



ROBERTA RAMOS DE SOUSA

**O ÓLEO DE PRÍMULA NO ALÍVIO DOS SINTOMAS PRÉ-
MENSTRUAIS**

Imperatriz

2021

ROBERTA RAMOS DE SOUSA

O ÓLEO DE PRÍMULA NO ALÍVIO DOS SINTOMAS PRÉ- MENSTRUAIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Pitágoras, como requisito parcial
para a obtenção do título de graduado em
Farmácia.

Orientador: Prof. Conceição de Maria Aguiar
Costa Melo

ROBERTA RAMOS DE SOUSA

O ÓLEO DE PRÍMULA NO ALÍVIO DOS SINTOMAS PRÉ-MENSTRUAIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Pitágoras, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Farmácia.

BANCA EXAMINADORA

Coordenador Prof. Adaias Macedo Rocha
Júnior

Orientadora Prof. Conceição de Maria Aguiar
Costa Melo

Prof^(a). Titulação Nome do Professor (a)

Imperatriz, 19 de maio de 2021.

À minha família e amigos mais próximos
que comigo viveram estes anos de curso e
que sempre me apoiaram e deram alento e
motivação mesmo nas fases mais críticas.
A todos eles um grande obrigado, pela
compreensão, paciência e disponibilidade
que sempre me cederam.

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares, em especial nossos pais que estão sempre ao nosso lado, nos apoiando e incentivando, transmitindo fé, amor, paciência e coragem com isto nos tornarmos pessoas melhores e bem-sucedidos. Obrigado por terem me tornado uma pessoa melhor.

Talvez não tenhamos conseguido fazer o melhor, mas lutamos para que o melhor fosse feito. Não somos o que deveríamos ser. Não somos o que iremos ser, mas, graças a Deus, não somos o que éramos.

Martin Luther King

SOUSA, Roberta Ramos. **O óleo de prímula no alívio dos sintomas pré-menstruais**. 2021. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Pitágoras, Imperatriz, 2021.

RESUMO

As síndromes pré-menstruais estão entre os problemas de saúde mais comuns relatados pelas mulheres, afetando 20 a 40% das mulheres em idade reprodutiva. O transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) é um subtipo grave de Tensão pré-menstrual (TPM) que ocorre em 3 a 8% das mulheres em idade reprodutiva. É caracterizado por humor severo e alterações comportamentais. A característica marcante do TDPM é sua natureza cíclica relacionada à fase lútea. A etiologia da síndrome é multifatorial e não está totalmente definida. Inicialmente, um grande papel na etiologia foi atribuído à diminuição dos níveis de progesterona na fase lútea. Os medicamentos fitoterápicos estão cada vez mais frequentes na medicina moderna. A prímula (*Oenothera biennis*) é uma terapia alternativa comumente usada para a TPM e é uma rica fonte de ácidos graxos essenciais ômega-6. O presente estudo tem como objetivo analisar o óleo de prímula (*Oenothera biennis*) no alívio dos sintomas da TPM. A metodologia empregada neste trabalho foi a bibliográfica. Pode-se concluir que o óleo de prímula utilizados na TPM apresenta segurança e eficácia no alívio da menstruação, dores de cabeça, melhora dos sintomas da Irritabilidade, alívio das dores provocadas por cólicas e inchaços

Palavras-chave: Fitoterápicos. *Oenothera biennis*. Tensão pré-menstrual.

SOUSA, Roberta Ramos. **Evening primrose oil to relieve premenstrual symptoms**. 2021. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Pitágoras, Imperatriz, 2021.

ABSTRACT

Premenstrual syndromes are among the most common health problems reported by women, affecting 20 to 40% of women of reproductive age. Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is a severe subtype of premenstrual tension (PMD) that occurs in 3 to 8% of women of reproductive age. It is characterized by severe mood and behavioral changes. The distinguishing feature of PMDD is its cyclical nature related to the luteal phase. The syndrome's etiology is multifactorial and is not fully defined. Initially, a large role in the etiology was attributed to the decrease in progesterone levels in the luteal phase. Herbal medicines are increasingly common in modern medicine. Evening primrose (*Oenothera biennis*) is an alternative therapy commonly used for PMS and is a rich source of essential omega-6 fatty acids. The present study aims to analyze evening primrose oil (*Oenothera biennis*) in the relief of PMS symptoms. The methodology used in this work was bibliographic. It can be concluded that the evening primrose oil used in PMS is safe and effective in relieving menstruation, headaches, improving irritability symptoms, relieving pain caused by cramps and swelling

Keywords: Phytotherapics. *Oenothera biennis*. Premenstrual tension.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 O USO DOS REMÉDIOS CASEIROS AO LONGO DO TEMPO	11
2.1 DEFINIÇÃO DE REMÉDIO E MEDICAMENTO	13
2.2 REMÉDIO CASEIRO E A CIÊNCIA	14
2.3 UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS	16
3 O CONCEITO DE FITOTERAPIA E O AUMENTO CADA VEZ MAIS DE SUA UTILIZAÇÃO	17
3.1 LEGISLAÇÃO	19
4 A FITOTERAPIA NO ALIVIO DOS SINTOMAS DA TENSÃO PRÉ-MENSTRUAL	23
4.1 ESTUDOS CLÍNICOS	25
4.2 EFEITOS ADVERSOS	27
4.3 RISCOS ASSOCIADOS AO USO INDISCRIMINADO DA FITOTERAPIA.....	27
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Oenothera biennis com o nