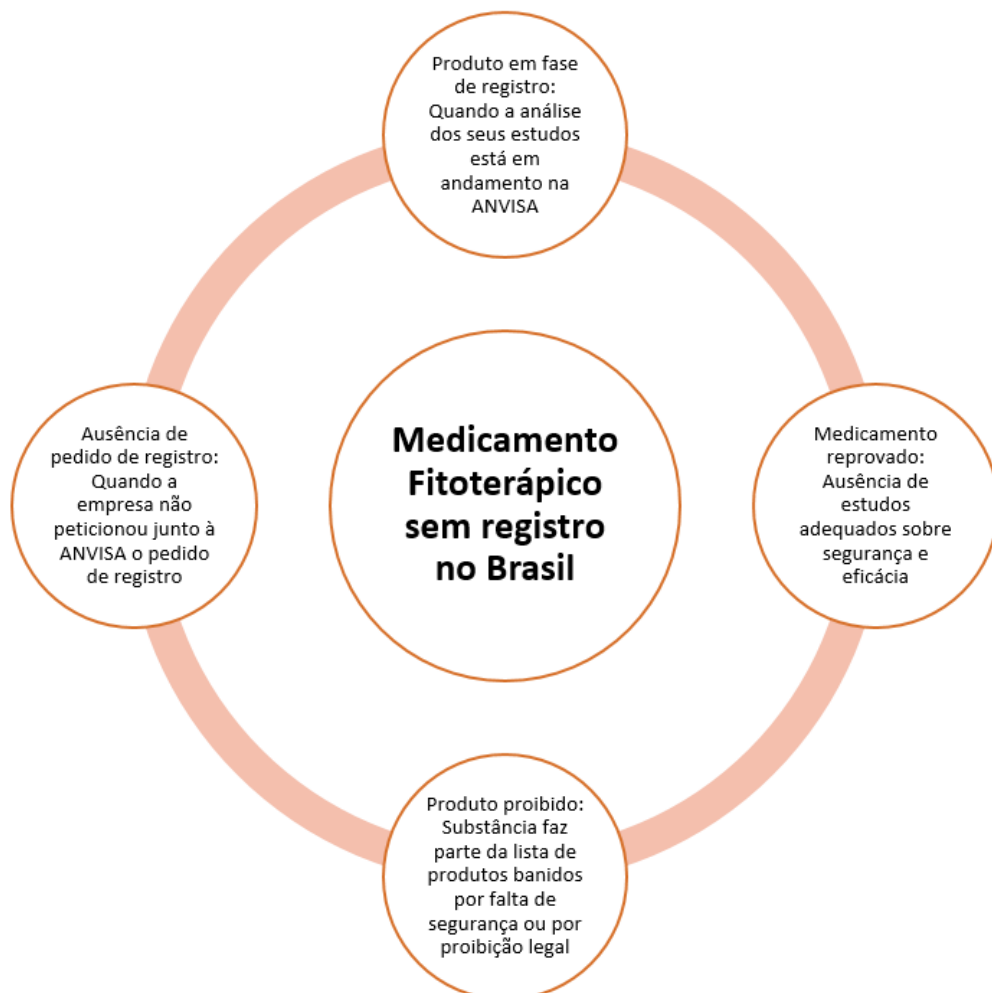
Considerando que os medicamentos fitoterápicos mais citados nas resoluções apresentam algum tipo de atividade a nível de SNC, é possível intuir o risco do uso desses medicamentos sem o devido registro/notificação à população consumidora. Tais medicamentos possuem contraindicações e importantes precauções de uso, além de reações adversas e interações medicamentosas consideráveis (LOMBARDO, 2018), levando-se em consideração um medicamento sem registro/notificação, essas informações pertinentes a cada substância deixam de seguir um comportamento já conhecido, acreditado por meio de estudos, e passam a apresentar riscos desconhecidos e inevitáveis aos seus usuários.

A falta de registro é um dado que corrobora a informação que de 40,97% das notificações não contém identificação de empresa envolvida, ou seja, a falta de registro de um produto é um importante indício que essa empresa fabricante também está agindo de forma irregular, dificultando a obtenção de qualquer informação que possa contribuir no reconhecimento do local de funcionamento desse estabelecimento. Esses dados de forma geral

são obtidos a partir da rotulagem do produto, a qual nesses casos está incompleta, dando origem a mais uma irregularidade reconhecida pelos órgãos sanitários.

A participação significativa de medicamentos fitoterápicos entre os diversos produtos comercializados sem registro no país, muito se deve a crença popular de que esses produtos são naturais, e com isso acarretam menos danos à saúde, fazendo com que essa classe de medicamentos lidere a lista de produtos comercializados sem o devido registro pela ANVISA (MARTINS; GALATO, 2018).

Figura 9: Principais causas de medicamentos sem registro no Brasil.



Fonte: Elaborado pela autora (2022), com informações da ANVISA.

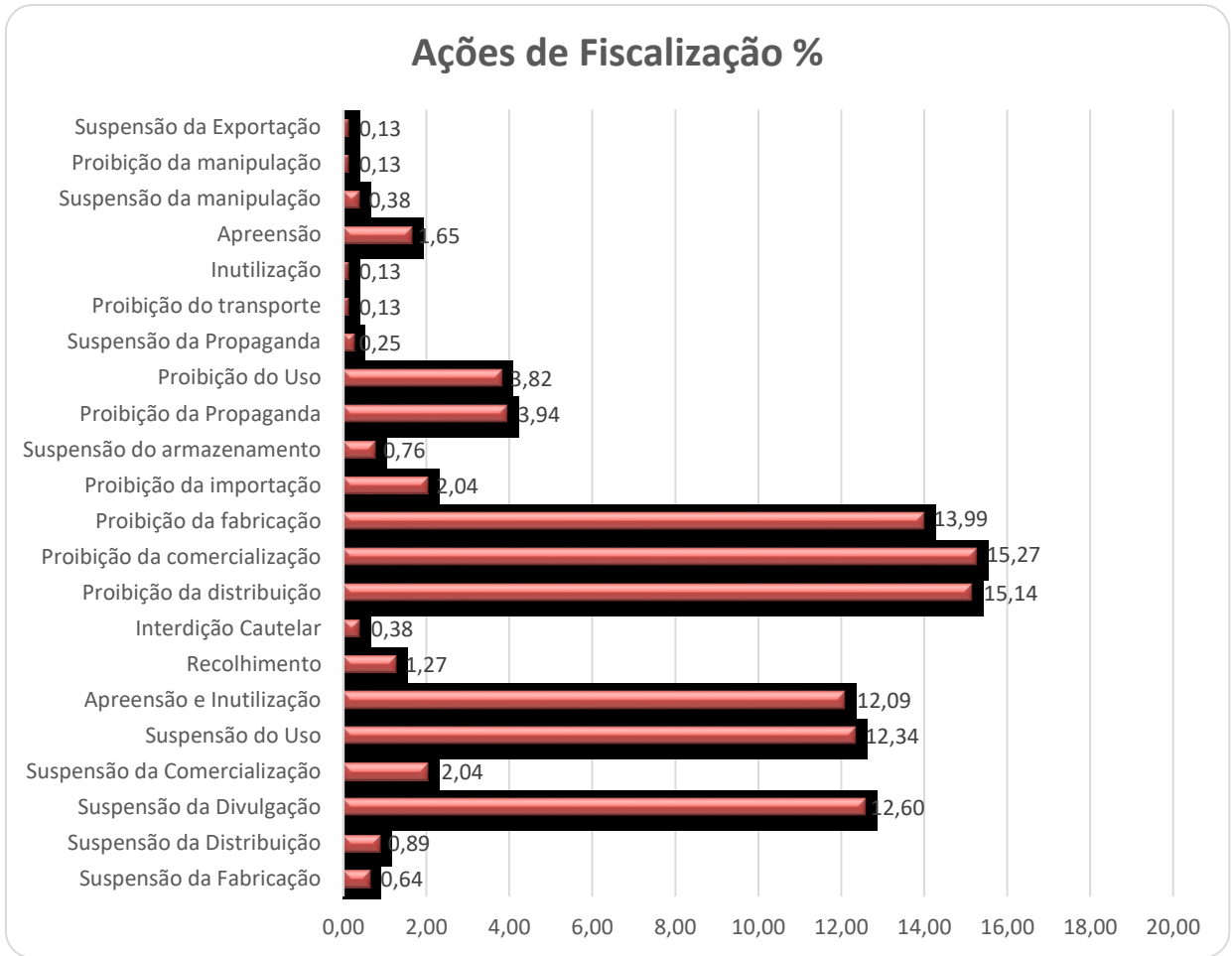
Já a venda irregular em sítios eletrônicos, deve-se muito ao aumento da receita do *e-commerce* na área farmacêutica, demonstrando um novo perfil de consumidor. Segundo dados da ABRAFARMA, os serviços de vendas do varejo farmacêutico por meios digitais, apresentou um aumento de 36,4% em 2022 quando comparada as vendas ao ano anterior.

Atualmente a ANVISA possui um projeto-piloto em parceria com órgãos internacionais, o qual permite, por meio do auxílio de inteligência artificial, monitorar a comercialização de produtos sujeitos à vigilância sanitária, incluindo-se medicamentos, que estejam sendo vendidos de forma irregular em sítios eletrônicos, destacando-se como uma importante ferramenta no controle do comércio de medicamentos pelos meios digitais.

4.5 AÇÕES DE FISCALIZAÇÃO

Dentre o montante das publicações avaliadas (n=144), as ações de fiscalização praticadas em cada produto irregular foram identificadas, totalizando 786 ações impostas pela ANVISA, conforme detalha a figura de número 10. As ações mais praticadas, as quais apresentaram mais de 10% das ações impostas individualmente, foram a proibição da comercialização (15,27%), proibição da distribuição (15,14%), proibição da fabricação (13,99%), suspensão da divulgação (12,60%), suspensão do uso (12,34%) e apreensão e inutilização (12,09%).

Figura 10 – Ações de Fiscalização praticadas.



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Pode-se prever que as ações de fiscalização mais praticadas estão diretamente relacionadas à motivação mais recorrente das notificações, a falta de registro ou notificação do medicamento comercializado, o que acarreta ações que objetivam retirar esse produto do mercado e proibir qualquer meio que vise fabricar ou divulgar o mesmo.

Analisando-se as ações praticadas, é possível constatar uma falta de padronização na tomada dessas imposições, uma vez que as ações de proibição nem sempre estão vinculadas às ações de apreensão e inutilização, e tampouco de recolhimento. A mesma situação foi relatada por Martins e Galato (2018), no qual o estudo buscou avaliar as irregularidades dos medicamentos comercializados no Brasil entre 2012 a 2017, demonstrando a necessidade de critérios menos subjetivos, que visem padronizar as ações de fiscalização adotadas pelos órgãos sanitários quando da identificação de um medicamento irregular no mercado.

5 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a comercialização de medicamentos fitoterápicos irregulares no Brasil está em pleno crescimento nos últimos anos, revelando a necessidade de mudanças na postura dos órgãos de vigilância sanitária, das empresas, assim como também no comportamento de consumo da população.

Com base nas informações alimentadas nas notificações publicadas, é possível verificar uma preocupante falta de identificação das empresas envolvidas, sugerindo um não cumprimento das penalidades impostas frente às irregularidades encontradas, uma vez que a empresa fabricante é desconhecida. Uma vez não detectada a identidade da empresa, os órgãos sanitários ficam incapacitados de infracionar esse estabelecimento, restando apenas as ações impostas ao produto irregular, todas voltadas para sua retirada do mercado, tornando a empresa mais propensa a continuar cometendo irregularidades, frente a situação de impunidade apresentada.

A falta de registro ou notificação como a principal motivação das notificações, traz uma preocupação com a inexistência de um controle de qualidade efetivo no processo de produção desses medicamentos, os quais apresentam um importante risco toxicológico, do ponto de vista das impurezas que possam estar presentes em suas matérias-primas, assim como também alterações relevantes no comportamento farmacológico desses medicamentos, nos seus efeitos adversos, no metabolismo e na eficácia dos mesmos. Destacando-se que os medicamentos mais recorrentes nas notificações avaliadas no estudo exercem algum tipo de atividade no SNC, a população encontra-se exposta a uma substância com comportamento desconhecido no organismo, a qual pode interagir ou mesmo comprometer sistemas ou funções essenciais à sobrevivência.

Um controle sanitário eficiente na comercialização desses medicamentos, requer um investimento na capacitação técnica investigativa das equipes envolvidas na fiscalização, fazendo com que as empresas envolvidas sejam corretamente identificadas e recebam as ações sanitárias necessárias, para que esses produtos deixem de circular no mercado, preservando a saúde da população.

Uma das formas de proteger a população é por meio da informação, visando reduzir a aquisição desses produtos. O conhecimento sobre alguns itens obrigatórios ou essenciais constantes na embalagem secundária e rotulagem do produto podem colaborar na identificação de irregularidades no momento da compra, tais como definição dos dados do estabelecimento

fabricante (nome da empresa, CNPJ, endereço), número de registro e ou notificação, assim como também a regularidade do estabelecimento que está comercializando esse produto, por meio das licenças sanitárias.

A intensificação das ações sanitárias na busca pela identificação das empresas fabricantes de fitoterápicos irregulares, buscando identificar de forma correta esses estabelecimentos, e ainda assegurando que os mesmos receberão as devidas penalidades dispostas nas legislações vigentes, é uma importante ferramenta para reduzir essa comercialização, e deve estar pautada na constante atualização das equipes de fiscalização dos órgãos sanitários nos três níveis de atuação, federal, estadual e municipal. Tal condição deve estar aliada à participação de uma população informada, empenhada em colaborar com os órgãos fiscalizadores, e acima de tudo preocupada em consumir produtos de qualidade, devidamente regularizados, e que visem priorizar o bem-estar e a saúde da população.

5.1 PROPOSIÇÃO DE AÇÕES

Com o objetivo de contribuir com a redução do comércio irregular de medicamentos fitoterápicos, foi elaborada uma Nota Técnica², contendo informações acerca das legislações vigentes pertinentes ao assunto, assim como orientações sobre as condutas a serem tomadas quando da identificação de um produto irregular. O documento foi direcionado às regionais de saúde do Estado de Santa Catarina, com orientação de encaminhamento às vigilâncias sanitárias municipais, e também publicado no site da Diretoria de Vigilância Sanitária Estadual de Santa Catarina - DIVS (vigilanciasanitaria.sc.gov.br). O conteúdo contribui na atualização das equipes de fiscalização, assim como busca fortalecer às ações no combate ao comércio irregular de fitoterápicos, conforme disposto no Apêndice B.

Ainda, foi desenvolvido um folder, direcionado à população em geral, contendo informações ilustrativas sobre os elementos que devem constar na embalagem de um medicamento fitoterápico regular, de modo a auxiliar os usuários desse grupo de medicamentos a adquirirem produtos devidamente licenciados, ou mesmo alertar para possíveis irregulares que possam estar sendo reportadas aos órgãos sanitários. O material está disposto no apêndice C, e sua divulgação será realizada por meio do endereço eletrônico da DIVS, e busca de forma

² Documento elaborado por técnicos especializados, emitida quando identificada a necessidade de fundamentação formal ou informal específica da área responsável pela matéria.

simples informar a população sobre o assunto, e conseqüentemente contribuir no combate às irregularidades dessas substâncias no Estado.

6 REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020**. Brasília, 2020. Disponível em :

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>. Acesso em 08 de julho de 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Instrução Normativa Nº 2, de 13 de maio de 2014. **Publica a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado"**. BRASIL, 14 maio 2014. p. 1-22. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3295949/IN_02_2014_COMP.pdf/173d7c28-f985-4976-b8b5-268d911e997a. Acesso em 24 de junho de 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – 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**. Brasília, 2014. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3171284/%284%29RDC_26_2014_COMP.pdf/c83eaf06-cde5-4fa5-9e70-9d19369233f2. Acesso em 24 de junho de 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 255 de 10 de dezembro de 2018. **Aprova e promulga o Regimento Interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa e dá outras providências**. Brasília, 2018. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5653862/%2813%29RDC_255_2018_COMP_Versaolimpa.pdf/1e9534cf-fd2a-4431-8b74-e61a63f91cd0. Acesso em 01 de julho de 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 658 de 30 de março de 2022. **Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**. Brasília, 2022. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6415119/RDC_658_2022_.pdf/aff5cdd7-4ad1-40e8-8751-87df566e6424. Acesso em 14 de julho de 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 406 de 22 de julho de 2020. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências**. Brasília, 2020. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/4858873/RDC_406_2020_COMP.pdf/20051962-5585-4de5-9202-5fc61581ec6f . Acesso em 21 de janeiro de 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada Colegiada – RDC nº 71 de 22 de dezembro de 2009. **Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos**. Brasília, 2009. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%282%29RDC_71_2009_COMP.pdf/3ff7e308-df4e-4a3c-bac3-b779d9d5c7f1. Acesso em 28 de janeiro de 2023.

AHMADI, Motahareh; KHALILI, Hossein; ABBASIAN, Ladan; GHAEI, Padideh. **Effect of Valerian in Preventing Neuropsychiatric Adverse Effects of Efavirenz in HIV-Positive Patients: a pilot randomized, placebo-controlled clinical trial**. Annals Of

Pharmacotherapy, [S.L.], v. 51, n. 6, p. 457-464, 1 fev. 2017. SAGE Publications.
<http://dx.doi.org/10.1177/1060028017696105>.

ALEXANDRE, Rodrigo F; BAGATINI, Fabíola; SIMÕES Cláudia M. O. **Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng**. Revista Brasileira de Farmacognosia, Brazilian Journal of Pharmacognosy 18(1): 117-126, Jan./Mar. 2008b.

ALEXANDRE, Rodrigo F; BAGATINI, Fabíola; SIMÕES Cláudia M. O. **Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho**. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 18(3): 455-463, Jul./Set. 2008a.

ANDERSON, Gail D.; ELMER, Gary W.; KANTOR, Eric D.; TEMPLETON, Ian E.; VITIELLO, Michael V.. **Pharmacokinetics of valerianic acid after administration of valerian in healthy subjects**. Phytotherapy Research, [S.L.], v. 19, n. 9, p. 801-803, 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.1742>.

BAO, Cuifen; WANG, Yan; MIN, Heming; ZHANG, Miaomiao; DU, Xiaowei; HAN, Ruiyi; LIU, Xia. **Combination of Ginsenoside Rg1 and Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell Transplantation in the Treatment of Cerebral Ischemia Reperfusion Injury in Rats**. Cellular Physiology And Biochemistry, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 901-910, 2015. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000430217>.

BRAGA, Joelma Correia Beraldo; SILVA, Luan Ramos da. **Consumo de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: perfil de consumidores e sua relação com a pandemia de covid-19 / consumption of medicinal plants and herbal medicines in brazil**. Brazilian Journal of Health Review, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 3831-3839, fev. 2021. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n1-303>.

BRUNI, Oliviero; FERINI-STRAMBI, Luigi; GIACOMONI, Elena; PELLEGRINO, Paolo. **Herbal Remedies and Their Possible Effect on the GABAergic System and Sleep**. Nutrients, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 530, 6 fev. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13020530>.

CAIEIRO, D.M.; MARCUCCI, M.C. **Composição química e atividade antioxidante de formulações comerciais contendo Ginkgo Biloba L**. Revista Fitos, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 64-72, set. 2010.

CAMPOS, Gabrielle Soares; PEREIRA, Patrícia Cristine de Oliveira Afonso; ANDRADE, Rodrigo Soares de. **Estudo comparativo entre Valeriana Officinalis L. e diazepam: uma revisão de literatura**. Research, Society And Development, Pato de Minas, v. 10, n. 13, p. 1-9, 10 out. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21216>.

CARVALHO, Ana C. B; BALBINO Evelin E; MACIEL Artur Maciel; PERFEITO João P. S.; **Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil**. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 18(2): 314-319, Abr./Jun. 2008.

CARVALHO, Ana Cecília Bezerra; LANA, Túlio Nader; PERFEITO, João Paulo Silvério; SILVEIRA, Dâmaris. **The Brazilian market of herbal medicinal products and the impacts**

of the new legislation on traditional medicines. Journal Of Ethnopharmacology, [S.L.], v. 212, p. 29-35, fev. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.040>.

CECHINEL FILHO, V.; ZANCHETT, C. C. C. **Fitoterapia Avançada : uma abordagem química, biológica e nutricional.** Porto Alegre: Artmed, 2020. p.11-24.

CECHINEL-ZANCHETT, Camile Cecconi. **Legislação e controle de qualidade de medicamentos fitoterápicos nos países do mercosul.** Infarma - Ciências Farmacêuticas, Itajaí, v. 28, n. 3, p. 123-139, 30 set. 2016. Conselho Federal de Farmácia. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v28.e3.a2016.pp123-139>.

CHEN, Eric Y. H.; HUI, Christy L. M.. HT1001. **A Proprietary North American Ginseng Extract, Improves Working Memory in Schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study.** Phytotherapy Research, [S.L.], v. 26, n. 8, p. 1166-1172, 30 dez. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.3700>.

CHOI, Min-Koo; SONG, Im-Sook. **Interactions of ginseng with therapeutic drugs.** Archives Of Pharmacal Research, [S.L.], v. 42, n. 10, p. 862-878, 6 set. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12272-019-01184-3>.

COHEN, Daniel L.; TORO, Yanisa del. **A Case of Valerian-associated Hepatotoxicity.** Journal Of Clinical Gastroenterology, New York, v. 42, n. 8, p. 961-962, set. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mcg.0b013e3180500348>.

COPETTI, Fabiane Bellini; GRIEBELER, Susana Andréia. **Análise da Adequação da Rotulagem de Medicamentos Fitoterápicos.** Infarma, Santo Ângelo, v. 17, n. 7, p. 60-64, 2005.

DECRETO nº 5.813 de 22 de junho de 2006. **Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências.** Brasília, 2006. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/decreto/d5813.htm. Acesso em 23 de julho de 2021;

DIAS, Eliana Cristina Moura; TREVISAN, Danilo Donizetti; NAGAI, Silvana Cappelletti; RAMOS, Natália Amorim; SILVA, Eliete Maria. **Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura.** Revista Baiana de Saúde Pública, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 297-307, 14 abr. 2018. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. <http://dx.doi.org/10.22278/2318-2660.2017.v41.n2.a2306>.

EISVAND, Farhad; RAZAVI, Bibi Marjan; HOSSEINZADEH, Hossein. **The effects of Ginkgo biloba on metabolic syndrome: a review.** Phytotherapy Research, Mashhad, v. 34, n. 8, p. 1798-1811, 25 fev. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6646>.

GADELHA, Claudia Sarmiento; PINTO JUNIOR, Vicente Maia; BEZERRA, Kevia Katiucia Santos; PEREIRA, Bárbara Bruna Maniçoba; MARACAJÁ, Patricio Borges. **Estudo Bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil.** Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável, [s. l.], v. 8, n. 5, p. 208-212, dez. 2013.

Gaudêncio, J. S., Rodrigues, S. P. J., Martins, D. R.. **Indígenas brasileiros e o uso das plantas: saber tradicional, cultura e etnociência**. Khronos, Revista de História da Ciência, nº 9, pp. 163-182. 2020. Disponível em <http://revistas.usp.br/khronos>. Acesso em 03 de março de 2023.

HAMID, Hazrulrizawati A.; RAMLI, Aizi N. M.; YUSOFF, Mashitah M.. **Indole Alkaloids from Plants as Potential Leads for Antidepressant Drugs: a mini review**. Frontiers In Pharmacology, [S.L.], v. 8, n. 96, p. 1-7, 28 fev. 2017. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2017.00096>.

HASENCLEVER, Lia; PARANHOS, Julia; COSTA, Cíntia Reis; CUNHA, Gabriel; VIEIRA, Diego. **A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades**. Ciência & Saúde Coletiva, 22(8):2559-2569, 2017.

HASSANI, Soghra; ALIPOUR, Abbas; KHEZRI, Hadi Darvishi; FIROUZIAN, Abolfazl; ZEYDI, Amir Emami; BARADARI, Afshin Gholipour; GHAFARI, Rahman; HABIBI, Wali-Allah; TAHMASEBI, Homeyra; ALIPOUR, Fatemeh. **Can Valeriana officinalis root extract prevent early postoperative cognitive dysfunction after CABG surgery? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial**. Psychopharmacology, [S.L.], v. 232, n. 5, p. 843-850, 31 ago. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-014-3716-x>.

HEINONEN, Tuula; GAUS, Wilhelm. **Cross matching observations on toxicological and clinical data for the assessment of tolerability and safety of Ginkgo biloba leaf extract**. Toxicology, [S.L.], v. 327, p. 95-115, jan. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tox.2014.10.013>.

IBIAPINA, Waléria Viana; LEITÃO, Brunna Polari; BATISTA, Michelle Medeiros; PINTO, Danielle Serafim. **Inserção da Fitoterapia na Atenção Primária aos Usuários do SUS**. Revista Ciência Saúde Nova Esperança, Nova Esperança, v. 1, n. 12, p. 58-68, jun. 2014. IM, Dong-Soon. **Pro-Resolving Effect of Ginsenosides as an Anti-Inflammatory Mechanism of Panax ginseng**. Biomolecules, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 444, 13 mar. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/biom10030444>.

IZZO, Angelo A.. **Interactions between Herbs and Conventional Drugs: overview of the clinical data**. Medical Principles And Practice, Italy, v. 21, n. 5, p. 404-428, 2012. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000334488>.

JIANG, Bo; XIONG, Zhe; YANG, Jun; WANG, Wei; WANG, Yue; HU, Zhuang-Li; WANG, Fang; CHEN, Jian-Guo. **Antidepressant-like effects of ginsenoside Rg1 are due to activation of the BDNF signalling pathway and neurogenesis in the hippocampus**. British Journal Of Pharmacology, [S.L.], v. 166, n. 6, p. 1872-1887, 27 jun. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01902.x>.

JIN, Yang; CUI, Ranji; ZHAO, Lihong; FAN, Jie; LI, Bingjin. **Mechanisms of Panax ginseng action as an antidepressant**. Cell Proliferation, China, v. 52, n. 6, p. 1-15, 10 out. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cpr.12696>.

JÚNIOR, W.N.; NASCIMENTO, W.L.; COSTA, D.A.F. **Análise da adequação de embalagens, bulas e peças publicitárias de medicamentos fitoterápicos**. Infarma Ciências Farmacêuticas, v.31, n.1, p.54-62, 2019.

LACHER, Svenja K.; MAYER, Ralf; SICHARDT, Kathrin; NIEBER, Karen; MÜLLER, Christa E.. **Interaction of valerian extracts of different polarity with adenosine receptors: identification of isovaltrate as an inverse agonist at α_1 receptors**. *Biochemical Pharmacology*, [S.L.], v. 73, n. 2, p. 248-258, jan. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2006.09.029>.

LEACH, Matthew J.; PAGE, Amy T.. **Herbal medicine for insomnia: a systematic review and meta-analysis**. *Sleep Medicine Reviews*, Austrália, v. 24, p. 1-12, dez. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2014.12.003>.

LEAL, Leonardo; TELLIS, Carla. **Farmacovigilância de Plantas Medicinasi e Fitoterápicos no Brasil: uma breve revisão**. *Revista Fitos*, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 261-264, dez. 2015. Fiocruz - Instituto de Tecnologia em Farmacos. <http://dx.doi.org/10.5935/2446-4775.20150020>.

LEI N. 8.080, DE 19 DE SETEMBRO DE 1990. **Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências**.1990b. Brasília, DF. Disponível em:http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm. Acesso em: 04 jan. 2023.

LI, Yun-Ying; LU, Xiao-Yan; SUN, Jia-Li; WANG, Qing-Qing; ZHANG, Yao-Dan; ZHANG, Jian-Bing; FAN, Xiao-Hui. **Potential hepatic and renal toxicity induced by the biflavonoids from *Ginkgo biloba***. *Chinese Journal Of Natural Medicines*, China, v. 17, n. 9, p. 672-681, set. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1875-5364\(19\)30081-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1875-5364(19)30081-0).

LIMA, João Alberto Lins de; SILVA, Marielena Rodrigues da; LIMA, Caio José Anselmo de; SILVA, Maria Milâniade Amorim Francelino; ARAËJO, Marcos Antônio da Silva; SILVA, Francisco Henrique da; ANDRADE JÚNIOR, Arnon de Melo; SOUZA, Renata Janaína Carvalho de. **Theoric evauliation of pharmacokinectis, phisicochemistry and pharmacodinamics of isolate compound from valerian officinalis in anxiety disorders**. *Brazilian Journal Of Development*, [S.L.], v. 6, n. 10, p. 74751-74762, 2020. *Brazilian Journal of Development*. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n10-050>.

LIU, Xin-Wei; YANG, Jun-Ling; NIU, Wei; JIA, Wei-Wei; OLALEYE, Olajide E.; WEN, Qi; DUAN, Xiao-Na; HUANG, Yü-Hong; WANG, Feng-Qing; DU, Fei-Fei. **Human pharmacokinetics of ginkgo terpene lactones and impact of carboxylation in blood on their platelet-activating factor antagonistic activity**. *Acta Pharmacologica Sinica*, [S.L.], v. 39, n. 12, p. 1935-1946, 27 jul. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41401-018-0086-7>.

LIU, Yage; ZHANG, Hao; DAI, Xuan; ZHU, Ruyuan; CHEN, Beibei; XIA, Bingke; YE, Zimengwei; ZHAO, Dandan; GAO, Sihua; OREKHOV, Alexander N.. **A comprehensive review on the phytochemistry, pharmacokinetics, and antidiabetic effect of Ginseng**. *Phytomedicine*, [S.L.], v. 92, p. 1-73, nov. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153717>.

LOMBARDO, Márcia. **Potencial adverso de medicamentos fitoterápicos: um estudo com foco em medicamentos de registro simplificado**. *Revista Ciência e Saúde*, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 1-11, mar. 2018.

LOPES, Katia Midori Tamura; NASCIMENTO, Paulo Roberto do. **Cultura Popular e Ciência no Registro de Fitoterápicos**. Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 122-133, 12 jun. 2017. Revinter. <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol10ed2.318>.

LORENZO, Chiara di; CESCHI, Alessandro; KUPFERSCHMIDT, Hugo; LÜDE, Saskia; NASCIMENTO, Elizabeth de Souza; SANTOS, Ariana dos; COLOMBO, Francesca; FRIGERIO, Gianfranco; NØRBY, Karin; PLUMB, Jenny. **Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality**. British Journal Of Clinical Pharmacology, [S.L.], v. 79, n. 4, p. 578-592, 23 mar. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12519>.

LUNDSTROM, Kenneth; PHAM, Huyen; DINH, Long. **Interaction of Plant Extracts with Central Nervous System Receptors: interaction of plant extracts with central nervous system receptors**. Medicines, Vietnam, v. 4, n. 1, p. 1-13, 23 fev. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicines4010012>.

MACGREGOR, F. B.; ABERNETHY, V. E.; DAHABRA, S.; COBDEN, I.; HAYES, P. C.. **Hepatotoxicity of herbal remedies**. Bmj, Edimburgo, v. 299, n. 6708, p. 1156-1157, 4 nov. 1989. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.299.6708.1156>.

MANCUSO, Cesare; SANTANGELO, Rosaria. **Panax ginseng and Panax quinquefolius: from pharmacology to toxicology**. Food And Chemical Toxicology, [S.L.], v. 107, p. 362-372, set. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.019>.

MANCUSO, Cesare; SANTANGELO, Rosaria. **Panax ginseng and Panax quinquefolius: from pharmacology to toxicology**. Food And Chemical Toxicology, Roma, v. 107, p. 362-372, set. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.019>.

MANFIO, Joselia Larger; BRUM JUNIOR, Liberato. **Desafios do desenvolvimento dos dossiês de registro de medicamentos fitoterápicos**. Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 47-52, 31 mar. 2017. Universidade Paranaense. <http://dx.doi.org/10.25110/arqsaude.v21i1.2017.5863>.

MARTINS, Mary Anne Fontenele; GALATO, Dayani. **Irregularidades dos medicamentos comercializados no Brasil: uma análise das notificações e das medidas sanitárias de 2012 a 2017**. Vigilância Sanitária em Debate, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 23, 30 nov. 2018. Vigilância Sanitaria em Debate: Sociedade, Ciencia y Tecnologia. <http://dx.doi.org/10.22239/2317-269x.01165>.

MEI, Nan; GUO, Xiaoqing; REN, Zhen; KOBAYASHI, Daisuke; WADA, Keiji; GUO, Lei. Review of Ginkgo biloba-induced toxicity, from experimental studies to human case reports. **Journal Of Environmental Science And Health, Part C**, Usa, v. 35, n. 1, p. 1-28, 2 jan. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10590501.2016.1278298>.

MOURA, C.M.; CARVALHO, A.C.B.; FALCÃO, D.P. **Rotulagem de medicamentos fitoterápicos industrializados: está adequada às diretrizes legais?** Vigilância Sanitária em Debate, v.2, n.2, p.60-66, 2014.

MOURA, Camila Miranda; CARVALHO, Ana Cecília Bezerra; FALCÃO, Denise Pinheiro. **Rotulagem de medicamentos fitoterápicos industrializados: está adequada às diretrizes legais? Vigilância Sanitária em Debate**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 60-66, 29 maio 2014. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência y Tecnología. <http://dx.doi.org/10.3395/vd.v2i2.140>.

NANDHINI, Sundaresan; NARAYANAN, Kasthuri Bai; ILANGO, Kaliappan. VALERIANA OFFICINALIS: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research**, Índia, v. 11, n. 1, p. 36, 1 jan. 2018. Innovare Academic Sciences Pvt Ltd. <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i1.22588>.

NAPRYEYENKO, Oleksandr; BORZENKO, Irina. **Ginkgo biloba Special Extract in Dementia with Neuropsychiatric Features**. *Arzneimittelforschung*, [S.L.], v. 57, n. 01, p. 4-11, 21 dez. 2011. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1296579>.

NGUYEN T, ALZHRANI T. **Ginkgo Biloba**. [Updated 2022 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541024/>.

NUNES, Josefina Dorotéa; MACIEL, Michelline V. **A importância da informação do profissional de enfermagem sobre o cuidado no uso das plantas medicinais: uma revisão de literatura**. *Revista Fitos*, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 518-525, jan. 2017. Fiocruz - Instituto de Tecnologia em Farmacos. <http://dx.doi.org/10.5935/2446-4775.20160037>.

OLIVEIRA, Danilo Ribeiro de; OLIVEIRA, Ana Claudia Dias de; MARQUES, Luis Carlos. **O estado regulatório dos fitoterápicos no Brasil: um paralelo entre a legislação e o mercado farmacêutico (1995:2015)**. *Vigilância Sanitária em Debate*, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 139-148, 25 nov. 2016. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência y Tecnología. <http://dx.doi.org/10.22239/2317-269x.00806>.

OSHIRO, Mariana Cardoso; MIGUEL, Marilis Dallarmi; DIAS, Josiane de Fátima Gaspari; GOMES, Eliane Carneiro; MIGUEL, Obdulio Gomes. **A evolução do registro e prescrição de fitoterápicos no Brasil sob a perspectiva legal e sanitária**. *Vigilância Sanitária em Debate*, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 116-122, 25 nov. 2016. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência y Tecnología. <http://dx.doi.org/10.22239/2317-269x.00790>.

PAIK, Doo Jin; LEE, Chang Ho. **Review of cases of patient risk associated with ginseng abuse and misuse**. *Journal Of Ginseng Research*, Seoul, v. 39, n. 2, p. 89-93, abr. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgr.2014.11.005>.

POSADZKI, Paul; WATSON Leala K; ERNST Edzard. **Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews**. *Clinical Medicine*, Vol 13, nº 1: 7-12, 2013.

POSADZKI, Paul; WATSON, Leala; ERNST, Edzard. **Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews**. *British Journal Of Clinical Pharmacology*, Exeter, v. 75, n. 3, p. 603-618, 5 fev. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04350.x>.

RAMANATHAN, Meenakshi R.; PENZAK, Scott R.. **Pharmacokinetic Drug Interactions with Panax ginseng**. *European Journal Of Drug Metabolism And Pharmacokinetics*, [S.L.],

v. 42, n. 4, p. 545-557, 18 nov. 2016. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/s13318-016-0387-5>.

RAZGONOVA, Mayya; VESELOV, Valery; ZAKHARENKO, Alexander; GOLOKHAVAST, Kirill; NOSYREV, Alexander; CRAVOTTO, Giancarlo; TSATSAKIS, Aristidis; SPANDIDOS, Demetrios. **Panax ginseng components and the pathogenesis of Alzheimer's disease (Review)**. *Molecular Medicine Reports*, [S.L.], p. 2975-2998, 19 fev. 2019. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/mmr.2019.9972>.

RESENER MC; SCHENKEL EP; SIMÕES CMO. **Análise da Qualidade de Propagandas de Medicamentos Fitoterápicos disponibilizadas em Santa Catarina (Brasil)**. *Acta Farm. Bonaerense* 25 (4): 583-589, 2006.

RIBEIRO, Luis Henrique Leandro. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 1733-1742, maio 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018245.15842017>.

ROCHA, Luiz Paulo Bezerra da; ALVES, João Victor de Oliveira; AGUIAR, Irvania Fidelis da Silva; SILVA, Francisco Henrique da; SILVA, Roger Luis da; ARRUDA, Larissa Gomes de; NASCIMENTO FILHO, Edvaldo José do; BARBOSA, Bartira Victoria Dantas da Rocha; AMORIM, Luciclaudio Cassimiro de; SILVA, Paloma Maria da. **Uso de plantas medicinais: histórico e relevância**. *Research, Society And Development, Pernambuco*, v. 10, n. 10, p. 1-11, 5 ago. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18282>.

ROH, Daeyoung; JUNG, Jae Hoon; YOON, Kyung Hee; LEE, Chang Hyun; KANG, Lee Young; LEE, Sang-Kyu; SHIN, Kitack; KIM, Do Hoon. **Valerian extract alters functional brain connectivity: a randomized double :blind placebo :controlled trial**. *Phytotherapy Research*, [S.L.], v. 33, n. 4, p. 939-948, 10 jan. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6286>.

RU, Wenwen; WANG, Dongliang; XU, Yunpeng; HE, Xianxian; SUN, Yang-En; QIAN, Liyan; ZHOU, Xiangshan; QIN, Yufeng. **Chemical constituents and bioactivities of Panax ginseng (C. A. Mey.)**. *Drug Discoveries & Therapeutics, China*, v. 9, n. 1, p. 23-32, 2015. International Research and Cooperation Association for Bio & Socio-Sciences Advancement (IRCA-BSSA). <http://dx.doi.org/10.5582/ddt.2015.01004>.

SASAKI, Yasuto; NOGUCHI, Takanori; YAMAMOTO, Etsuko; GIDDINGS, John C; IKEDA, Katsumi; YAMORI, Yukio; YAMAMOTO, Junichiro. **Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on cerebral thrombosis and blood pressure in stroke-prone spontaneously hypertensive rats**. *Clinical And Experimental Pharmacology And Physiology*, [S.L.], v. 29, n. 11, p. 963-967, nov. 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1681.2002.03761.x>.

SCHROECK, Jennifer L.; FORD, James; CONWAY, Erin L.; KURTZHALTS, Kari E.; GEE, Megan E.; VOLLMER, Krista A.; MERGENHAGEN, Kari A.. **Review of Safety and**

Efficacy of Sleep Medicines in Older Adults. Clinical Therapeutics, [S.L.], v. 38, n. 11, p. 2340-2372, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.09.010>.

SHERGIS, Johannah L.; ZHANG, Anthony L.; ZHOU, Wenyu; XUE, Charlie C.. **Panax ginseng in Randomised Controlled Trials: a systematic review.** Phytotherapy Research, [S.L.], v. 27, n. 7, p. 949-965, 12 set. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.4832>.

SILVEIRA, Patrícia Fernandes da; BANDEIRA, Mary Anne; ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado. **Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade.** Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 18(4): 618-626, Out./Dez. 2008.

SINDUSFARMA. Perfil da indústria farmacêutica e aspectos relevantes do setor. SINDUSFARMA 2020. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/uploads/Publicacoes/Perfil_IF2020_PORT.pdf. Acesso em 27 de fevereiro de 2023.

SOLDATELLI, Mariana Varaschin; RUSCHEL, Karoline; ISOLAN, Tânia Maria Pereira. **Valeriana officinalis: uma alternativa para o controle da ansiedade odontológica.** Revista Stomatos, [s. l.], v. 16, n. 30, p. 89-97, jun. 2010.

TEIXEIRA, Alrieta Henrique; BEZERRA, Mirna Marques; CHAVES, Heliada Vasconcelos; VAL, Danielle Rocha do; PEREIRA FILHO, Samuel Mateus; SILVA, Antônio Alfredo Rodrigues. **Conhecimento Popular sobre o uso de plantas medicinais no município de Sobral-Ceará, Brasil.** Sanare, Sobral, v. 13, n. 1, p. 23-28, jun. 2014.

TEIXEIRA, Lucas da Silva; SOUZA, Douglas Rodrigues; FANTIN, Ageu Baêso; SILVA, Christian Diniz Lima e. **Interações de medicamentos alopáticos com fitoterápicos à base de Ginkgo biloba e Valeriana officinalis.** Research, Society And Development, Santarém, v.10, n. 12, p. 1-7, 18 set. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20444>.

TUROLLA, Monica Silva dos Reis; NASCIMENTO, Elizabeth de Souza. **Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 289-306, jun. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-93322006000200015>.

WANG, Xiaoyan; ZENG, Chuiyu; LIN, Jingchao; CHEN, Tianlu; ZHAO, Tie; JIA, Zhiying; XIE, Xie; QIU, Yunping; SU, Mingming; JIANG, Tao. **Metabonomics Approach to Assessing the Modulatory Effects of St John's Wort, Ginsenosides, and Clomipramine in Experimental Depression.** Journal Of Proteome Research, [S.L.], v. 11, n. 12, p. 6223-6230, 13 nov. 2012. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/pr300891v>.

WISDEN, W.; YU, X.; FRANKS, N. P.. **GABA Receptors and the Pharmacology of Sleep.** Sleep-Wake Neurobiology And Pharmacology, [S.L.], p. 279-304, 2017. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/164_2017_56.

YAMADA N, Araki H and YOSHIMURA H. **Identification of antidepressant-like ingredients in ginseng root (Panax ginseng C.A. Meyer) using a menopausal depressive-**

like state in female mice: Participation of 5-HT_{2A} receptors. *Psychopharmacology (Berl)* 216: 589-599, 2011.

ZENI, Ana Lúcia Bertarello; PARISOTTO, Amanda Varnier; MATTOS, Gerson; HELENA, Ernani Tiaraju de Santa. **Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil.** *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 2703-2712, ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017228.18892015>.

ZHANG, Hualin; LI, Zhong; ZHOU, Zhongliu; YANG, Hongyan; ZHONG, Zhiyong; LOU, Caixia. **Antidepressant-like effects of ginsenosides: a comparison of ginsenoside rb3 and its four deglycosylated derivatives, rg3, rh2, compound k, and 20(s)-protopanaxadiol in mice models of despair.** *Pharmacology Biochemistry And Behavior*, [S.L.], v. 140, p. 17-26, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbb.2015.10.018>.

ZUANAZZI, José Angelo S; MAYORGA, Paulo. **Fitoprodutos e Desenvolvimento Econômico.** *Química Nova*, Vol. 33, No. 6, 1421-1428, 2010;

7 APÊNDICE

7.1 APÊNDICE A – Dados coletados das resoluções analisadas entre janeiro de 2015 a dezembro de 2021.

Nº RE / Ano	Data da Publicação	Empresa - CNPJ	Estado	Medicamento	Lote	Ação de Fiscalização	Motivação
00168/2015	21/01/2015	Desconhecida	Desconhecido	Garra do Diabo	Todos	Suspensão da Fabricação	Sem registro ou notificação
						Suspensão da Distribuição	
				Suspensão da Divulgação			
				Suspensão da Comercialização			
				Suspensão do Uso			
Unha de Gato	Apreensão e Inutilização						
00981/2015	30/03/2015	Flora Brasil Produtos Naturais- CNPJ: 00.508.268/0001-39	Sergipe	Espinheira Santa	Todos	Suspensão da Fabricação	Sem registro ou notificação
						Suspensão da Distribuição	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão da Comercialização	Empresa sem AFE
						Suspensão do Uso	
Apreensão e Inutilização							
01822/2015	26/06/2015	Wanerva do Brasil - CNPJ inválido	Desconhecido	Castanha da índia	Todos	Suspensão da Fabricação	Sem registro ou notificação
						Suspensão da Distribuição	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão da Comercialização	Empresa sem AFE
						Suspensão do Uso	
Apreensão e Inutilização							
03307/2015	01/12/2015	Laboratório Simões Ltda - CNPJ: 33.379.884/0001-96	Rio de Janeiro	Alcachofra	Específico	Suspensão da Distribuição	Alterações na formulação
						Suspensão da Comercialização	
						Suspensão do Uso	
						Apreensão e Inutilização	
03553/2015	30/12/2015	Desconhecida	Desconhecido	Arnica	Todos	Suspensão da Fabricação	Sem registro ou notificação
						Suspensão da Distribuição	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão da Comercialização	
						Suspensão do Uso	
Apreensão e Inutilização							
00924/2016	11/04/2016	Vidfarma Indústria de Medicamentos Ltda - CNPJ:03.993.167/0001-99	Pernambuco	Castanha da índia	Específico	Suspensão da Distribuição	Desvio de Qualidade
						Suspensão da Comercialização	
						Suspensão do Uso	
						Recolhimento	

01348/2016	24/05/2016	Natulab Laboratórios S.A - CNPJ: 02.456.955/0001-83	Bahia	Espinheira Santa	Específico	Interdição Cautelar	Desvio de Qualidade
02056/2016	01/08/2016	Farmácia de Manipulação Doce Erva Ltda - CNPJ: 59.368.746/0001-03	São Paulo	Castanha da Índia	Todos	Suspensão da Comercialização	Venda irregular em sítio eletrônico
				Centella asiática			
				Alcachofra			
				Equinácea			
				Ginkgo Biloba			
				Alcaçuz			
				Ginseng		Suspensão da Divulgação	
				Guaraná			
				Cáscara sagrada			
				Sene			
				Valeriana			
				Gengibre			
				Garra do Diabo			
				Espinheira Santa			
Passiflora							
Unha de Gato							
02141/2016	08/08/2016	Farma Forma Ltda - CNPJ: 24.512.174/0001-00	Minas Gerais	Castanha da Índia	Todos	Suspensão da Comercialização	Venda irregular em sítio eletrônico
				Centella asiática			
				Alcachofra			
				Ginkgo Biloba			
				Ginseng			
				Guaraná		Suspensão da Divulgação	
				Kawa Kawa			
				Valeriana			
				Passiflora			
				Unha de Gato			
02199/2016	18/08/2016	Fernanda Plazesuski Campna-ME - CNPJ: 10.013.867/0001-35	São Paulo	Castanha da Índia	Todos	Suspensão da Divulgação	Venda irregular em sítio eletrônico
				Centella asiática			
				Cimifuga			
				Alcachofra			
				Equinácea			
				Ginkgo Biloba			
				Ginseng			
				Guaraná			
				Kawa Kawa			
				Cáscara sagrada			
				Sene		Suspensão da Comercialização	
				Valeriana			
				Gengibre			

				Hamamélis			
				Garra do Diabo			
				Espinheira Santa			
				Melissa			
				Passiflora			
				Boldo			
				Unha de Gato			
02531/2016	19/09/2016	F. Dos Santos Comércio de Mel ME - CNPJ: 18.162.151/0001-01	São Paulo	Alcaçuz	Todos	Proibição da distribuição Proibição da comercialização Suspensão da Divulgação Suspensão do Uso Recolhimento Proibição da fabricação	Empresa sem AFE
02612/2016	27/09/2016	Natura Ervas - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Ginseng	Todos	Proibição da fabricação Proibição da distribuição Proibição da comercialização Suspensão da Divulgação Suspensão do Uso	Sem registro ou notificação Empresa sem AFE
02945/2016	04/11/2016	Naturellife - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Garra do Diabo Kawa Kawa Unha de Gato Ginkgo Biloba	Todos	Suspensão da Divulgação Proibição da comercialização	Venda irregular em sítio eletrônico
03090/2016	18/11/2016	Instituto de Integração Terapêutica - CNPJ: 04.219.166/0001-54	Minas Gerais	Equinácea	Todos	Proibição da fabricação Proibição da distribuição Suspensão da Divulgação Proibição da comercialização Suspensão do Uso	Sem registro ou notificação Empresa sem AFE
03088/2016	18/11/2016	J.A.S Campos LTDA - CNPJ: 03.441.651/0001-52	Desconhecido	Hipérico	Todos	Proibição da fabricação Proibição da distribuição Suspensão da Divulgação Proibição da comercialização Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação Empresa sem AFE
03178/2016	25/11/2016	E L Suplementos Eireli - ME - CNPJ: 24.222.800/0001-15	Espírito Santo	Valeriana	Todos	Proibição da distribuição Suspensão da Divulgação Proibição da comercialização Suspensão do Uso Apreensão e Inutilização Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação Empresa sem AFE
03498/2017	02/01/2017	E A Suplementos Eireli - ME - CNPJ: 17.896.206/0001-44	Espírito Santo	Camomila Passiflora Valeriana	Todos	Proibição da fabricação Proibição da distribuição Suspensão da Divulgação	Sem registro ou notificação

				Melissa		Proibição da comercialização	Empresa sem AFE
						Suspensão do Uso	
00120/2017	19/01/2017	Natulab Laboratórios S.A - CNPJ: 02.456.955/0001-83	Bahia	Sene	Específico	Interdição Cautelar	Laudo de Análise Insatisfatório
00456/2017	20/02/2017	IBM Comércio e Distribuição de Medicamentos Naturais LTDA - CNPJ: 03.232.166/0001-21	São Paulo	Ginseng	Todos	Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
						Suspensão da Divulgação	Empresa sem AFE
						Proibição da comercialização	
Suspensão do Uso							
00540/2017	01/03/2017	EA Suplementos Eirelli - CNPJ: 07.936.436/0001-36	Espírito Santo	Alcachofra	Todos	Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
						Suspensão da Divulgação	Empresa sem AFE
						Proibição da comercialização	
Suspensão do Uso							
00908/2017	03/04/2017	J.A.S Campos LTDA - CNPJ: 03.441.651/0001-52	Desconhecido	Ginkgo Biloba	Todos	Proibição da distribuição	Sem registro ou notificação
				Castanha da Índia			
				Hamamélis			
01091/2017	24/04/2017	RMJ Comércio do Vestuário e Suplementos Eireli ME - CNPJ: 22.791.106/0001-93	São Paulo	Camomila	Todos	Proibição da distribuição	Sem registro ou notificação
				Melissa		Empresa sem AFE	
01323/2017	19/05/2017	AS Ervas Curam Ind FTCA LTDA - CNPJ: 79.634.572/0001-82	Paraná	Cáscara sagrada	Todos	Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
						Suspensão da Divulgação	
						Proibição da comercialização	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão do Uso	
						Recolhimento	
01700/2017	26/06/2017	Vida Longa Plus - CNPJ: 06.200.603/0001-13	Rio de Janeiro	Camomila	Todos	Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação
				Alcachofra			
				Espinheira Santa		Empresa sem AFE	
01681/2017	26/06/2017	Verdes Vida Produtos Naturais - CNPJ: 19.483.345/0001-71	Espírito Santo	Castanha da Índia	Todos	Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
						Suspensão da Divulgação	

				Ginkgo Biloba		Suspensão do Uso	Empresa sem AFE
						Apreensão e Inutilização	
02539/2017	27/09/2017	Força Comércio de Suplementos Alimentares Eireli ME - CNPJ: 20.064.353/0001-62	Santa Catarina	Uva Ursi	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
				Valeriana		Proibição da distribuição	
				Passiflora		Suspensão do Uso	Empresa sem AFE
				Kawa Kawa		Apreensão e Inutilização	
				Ginkgo Biloba			
				Valeriana			
02774/2017	20/10/2017	Tavares & Possenti LTDA -ME CNPJ: 06.340.041/0001-03	Rio Grande do Sul	Ginseng	Todos	Suspensão da Divulgação	Venda irregular em sítio eletrônico
				Guaraná		Proibição da comercialização	
				Cardo Mariano		Proibição da distribuição	
						Suspensão do Uso	
00068/2018	10/01/2018	Yanten LTDA ME - CNPJ: 84.830.074/0001-45	Paraná	Alcachofra	Todos	Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação
				Cáscara sagrada		Proibição da distribuição	
				Castanha da índia			
				Espinheira Santa		Suspensão da Divulgação	
				Centella asiática		Suspensão da Comercialização	
				Ginkgo Biloba			
				Ginseng		Suspensão do Uso	
				Guaraná			
				Passiflora			
				Sene		Recolhimento	
Alcachofra							
01765/2018	06/07/2018	www.suplementos maisbaratos.com.br - Responsável CPF: 124.914.837-50	Desconhecido	Cúrcuma	Todos	Proibição da distribuição	Sem registro ou notificação
				Ginkgo Biloba		Suspensão da Divulgação	
						Proibição da comercialização	
						Suspensão do Uso	Venda irregular em sítio eletrônico
Apreensão e Inutilização							
01983/2018	26/07/2018	Nutri Plantas Produtos Naturais - CNPJ: 08.968.752/0001-80	Desconhecido	Cáscara sagrada	Todos	Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
						Suspensão da Divulgação	
						Proibição da comercialização	Empresa sem AFE
						Suspensão do Uso	
						Recolhimento	
02301/2018	24/08/2018	Desconhecida	Desconhecido	Castanha da índia	Todos	Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
						Suspensão da Divulgação	

				Ginkgo Biloba		Proibição da comercialização	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão do Uso	
						Apreensão e Inutilização	
03380/2018	14/12/2018	Farmácia Majestic LTDA - CNPJ: 71.669.766/0001-01	São Paulo	Castanha da Índia	Todos	Proibição da distribuição	Sem registro ou notificação
				Uva Ursi			
				Centella asiática			
				Cimífuga			
				Alcachofra			
				Equinácea			
				Ginkgo Biloba			
				Ginseng		Suspensão do Uso	
				Guaraná			
				Kawa Kawa			
				Plantago ovata		Apreensão e Inutilização	
				Cáscara sagrada			
				Sene			
				Valeriana			
				Gengibre			
				Garra do Diabo			
				Hamâmélis			
				Espinheira Santa		Proibição da comercialização	
				Melissa			
				Passiflora			
Boldo							
Cardo mariano							
Unha de Gato							
00303/2019	07/02/2019	Ervanatus - CNPJ: 33.002.713/0001-43	Paraná	Ginkgo Biloba	Todos	Proibição da distribuição	Sem registro ou notificação
				Ginseng			
				Unha de Gato			
				Valeriana			
				Cáscara sagrada		Apreensão e Inutilização	
				Tanaceto			
				Garra do Diabo			
				Hipérico		Proibição da fabricação	
				Alcaçuz			
				Castanha da Índia		Suspensão da Divulgação	
				Espinheira Santa			
				Centella asiática			
				Guaraná			
				Alcachofra		Suspensão do Uso	
				Boldo			
Saw Palmeto							

00753/2019	25/03/2019	Erva MED - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Espinheira Santa	Todos	Apreensão e Inutilização	Empresa sem AFE	
				Sene		Proibição da fabricação		
				Boldo				
00756/2019	26/03/2019	As Ervas Curam Indústria Farmacêutica Ltda - CNPJ: 79.634.572/0001-82	Paraná	Garra do Diabo	Todos	Recolhimento	Inspeção insatisfatória	
						Suspensão da Comercialização		
						Suspensão da Distribuição		
				Tanaceto		Suspensão da Fabricação		
						Suspensão da Divulgação		
	Suspensão do Uso							
00931/2019	11/04/2019	Roberta Santos - CNPJ: 22.763.443/0001-98	Santa Catarina	Gengibre	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação	
				Alcachofra		Proibição da distribuição		
				Plantago ovata		Proibição da fabricação		
				Passiflora		Suspensão da Divulgação	Venda irregular em sítio eletrônico	
								Suspensão da Comercialização
	Suspensão do Uso							
01194/2019	08/05/2019	ERVANATUS - Nutritop Comércio de Produtos Naturais LTDA - CNPJ: 08.234.765/0001-06	Rio Grande do Sul	Ginkgo Biloba	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação	
						Proibição da distribuição		
						Proibição da fabricação		
							Suspensão do Armazenamento	Venda irregular em sítio eletrônico
							Suspensão da Divulgação	
							Suspensão do Uso	
	Apreensão e Inutilização							
01473/2019	03/06/2019	Wesley Galindo dos Santos - CPF: 35452738819	São Paulo	Cáscara sagrada	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação	
						Proibição da comercialização		
						Proibição da distribuição		
							Proibição da fabricação	Venda irregular em sítio eletrônico
							Suspensão da Divulgação	
	Suspensão do Uso							
01546/2019	13/06/2019	Fortunato & Bertequini Farmácia de Manipulação LTDA -ME - CNPJ: 10.230.915/0001-47	São Paulo	Sene	Todos	Suspensão da Divulgação	Venda irregular em sítio eletrônico	
				Cáscara sagrada				
				Espinheira Santa				
01690/2019	26/06/2019	Desconhecida	Desconhecido	Boldo	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação	
						Proibição da comercialização		
						Proibição da distribuição		
				Sene		Proibição da fabricação		
						Suspensão da Divulgação		
	Suspensão do Uso							
01826/2019	09/07/2019	Amanda Santiago da Silva - CPF: 01788687280	Pernambuco	Valeriana	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação	
				Cáscara sagrada		Proibição da comercialização		

				Alcachofra		Proibição da fabricação	
				Sene		Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
				Passiflora		Suspensão da Divulgação	
				Centella asiática		Suspensão do Uso	
02081/2019	02/08/2019	Mercado Livre - CNPJ: 03.361.253/0001-34	São Paulo	Sene	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
02134/2019	05/08/2019	Laboratório de ervas e chá ME - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Passiflora	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Melissa		Proibição da comercialização	
				Valeriana		Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão do Uso	
						Suspensão da Divulgação	
02481/2019	10/09/2019	Odineia Ayres Remédios - MEI - CNPJ: 13.276.367/0001-84	Amazonas	Arnica	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Unha de Gato		Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da comercialização	
02817/2019	10/10/2019	Vida Natural Farmácia de Manipulação Ltda - CNPJ: 55.621.601/0002-94	São Paulo	Cáscara sagrada	Todos	Suspensão da Divulgação	Venda irregular em sítio eletrônico
				Cardo mariano			
02940/2019	18/10/2019	Nutrivale Indústria e Comércio de Alimentos Nutracêuticos Ltda - CNPJ: 22.022.463/0001-97	Paraná	Alcaçuz	Todos	Recolhimento	Venda irregular em sítio eletrônico
				Centella asiática		Proibição da comercialização	
				Hipérico		Proibição da distribuição	
				Sene		Proibição da fabricação	
				Valeriana		Proibição da importação	
				Ginseng		Suspensão do armazenamento	
				Castanha da índia		Suspensão da Divulgação	
				Ginkgo Biloba		Suspensão do Uso	
				Gengibre			
02940/2019	18/10/2019	Desconhecida	Desconhecido	Plantago ovata	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Gengibre		Suspensão do armazenamento	Venda irregular em sítio eletrônico
				Passiflora		Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	

						Proibição da importação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
03211/2019	14/11/2019	Albertino Fontes - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Ginkgo Biloba	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
00758/2020	16/03/2020	Natura Ervas Produtos Fitoterápicos - CNPJ: Desconhecido	Mato Grosso do Sul	Guaraná	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Suspensão do armazenamento	
						Proibição da comercialização	
				Camomila		Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
				Ginkgo Biloba		Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
00928/2020	01/04/2020	Desconhecida	Desconhecido	Arnica	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Castanha da Índia		Proibição da comercialização	
				Centella asiática		Proibição da distribuição	
				Gengibre		Proibição da fabricação	
				Guaco		Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
00928/2020	01/04/2020	Flatnative - Produtos Naturais Ltda - CNPJ: 31.607.574/0001-56	Paraná	Plantago ovata	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Interdição Cautelar	
						Proibição da comercialização	
						Suspensão do armazenamento	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
						Suspensão da manipulação	
01041/2020	13/04/2020	Ninho Verde - CNPJ: 18.018.116/0001-13	São Paulo	Ginkgo Biloba	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão do Uso	
01041/2020	13/04/2020	Lioli Indústria e Comércio de Chás LTDA - CNPJ: 14.498.900/0001-39	Rio Grande do Sul	Sene	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Guaco		Proibição da comercialização	
				Espinheira Santa		Proibição da distribuição	
				Alcachofra		Proibição da fabricação	
						Suspensão do Uso	
01171/2020		Desconhecida		Ginkgo Biloba	Todos	Apreensão e Inutilização	

	20/04/2020		Desconhecido			Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
01171/2020	20/04/2020	Erusmed Produtos Fitoterápicos = CNPJ: 22.752.332/0001-98	Desconhecido	Plantago ovata	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
01479/2020	12/05/2020	Desconhecida	Desconhecido	Cáscara sagrada	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
01564/2020	21/05/2020	Facebook Serviços Online do Brasil - CNPJ: 13.347.016/0001-17	São Paulo	Plantago ovata	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
				Unha de Gato		Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
				Castanha da índia		Proibição da fabricação	
				Ginkgo Biloba		Suspensão da Divulgação	
					Suspensão do Uso		
						Apreensão e Inutilização	
01564/2020	21/05/2020	Stronger Diet - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Alcachofra	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
01564/2020	21/05/2020	Maxinutri Laboratório Nutracêutico Eireli - CNPJ: 08.646.787/0001-75	Paraná	Ginseng	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
				Ginkgo Biloba		Proibição da distribuição	
				Gengibre		Proibição da fabricação	
				Centella asiática		Suspensão do Uso	
				Alçaçuz		Suspensão da Divulgação	
				Castanha da índia			
01564/2020	21/05/2020	Facebook Serviços Online do Brasil - CNPJ: 13.347.016/0001-17	São Paulo	Plantago ovata	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
01564/2020				Alcachofra	Todos	Apreensão e Inutilização	

	21/05/2020	Nature Suplementos - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Plantago ovata		Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
				Gengibre		Proibição da fabricação	
				Ginseng		Suspensão da Divulgação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão do Uso	
01753/2020	04/06/2020	Desconhecida	Desconhecido	Plantago ovata	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
01866/2020	09/06/2020	Facebook Serviços Online do Brasil - CNPJ: 13.347.016/0001-17	São Paulo	Camomila	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Passiflora		Proibição da comercialização	
				Sene		Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
01866/2020	09/06/2020	F.H.S. Duarte Produtos Naturais - CNPJ: 13.751.053/0001-96	São Paulo	Alcachofra	Todos	Suspensão do armazenamento	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
				Plantago ovata		Apreensão e Inutilização	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
02013/2020	19/06/2020	Facebook Serviços Online do Brasil - CNPJ: 13.347.016/0001-17	São Paulo	Plantago ovata	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
02099/2020	25/06/2020	Natu Bell Indústria e Comércio de Produtos Alimentícios - CNPJ: 06.304.868/0001-61	Minas Gerais	Ginseng	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Sene		Proibição da distribuição	
				Ginkgo Biloba		Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
02371/2020	09/07/2020	Desconhecida	Desconhecido	Unha de Gato	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
02371/2020	09/07/2020	Indústria Ipanema Nutrition Eireli -	São Paulo	Castanha da Índia	Todos	Apreensão e Inutilização	

		CNPJ: 17.821.568/0001-76		Ginkgo Biloba		Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
				Sene		Proibição da distribuição	
				Ginseng		Proibição da fabricação	Empresa sem AFE
				Valeriana		Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
02857/2020	07/08/2020	Hilê Indústria de Alimentos LTDA - CNPJ: 05.879.626/0001-33	Santa Catarina	Valeriana	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Recolhimento	
				Ginkgo Biloba		Proibição da comercialização	
				Castanha da Índia		Proibição da distribuição	
				Espinheira Santa		Proibição da fabricação	
				Ginseng			
				Kawa Kawa		Suspensão da Divulgação	
				Valeriana			
				Alcachofra		Suspensão do Uso	
				Calêndula			
02857/2020	07/08/2020	Ebazar.com.br - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Plantago ovata	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
03189/2020	24/08/2020	P.S. Da Costa Produtos Alimentícios ME - CNPJ: 06.161.952/0001-73	Paraná	Castanha da Índia	Todos	Recolhimento	Sem registro ou notificação
				Gengibre		Proibição da comercialização	
				Alçaçuz		Proibição da distribuição	
				Sene		Proibição da fabricação	
				Valeriana		Suspensão da Divulgação	
				Ginseng		Suspensão do Uso	
03189/2020	24/08/2020	Desconhecida	Desconhecido	Passiflora	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Cáscara sagrada		Proibição da comercialização	
				Alçaçuz		Proibição da distribuição	
				Unha de Gato		Proibição da fabricação	
				Castanha da Índia			
				Espinheira Santa		Suspensão da Comercialização	
				Valeriana			
				Alcachofra		Suspensão do Uso	
				Centella asiática			
03260/2020	27/08/2020	Life Natural Import LTDA - CNPJ: 22.273.625/0003-86	São Paulo	Ginkgo Biloba	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	

				Sene		Proibição da fabricação	
				Sene		Suspensão da Divulgação	
				Sene		Suspensão do Uso	
03260/2020	27/08/2020	Mandiervas Comércio de ervas e Condimentos LTDA - CNPJ: 82.540.600/0001-07	Paraná	Sene	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
				Espinheira Santa		Proibição da fabricação	Empresa sem AFE
						Suspensão da Divulgação	
	Suspensão do Uso						
03620/2020	27/08/2020	Airela Indústria Farmacêutica LTDA - CNPJ: 01.858.973/0001-29	Santa Catarina	Cardo mariano	Todos	Recolhimento	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
Suspensão do Uso							
03620/2020	27/08/2020	Desconhecida	Desconhecido	Guaraná	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
				Ginseng		Proibição da fabricação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão da Divulgação	
	Suspensão do Uso						
03653/2020	17/09/2020	Desconhecida	Desconhecido	Cáscara sagrada	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
				Sene		Proibição da distribuição	
				Espinheira Santa		Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
	Suspensão do Uso						
03653/2020	17/09/2020	Eficácia Farmácia de Manipulação e Comércio - CNPJ: 64.397.490/0001-94	Minas Gerais	Cáscara sagrada	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
				Centella asiática		Proibição da fabricação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão da Manipulação	
				Camomila		Apreensão e Inutilização	
	Suspensão da Divulgação						
	Suspensão do Uso						
03653/2020	17/09/2020	Desconhecida	Desconhecido	Sabugueiro	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
				Equinácea		Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Proibição da importação	
	Suspensão da Divulgação						
	Suspensão do Uso						
03653/2020		Desconhecida		Guaraná	Todos	Apreensão e Inutilização	

	17/09/2020		Desconhecido	Gengibre		Proibição da comercialização Proibição da distribuição Proibição da fabricação Suspensão da Divulgação Suspensão do Uso	Sem registro ou notificação
03653/2020	17/09/2020	Miligrama Farmácia de Manipulação - CNPJ: 07.413.904/0001-98	Paraná	Castanha da Índia Alcachofra Cardo mariano Ginkgo Biloba Ginseng Plantago ovata Cáscara sagrada Saw Palmetto Cimicífuga Gengibre Hamamélis Garra do Diabo Espinheira Santa Melissa Passiflora Boldo Unha de Gato	Todos	Suspensão da Divulgação	Sem registro ou notificação
03932/2020	01/10/2020	Vitacaps - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Unha de Gato	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição Proibição da fabricação Suspensão da Divulgação Suspensão do Uso	Sem registro ou notificação
03932/2020	01/10/2020	Bell Life Products - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Equinácea	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição Proibição da fabricação Proibição da importação Suspensão da Divulgação Suspensão do Uso	Sem registro ou notificação Venda irregular em sítio eletrônico
04043/2020	08/10/2020	Laticínios Tamandaré Indústria e Comércio LTDA - CNPJ: 05.834.657/0001-78	Mato Grosso do Sul	Ginkgo Biloba Equinácea Ginseng	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição Suspensão da Divulgação Suspensão do Uso	Sem registro ou notificação Venda irregular em sítio eletrônico
04043/2020	08/10/2020	Solaray - CNPJ: desconhecido	Desconhecido	Equinácea	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição	Sem registro ou notificação

						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
04043/2020	01/10/2020	Solgar - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Centella asiática	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Alcachofra		Proibição da comercialização	
				Equinácea		Proibição da importação	Venda irregular em sítio eletrônico
					Suspensão da Divulgação		
						Suspensão do Uso	
04117/2020	13/10/2020	Weber Naturals - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Equinácea	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da importação	
						Suspensão da Divulgação	
					Suspensão do Uso		
04117/2020	13/10/2020	Vitacost - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Ginkgo Biloba	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da importação	
						Suspensão da Divulgação	
					Suspensão do Uso		
04133/2020	15/10/2020	C.M. Monteiro Produtos Naturais - CNPJ: 28.759.968/0001-15	São Paulo	Ginkgo Biloba	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Centella asiática		Proibição da comercialização	
				Castanha da Índia		Proibição da distribuição	
				Ginseng		Proibição da fabricação	
				Sene			
				Unha de Gato			
				Valeriana		Suspensão da Divulgação	
04133/2020	15/10/2020	El Naturalista - CNPJ: Desconhecido	Desconhecido	Equinácea	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	
						Proibição da importação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
					Apreensão e Inutilização		
04286/2020	23/10/2020	Desconhecida	Desconhecido	Equinácea	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da importação	
						Suspensão do Uso	
					Suspensão da Divulgação		

04286/2020	23/10/2020	Desconhecida	Desconhecido	Equinácea	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
						Proibição da distribuição	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da fabricação	
						Proibição da importação	
						Suspensão da Divulgação	
						Suspensão do Uso	
Apreensão e Inutilização							
04286/2020	23/10/2020	Farmácia e Perfumaria Raul Soares LTDA - CNPJ: 49.726.466/0001-68	São Paulo	Ginseng	Todos	Suspensão da Divulgação	Sem registro ou notificação Venda irregular em sítio eletrônico
04460/2020	04/11/2020	Desconhecida	Desconhecido	Sene	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Cáscara sagrada		Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
				Espinheira Santa		Suspensão da Exportação	Venda irregular em sítio eletrônico
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
Suspensão do Uso							
04721/2020	19/11/2020	Pró-Ervas - CNPJ: 00.572.309/0001-56	Minas Gerais	Castanha da índia	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Valeriana		Proibição da comercialização	
				Unha de Gato		Proibição da distribuição	
				Sene		Proibição da fabricação	
				Centella asiática		Suspensão da Divulgação	Empresa sem AFE
Suspensão do Uso							
04950/2020	30/11/2020	Pincetta Indústria e Comércio de Produtos Alimentícios LTDA - CNPJ: 26.341.558/0001-24	São Paulo	Equinácea	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
Suspensão do Uso							
05088/2020	11/12/2020	La San Day do Brasil LTDA - CNPJ: 16.436.327/0001-40	Santa Catarina	Ginseng	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Valeriana		Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
				Castanha da índia		Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
Suspensão do Uso							
00439/2021	01/02/2021	Desconhecida	Desconhecido	Ginkgo Biloba	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Suspensão da Divulgação	
Suspensão do Uso							

00437/2021	01/02/2021	Linked Store Brasil Criação - CNPJ: 16.932.748/0001-62	São Paulo	Boldo	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação	
						Proibição da comercialização		
						Proibição da distribuição		
				Gengibre		Proibição da fabricação		
						Suspensão da Divulgação		
		Suspensão do Uso						
00434/2021	01/02/2021	Suplementos e Produtos Naturais BH LTDA - CNPJ: 17.339.240/0001-18	Minas Gerais	Espinheira Santa	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação	
								Proibição da comercialização
								Proibição da distribuição
								Proibição da fabricação
								Suspensão da Divulgação
		Suspensão do Uso						
00484/2021	04/02/2021	Bionutrir Suplementos Alimentares Eireli - CNPJ: 26.674.864/0001-57	Paraná	Unha de Gato	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação	
				Espinheira Santa				
				Hamamélis		Proibição da comercialização		
				Centella asiática				
				Ginkgo Biloba		Proibição da distribuição		
				Cardo mariano				
				Cáscara sagrada		Proibição da fabricação		
				Equinácea				
				Valeriana		Suspensão da Divulgação		
				Alcachofra				
				Boldo		Suspensão do Uso		
				Calêndula				
				Garra do Diabo				
		Camomila						
00484/2021	04/02/2021	Linho Lev Alimentos LTDA - CNPJ: 10.841.929/0001-05	Rio Grande do Sul	Valeriana	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação	
				Ginseng		Proibição da distribuição		
				Sene		Proibição da fabricação		
				Ginkgo Biloba		Suspensão da Divulgação		
						Apreensão e Inutilização		
				Alcachofra		Suspensão do Uso		
00484/2021	03/02/2021	Desconhecida	Desconhecido	Ginseng	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação	
						Proibição da comercialização		
						Proibição da distribuição		
				Ginkgo Biloba		Proibição da fabricação		
						Proibição da importação		
						Suspensão da manipulação		
				Sene		Suspensão da Divulgação		
	Suspensão do Uso							
00633/2021	12/02/2021	Iphes Produtos Naturais - CNPJ: 23.379.838/0001-33	Espírito Santo	Camomila	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação	
								Proibição da comercialização

						Suspensão do Uso	
00903/2021	02/03/2021 1	Cereal Show - CNPJ: 18.799.199/0001-25	São Paulo	Sene	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
				Proibição da distribuição			
				Centella asiática		Proibição da fabricação	Empresa sem AFE
						Proibição da propaganda	
Proibição do uso							
00997/2021	08/03/2021 1	Desconhecida	Desconhecido	Cardo mariano	Todos	Apreensão e Inutilização	Falsificação
				Gengibre		Proibição da comercialização	
				Alcachofra		Proibição da distribuição	
				Espinheira Santa		Proibição da fabricação	
						Proibição do uso	
Proibição da propaganda							
00968/2021	04/03/2021 1	L do NC da Cruz Produtos Naturais - CNPJ: 03.029.157/0001-38	Espírito Santo	Alcachofra	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Cáscara sagrada		Proibição da comercialização	
				Garra do Diabo		Proibição da distribuição	
				Kawa Kawa		Proibição da fabricação	Empresa sem AFE
						Proibição do uso	
Proibição da Propaganda							
00968/2021	04/03/2021 1	Rei Terra Atacado - CNPJ: 00.810.269/0001-33	Espírito Santo	Centella asiática	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Cáscara sagrada		Proibição da comercialização	
				Ginkgo Biloba		Proibição da distribuição	
				Castanha da Índia		Proibição da fabricação	
				Unha de Gato		Proibição da propaganda	
Proibição do uso							
01293/2021	29/03/2021 1	Desconhecida	Desconhecido	Plantago ovata	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Proibição da Propaganda	
						Suspensão do Uso	
Proibição do Uso							
01544/2021	14/04/2021 1	Natural Forma - CNPJ: 20.947.367/0001-79	Minas Gerais	Castanha da Índia	Todos	Suspensão da Propaganda	Sem registro ou notificação
				Centella asiática			
				Hipérico			
				Ginkgo Biloba			
				Ginseng			
				Guaraná			
				Cáscara sagrada			
				Melissa			
				Valeriana			

				Gengibre			
				Garra do Diabo			
				Passiflora			
				Cardo mariano			
				Plantago ovata			
01544/2021 4	14/04/2021 1	Olivyflora Ind. E Com. Produtos Naturais LTDA - CNPJ: 04.049.717/0001-89	Espírito Santo	Gengibre	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição Proibição da fabricação Proibição da Propaganda Proibição do Uso	Sem registro ou notificação
01667/2021	22/04/2021 1	Maravilhas da Terra Produtos Naturais LTDA - CNPJ: 22.981.209/0001-16	São Paulo	Centella asiática	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição	Sem registro ou notificação
				Camomila		Proibição da fabricação Proibição da Propaganda Proibição do Uso	Venda irregular em sítio eletrônico
01772/2021	29/04/2021 1	Flora Nativa do Brasil - CNPJ: 22.455.731/0001-64	Espírito Santo	Castanha da Índia	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição Proibição da fabricação Proibição da Propaganda Proibição do Uso	Sem registro ou notificação
				Espinheira Santa			
				Ginkgo Biloba			
				Kawa Kawa			
				Valeriana			
01695/2021	26/04/2021 1	Desconhecida	Desconhecido	Gengibre	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição	Sem registro ou notificação
				Guaraná		Proibição da fabricação Proibição da Propaganda Proibição do Uso	Venda irregular em sítio eletrônico
01888/2021	10/05/2021 1	Acacia de Americana Farmácia e Manipulação - CNPJ: 04.641.236/0001-68	Bahia	Cardo mariano	Todos	Proibição da Propaganda	Sem registro ou notificação
01857/2021	06/05/2021 1	Muwiz Indústria e Laboratório LTDA - CNPJ: 08.787.804/0001-94	Rio Grande do Sul	Centella asiática	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição Proibição da fabricação Proibição da Propaganda Proibição do Uso	Sem registro ou notificação
				Valeriana			
				Hipérico			
				Ginkgo Biloba			
02133/2021	27/05/2021 1	Desconhecida	Desconhecido	Ginseng	Todos	Apreensão e Inutilização Proibição da comercialização Proibição da distribuição Proibição da fabricação	Sem registro ou notificação

				Guaraná		Proibição da Propaganda	
						Proibição do Uso	
						Proibição da importação	
02497/2021	24/06/2021 1	NS Farmácia de Manipulação LTDA - CNPJ: 17.197.132/0001-58	Minas Gerais	Castanha da Índia	Todos	Proibição da comercialização	Sem registro ou notificação
				Centella asiática			
				Alcachofra			
				Cardo mariano		Proibição da distribuição	
				Ginkgo Biloba			
				Ginseng			
				Kawa Kawa		Proibição da Propaganda	
				Guaraná			
				Plantago ovata			
				Saw Palmetto		Proibição do Uso	
				Valeriana			
				Passiflora			
Unha de Gato							
02497/2021	24/06/2021 1	JB da Silva Distribuidora de Produtos Naturais - CNPJ: 22.026.086/0001-64	São Paulo	Guaraná	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Gengibre		Proibição da comercialização	
				Hipérico		Proibição da distribuição	
				Kawa Kawa		Proibição da fabricação	
				Passiflora		Proibição da Propaganda	
	Proibição do Uso						
02844/2021	20/07/2021 1	MM Laboratório Duom Eireli - CNPJ: 10.837.077/0001-74	Paraná	Centella asiática	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Ginkgo Biloba		Proibição da comercialização	
				Hipérico		Proibição da distribuição	
				Ginseng		Proibição da fabricação	
				cardo mariano		Proibição do Uso	
	Proibição do transporte						
03008/2021	04/08/2021 1	Desconhecida	Desconhecido	Plantago ovata	Todos	Proibição do Uso	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
				Gengibre		Proibição da fabricação	
						Proibição da Propaganda	
	Proibição do Uso						
03079/2021	09/08/2021 1	Jessica Francielle Alves de Oliveira - CNPJ: 22.940.414/0001-33	São Paulo	Centella asiática	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Proibição da Propaganda	
				Camomila		Suspensão da Comercialização	
						Proibição da importação	
	Proibição da manipulação						

03281/2021	26/08/2021 1	Clinoage Indústria de Produtos Naturais e Alimentícios Eireli - CNPJ: 22.264.443/0001-58	Paraná	Castanha da Índia	Todos	Apreensão e Inutilização	Sem registro ou notificação
				Centella asiática		Proibição da comercialização	
				Ginkgo Biloba		Proibição da distribuição	
				Ginseng		Proibição da fabricação	
				Sene		Proibição da Propaganda	
				Valeriana		Proibição do Uso	
03564/2021	16/09/2021 1	Cura Herbal Comércio de Produtos Terapêuticos - CNPJ: 39.944.155/0001-11	Desconhecido	Calêndula	Todos	Inutilização	Sem registro ou notificação
				Sene		Proibição da comercialização	
				Guaco		Proibição da distribuição	Empresa sem AFE
						Proibição da Propaganda	
03410/2021	02/09/2021 1	Desconhecida	Desconhecido	Gengibre	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação
				Plantago ovata		Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
				Guaraná		Proibição da fabricação	
						Proibição da Propaganda	
Proibição do Uso							
03919/2021	14/10/2021 1	Dermapelle Farmácia de Manipulação LTDA - CNPJ: 01.418.867/0001-24	Rio Grande do Sul	Castanha da Índia	Todos	Suspensão da Comercialização	Sem registro ou notificação
				Uva ursi			
				Centella asiática			
				Alcachofra			
				Cimicífuga			
				Equinácea			
				Ginkgo Biloba			
				Ginseng			
				Kawa Kawa			
				Plantago ovata			
				Cáscara sagrada		Suspensão da Propaganda	
				Sene			
				Saw palmetto			
				Valeriana			
				Gengibre			
				Arnica			
				Hamamélis			
				Garra do Diabo			
				Espinheira Santa			
				Passiflora			
Boldo							
Cardo mariano							
Unha de Gato							
04096/2021	28/10/2021 1	Desconhecida	Desconhecido	Ginkgo Biloba	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	

						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Proibição da Propaganda	
						Proibição do Uso	
03798/2021	05/10/2021	Desconhecida	Desconhecido	Gengibre	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação
				Guaraná		Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
Alcaçuz	Proibição da fabricação						
	Proibição da Propaganda						
Proibição do Uso							
03919/2021	14/10/2021	Denature Produtos Naturais - CNPJ:	Espírito Santo	Centella asiática	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação
				Melissa		Proibição da comercialização	
				Sene		Proibição da distribuição	
				Cáscara sagrada		Proibição da fabricação	
				Espinheira Santa		Empresa sem AFE	Proibição da Propaganda
				Boldo			Proibição do Uso
				Alcachofra			
				Plantago ovata			
03963/2021	20/10/2021	Nature Center - CNPJ: 17.339.240/0001-18	Minas Gerais	Melissa	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação
				Valeriana		Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da importação	
						Proibição da Propaganda	
Proibição do Uso							
03919/2021	14/10/2021	Desconhecida	Desconhecido	Gengibre	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação
				Guaraná		Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Proibição da Propaganda	
Proibição do Uso							
04096/2021	28/10/2021	Desconhecida	Desconhecido	Gengibre	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação
						Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
						Proibição da importação	
						Proibição da Propaganda	
Proibição do Uso							
04200/2021	08/11/2021	Natus Verde Leaf Indústria de Alimentos e Comércio Eireli - CNPJ: 35.781.139/0001-02	Espírito Santo	Valeriana	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação
				Ginkgo Biloba		Proibição da comercialização	
						Proibição da distribuição	
						Proibição da fabricação	
Proibição da Propaganda	Empresa sem AFE						

						Suspensão da Comercialização		
04297/2021	16/11/2021	Desconhecida	Desconhecido	Plantago ovata	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação	
				Alcachofra		Proibição da comercialização		
				Gengibre		Proibição da distribuição		
				Passiflora		Proibição da fabricação		
						Proibição da importação		
						Proibição da Propaganda		
						Proibição do Uso		
04297/2021	16/11/2021	Desconhecida	Desconhecido	Boldo	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação	
						Proibição da comercialização		
						Proibição da distribuição		
				Sene		Proibição da fabricação		
						Proibição da Propaganda		
						Proibição do Uso		
04379/2021	22/11/2021	Desconhecida	Desconhecido	Saw palmetto	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação	
						Proibição da comercialização		
						Proibição da distribuição		
				Gengibre		Proibição da fabricação		
						Proibição da Propaganda		
						Proibição do Uso		
04560/2021	07/12/2021	Cristiane Souza de Jesus - CNPJ: 03.453.504/0001-55	Espírito Santo	Boldo	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação	
						Proibição da comercialização		
						Proibição da distribuição	Empresa sem AFE	
				Espinheira Santa		Proibição da fabricação		
						Proibição da Propaganda		
						Proibição do Uso		
04560/2021	07/12/2021	Desconhecida	Desconhecido	Plantago ovata	Todos	Apreensão	Sem registro ou notificação	
								Proibição da comercialização
								Proibição da distribuição
								Proibição da fabricação
								Proibição da Propaganda
						Proibição do Uso		

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

7.2 APÊNDICE B – Nota Técnica nº 02/2023/SES/DIVS/GEIMP/DM



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

NOTA TÉCNICA Nº 02/2023/SES/DIVS/GEIMP/DM Florianópolis, 03 de maio de 2023

Assunto: Esclarecimentos sobre a fabricação e comercialização de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos.

1. INTRODUÇÃO

A frequente ocorrência de irregularidades na fabricação e comercialização de medicamentos fitoterápicos tem gerado grande preocupação não só na sociedade em geral, mas especialmente nas autoridades de saúde responsáveis pela fiscalização desses produtos.

Com o objetivo de esclarecer questionamentos relacionados à fabricação e comercialização de produtos fitoterápicos, bem como alertar sobre a correta classificação das espécies vegetais dispostas nas legislações vigentes, este documento apresenta uma breve descrição dos principais conceitos, das principais irregularidades sanitárias encontradas e dos dispositivos legais e regulamentares transgredidos, bem como seus respectivos enquadramentos.

2. MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS

A Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 26/2014 da ANVISA, que trata do registro de medicamentos fitoterápicos e do registro e notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, estabelece no parágrafo 1º do seu artigo 2º que:

“São considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade.”

Da mesma forma, a mencionada RDC conceitua os produtos tradicionais fitoterápicos de acordo com o seu parágrafo 2º do seu artigo 2º, descrevendo que:



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

“São considerados produtos tradicionais fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização.”

Destaca-se nesse contexto que os medicamentos fitoterápicos são passíveis de registro, enquanto os produtos tradicionais fitoterápicos são passíveis de registro ou notificação.

Conforme a RDC nº 26/2014 da ANVISA, a notificação é a comunicação prévia à ANVISA informando a intenção de fabricar, importar e/ou comercializar produtos tradicionais fitoterápicos. Já o registro é o instrumento pelo qual o Ministério da Saúde, por meio de sua atribuição específica, determina a inscrição prévia no órgão ou na entidade competente, avaliando tanto o cumprimento de aspectos jurídico-administrativo quanto técnicos e científicos relacionados à eficácia, segurança e qualidade destes produtos, para sua introdução no mercado e sua comercialização.

Em complemento aos conceitos apresentados, é importante destacar que a matéria-prima vegetal é definida como a planta medicinal, a droga vegetal ou o derivado vegetal, que podem ser utilizados como insumo farmacêutico.

A planta medicinal é definida como a espécie vegetal, cultivada ou não, que é utilizada com finalidades terapêuticas. A droga vegetal, por sua vez, é a planta medicinal ou suas partes, que contêm as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após passar por processos de coleta/colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo apresentar-se em diferentes formas, como íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada. Já o derivado vegetal é o produto obtido a partir da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal, contendo as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato, entre outros.

Com base nos conceitos apresentados, é possível inferir que a produção de



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

medicamentos fitoterápicos segue as exigências comuns à produção de qualquer outro medicamento, devendo acatar as disposições previstas na RDC nº 658 de 30/03/2022, a qual dispõe sobre as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos.

Com relação às exigências pertinentes às empresas fabricantes desses medicamentos, cabe ressaltar a necessidade de Autorização de Funcionamento (AFE) emitida pela ANVISA e do licenciamento (alvará sanitário) emitido pelo órgão sanitário competente. Além disso, as empresas fabricantes de medicamentos fitoterápicos devem possuir Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) para medicamentos, enquanto as fabricantes de produtos tradicionais fitoterápicos devem possuir CBPF para medicamentos ou CBPF para produtos tradicionais fitoterápicos.

A Instrução Normativa nº 02/2014/ANVISA traz a lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificada, conforme Tabela 01 e Tabela 02, respectivamente.

Tabela 01 – Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado

NOMENCLATURA BOTÂNICA	NOME POPULAR	PARTE USADA	DERIVADO DA DROGA VEGETAL UTILIZADO
<i>Aesculus hippocastanum L.</i>	Castanha da Índia	Sementes	Extratos
<i>Allium sativum L.</i>	Alho	Bulbo	Extratos/óleo
<i>Arctostaphylos uva-ursi Spreng.</i>	Uva-ursi	Folha	Extratos
<i>Centella asiatica (L.) Urb.</i>	Centela asiática	Partes aéreas	Extratos
<i>Actea racemosa L.</i>	Cimicífuga	Raiz ou rizoma	Extratos
<i>Cynara scolymus L.</i>	Alcachofra	Folhas	Extratos
<i>Echinacea purpurea (L.) Moench</i>	Equinácea	Partes aéreas floridas	Extratos
<i>Ginkgo biloba L.</i>	Ginkgo	Folhas	Extratos
<i>Glycine Max (L.) Merr.</i>	Soja	Sementes	Extratos
<i>Glycyrrhiza glabra L.</i>	Alcaçuz	Raízes	Extratos
<i>Hypericum perforatum L.</i>	Hipérico	Partes aéreas	Extratos
<i>Mentha x piperita L.</i>	Hortelã-pimenta	Folhas	Óleo essencial
<i>Panax ginseng C. A. Mey.</i>	Ginseng	Raiz	Extratos
<i>Paullinia cupana Kunth</i>	Guaraná	Sementes	Extratos
<i>Pimpinella anisum L.</i>	Erva-doce, Anis	Frutos	Extratos
<i>Piper methysticum G. Forst</i>	Kava-kava	Rizoma	Extratos
<i>Plantago ovata Forssk</i>	Plantago	Casca da semente	Droga vegetal pulverizada
<i>Polygala senega L.</i>	Polígala	Raízes	Extratos
<i>Frangula purshiana (DC.)</i>	Cáscara Sagrada	Casca	Extratos
<i>Salix alba L., S. Purpurea L., S.</i> <i>Daphnoides Vill., S. Fragilis L.</i>	Salgueiro branco	Casca	Extratos
<i>Senna alexandrina Mill.</i>	Sene	Folhas e frutos	Extratos
<i>Serenoa repens (W Bartram).</i> <i>Small</i>	Saw palmetto	Frutos	Extrato



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch. Bip.	Tanaceto	Folhas	Extratos
<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Mirtilo	Frutos maduros	Extrato seco aquoso, metanólico ou etanólico
<i>Valeriana officinalis</i> L.	Valeriana	Raízes	Extratos
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Gengibre	Rizomas	Extratos
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Gengibre	Rizomas	Droga fresca ou seca, pulverizada

Tabela 02 – Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de Registro Simplificado

NOMENCLATURA BOTÂNICA	NOME POPULAR	PARTE USADA	DERIVADO DA DROGA VEGETAL UTILIZADO
<i>Arnica montana</i> L.	Arnica	Capítulo floral	Extratos
<i>Calendula officinalis</i> L.	Calêndula	Flores	Extratos
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalipto	Folhas	Óleo essencial/extratos
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Alcaçuz	Raízes	Extratos
<i>Hamamelis virginiana</i> L.	Hamamélis	Folhas	Extratos
<i>Harpagophytum procumbens</i> DC. ex Meissn. e <i>H. zeyheri</i> Decne	Garra do diabo	Raízes secundárias	Extrato aquoso ou hidroetanólico
<i>Matricaria recutita</i> L.	Camomila	Capítulos florais	Extratos/tintura
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reiss., <i>M. aquifolium</i> Mart.	Espinheira Santa	Folhas	Extratos
<i>Melissa officinalis</i> L.	Melissa, Erva-cidreira	Folhas	Extratos
<i>Mikania glomerata</i> Spreng., <i>M. laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker	Guaco	Folhas	Extratos
<i>Passiflora incarnata</i> L.	Maracujá, passiflora	Partes aéreas	Extratos
<i>Peumus boldus</i> Molina	Boldo, Boldo do Chile	Folhas	Extratos
<i>Sambucus nigra</i> L.	Sabugueiro	Flores	Extratos
<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.	Milk thistle, Cardo mariano	Frutos sem papilho	Extratos
<i>Symphytum officinale</i> L.	Confrei	Raízes	Extrato
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Roem. & Schult.) DC.	Unha de gato	Casca do caule e raiz	Extrato

Com relação aos regramentos para rotulagem, a RDC nº 71/2009/ANVISA, a qual estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos, traz em seu capítulo II as disposições para os rótulos de medicamentos, destacando-se em seu artigo 5º parágrafo 3º que:

“§ 3º No caso de medicamentos fitoterápicos, deve-se utilizar a nomenclatura botânica, indicando espécie (Gênero + epíteto específico)



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

para sua a denominação genérica; a concentração de cada princípio ativo deve ser expressa pela concentração de cada derivado vegetal e a composição do medicamento deve indicar a relação real, em peso ou volume, do derivado vegetal utilizado a correspondência em marcadores e a descrição do derivado.”

3. CHÁ MEDICINAL

De acordo com a RDC nº 26/2014/ANVISA, conceitua-se como chá medicinal a droga vegetal com finalidades medicinais a ser preparada por meio de infusão, decocção ou maceração em água pelo consumidor.

Ainda, no que se refere a chá medicinal, o art. 2º da RDC nº 26/2014/ANVISA dispõe em seus parágrafos 7º e 8º que:

“§ 7º Conforme previsto no Art. 22 do Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013, as plantas medicinais sob a forma de droga vegetal, doravante denominadas chás medicinais, serão dispensadas de registro, devendo ser notificadas de acordo com o descrito nesta Resolução na categoria de produto tradicional fitoterápico.”

“§ 8º Os chás medicinais notificados não podem conter excipientes em suas formulações, sendo constituídos apenas de drogas vegetais.”

Considerando o disposto acima, todos os produtos que se destinam ao uso na forma de chá medicinal, preparados conforme citado anteriormente, se faz necessária a notificação como produto fitoterápico tradicional, devendo ser considerado medicamento e o fabricante deve possuir Autorização de Funcionamento e Licença Sanitária para tal atividade.

Desta forma, as irregularidades encontradas na fabricação e comercialização desses produtos devem ser devidamente identificadas e enquadradas, considerando as



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

legislações vigentes mencionadas no documento, destacando-se a importância da comunicação à ANVISA acerca da irregularidades desses produtos, afim de que seja publicada resolução com as ações sanitárias impostas ao produtos e/ou empresa fabricante.

4. REFERÊNCIAS

- Instrução Normativa - IN N°. 02, DE 14 DE MAIO DE 2014. **Estabelece a lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado.** Brasília 2014. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3295949/IN_02_2014_COMP.pdf/173d7c28-f985-4976-b8b5-268d911e997a. Acesso em 04 de abril de 2023.
- Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 71 DE 22 DE DEZEMBRO DE 2009. **Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos.** Brasília. 2009. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%282%29RDC_71_2009_COMP.pdf/3ff7e308-df4e-4a3c-bac3-b779d9d5c7f1. Acesso em 09 de abril de 2023.
- Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 26 DE 13 DE MAIO DE 2014. **Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.** Brasília. 2014. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3171284/%284%29RDC_26_2014_COMP.pdf/c83eaf06-cde5-4fa5-9e70-9d19369233f2. Acesso em 05 de abril de 2023.
- Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 658 DE 30 DE MARÇO DE 2022. **Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.** Brasília. 2022. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6415119/RDC_658_2022_.pdf/aff5cdd7-4ad1-40e8-8751-87df566e6424. Acesso em 05 de abril de 2023.

À consideração superior,

Fabiana Oderdenge de Melo
DM/GEIMP/DIVS/SES
(assinado digitalmente)

Eduardo Henrique Silva Bastos
Gerente GEIMP/DIVS/SES
(assinado digitalmente)

De acordo,



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Lucélia Scaramussa Ribas Kryckj
Diretora de Vigilância Sanitária/SUV/SES
(assinado digitalmente)

Av. Rio Branco, 152 - CEP 88015-200
Fone: (48)3665-9824
e-mail: dvs@saude.sc.gov.br
www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br





Assinaturas do documento



Código para verificação: **M8VR91B9**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- ✓ **FABIANA ODERDENG MELO** (CPF: 021.XXX.839-XX) em 03/05/2023 às 17:16:44
Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 13:51:58 e válido até 13/07/2118 - 13:51:58.
(Assinatura do sistema)

- ✓ **EDUARDO HENRIQUE SILVA BASTOS** (CPF: 031.XXX.399-XX) em 04/05/2023 às 11:11:07
Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 13:47:15 e válido até 13/07/2118 - 13:47:15.
(Assinatura do sistema)

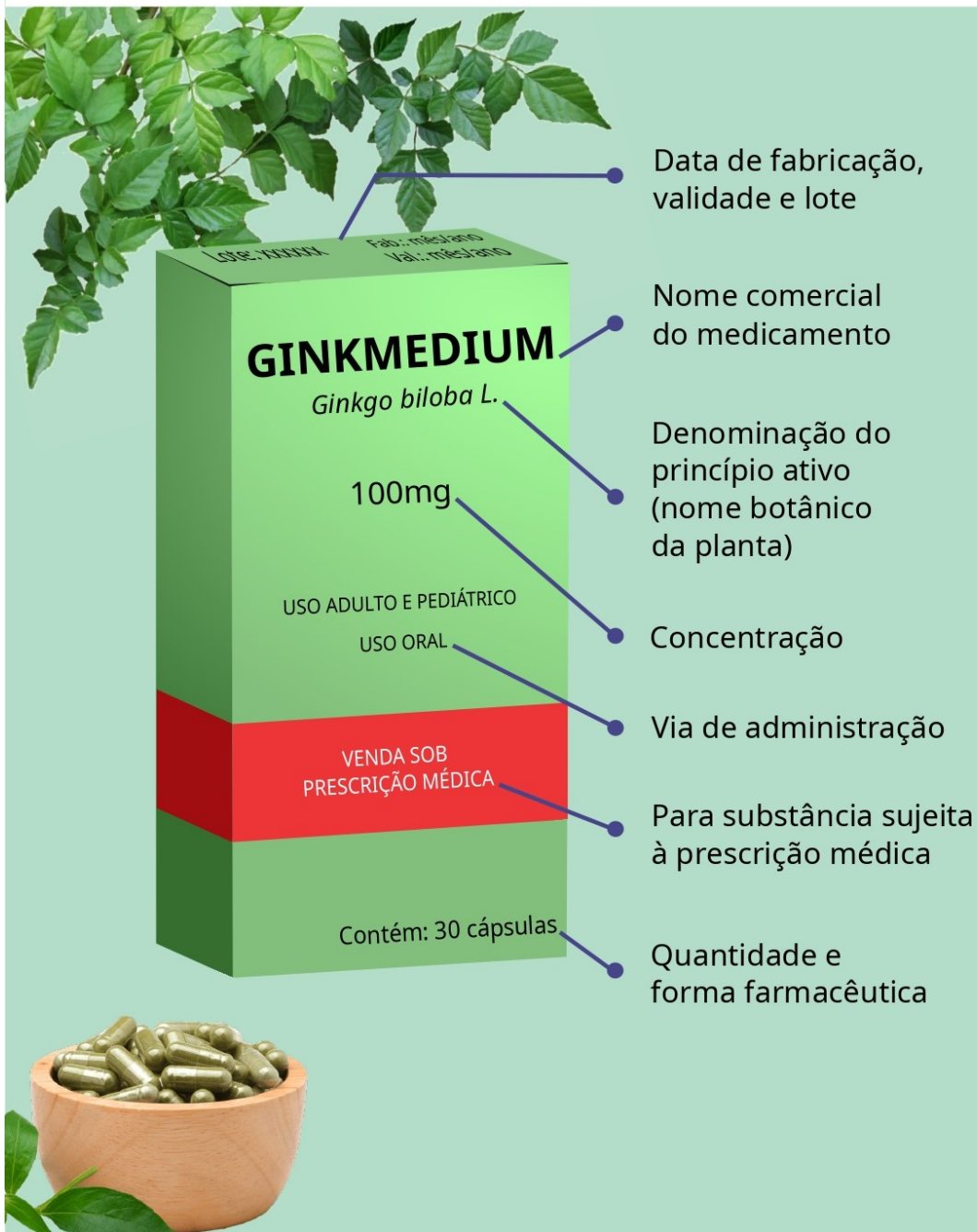
- ✓ **LUCÉLIA SCARAMUSSA RIBAS KRYCKYJ** (CPF: 028.XXX.439-XX) em 04/05/2023 às 12:17:27
Emitido por: "SGP-e", emitido em 27/02/2020 - 10:56:16 e válido até 27/02/2120 - 10:56:16.
(Assinatura do sistema)

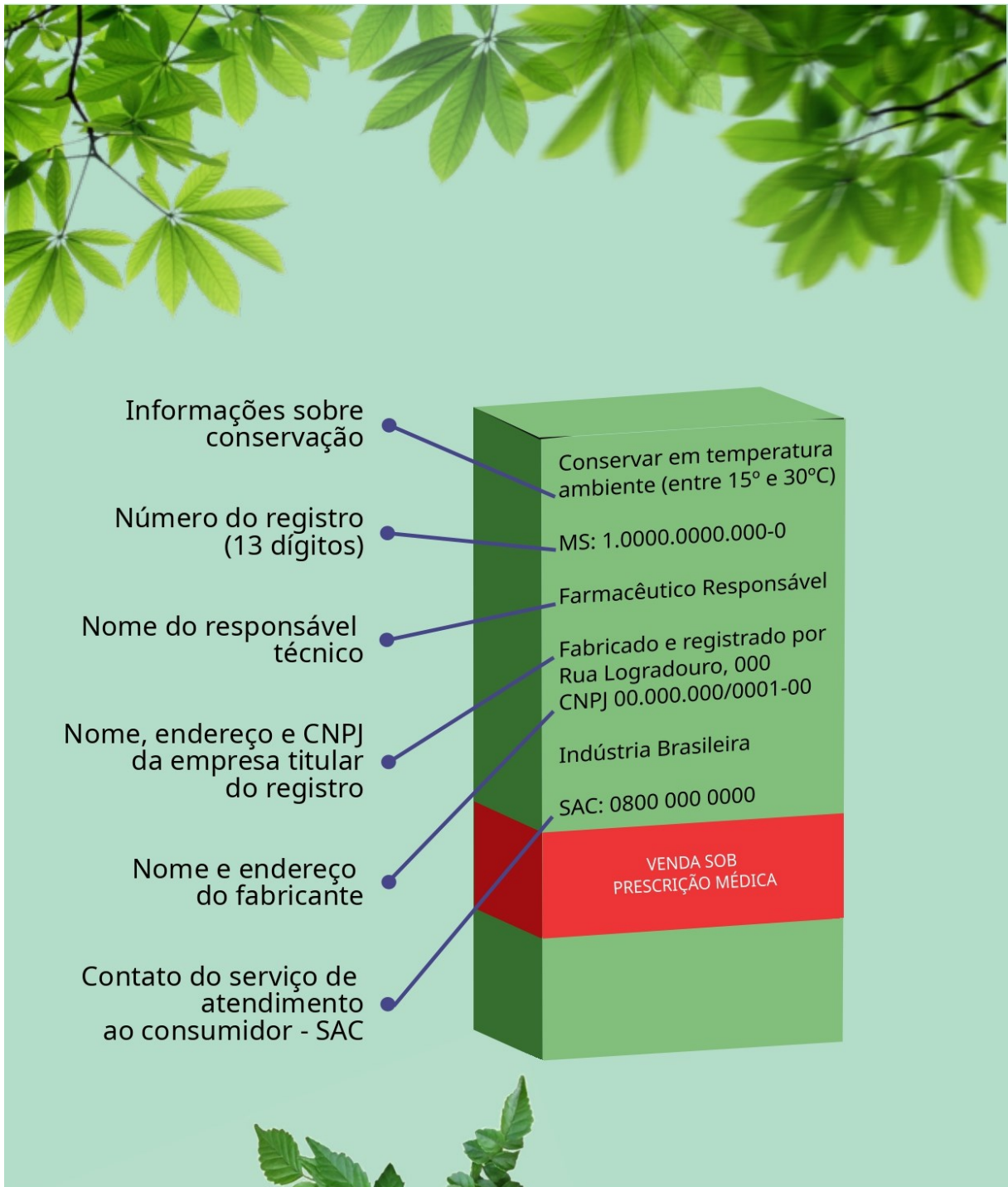
Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/U0VTXzcwNTIfMDAwOTA3MDZfOTE3MDRfMjAyM19NOFZSOTFCOQ==> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00090706/2023** e o código **M8VR91B9** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.

7.3 APÊNDICE C – Regras para rotulagem de medicamentos Fitoterápicos

Regras para rotulagem de medicamentos Fitoterápicos

Informações obrigatórias que devem constar no rótulo das embalagens secundárias de medicamentos fitoterápicos





No caso de ausência de qualquer uma das informações, ou mesmo dúvidas sobre a regularidade de um medicamento, a vigilância sanitária deve ser comunicada

Fonte: RDC nº 71/2009/ANVISA

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

ANEXO A – Modelo de Resolução publicada pela ANVISA

19/06/2022 16:17

RESOLUÇÃO-RE nº 303, DE 6 DE FEVEREIRO DE 2019 - Imprensa Nacional

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 07/02/2019 | Edição: 27 | Seção: 1 | Página: 40

Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Quarta Diretoria/Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

RESOLUÇÃO-RE Nº 303, DE 6 DE FEVEREIRO DE 2019

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituto, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018; resolve:

Art. 1º Adotar a(s) medida(s) cautelar(es) contante(s) no ANEXO.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

ANEXO

1. Empresa: ERVANATUS - CNPJ:

Produto - Apresentação (Lote): COMPOSTO LAXANTE 330 ();30 ERVAS 300MG();HIPÉRICO 300MG ();MACA PERUANA 500MG ();VINAGRE DE MAÇÃ();ALÇAÇUZ 250MG();AMORA BRANCA 350MG();CASTANHA DA ÍNDIA 350MG();CAVALINHA 250MG ();CENTELLA ASIATICA 280MG ();CHÁ BRANCO 330MG();UXI AMARELO 400MG();GUARANÁ 580MG();ANTI-DIABETES 360MG();ALCACHOFRÀ();BOLDO 300MG();SUPER ENERGÉTICO 300MG();CHAPÉU DE COURO 350MG();COMPOSTO IMUNOLÓGICO 420MG ();COPO MEDICINAL 350MG();ZEDOÁRIA 250MG();SAWPALMETO 320MG ();CÁPSULA PRONTA DE ÓLEO DE COPAÍBA 500MG ();CÁSCARA SAGRADA 320MG();CATUABA 380MG();TRIBULLUS TERRESTRES 500MG();CHÁ VERDE 330MG();MARAPUAMA 250MG();MORINGA OLEÍFERA 260MG();NONI 500MG();ÓLEO DE SUCUPIRA();QUEBRA-PEDRA 300MG();TANACETO 250MG();VALERIANA 360MG();VALERIANA COMPOSTA ();CAFÉ COMPOSTO();CARQUEJA 350MG();CARVÃO VEGETAL 250MG ();COMPOSTO CIRCULATÓRIO 400MG ();COMPOSTO DIGESTIVO 330MG ();DIU RENAL 300MG ();FARINHA DE MARACUJÁ ();GARRA DE DIABO ();ESPINHEIRA SANTA 250MG ();MAGRIBELLA 400MG ();NÓ DE CACHORRO 300MG ();PATA DE VACA 250MG ();PORANGABA 250MG();PRÓPOLIS 250MG();QUITOSANA 500MG ();SAÚDE FEMININE 400MG();CHÁ DE OLIVEIRA 350MG();CLORELLA 330G();COMPOSTO ANTI-REUMÁTICO 360MG ();COMPOSTO ANTI-STRESS ();COMPOSTO VEGETAL 250MG();CRATAEGUS 250MG();DENTE DE LEÃO 250MG();ERVA BALEEIRA 400MG ();FUCUS 300MG();GINKGOBILOBA 300MG ();GINSENG 280MG ();HIBISCUS 500MG();CANELA DE VELHO();ISOFLAVONAS 270MG();SUCUPIRA 500MG();UNHA DE GATO 300MG ();VALERIANA 300MG());

Tipo de Produto: Medicamento

Expediente nº: 0104642/19-0

Assunto: 70351 - MEDIDA CAUTELAR- Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária

Ações de fiscalização: Apreensão

Inutilização

Proibição - Comercialização, Distribuição, Fabricação, Propaganda, Uso

Motivação: Considerando a comprovação da divulgação do produto sem registro, notificação ou cadastro na Anvisa, em desacordo com o Arts. 12, 50 e 59 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976.

Este conteúdo não substitui o publicado na versão certificada.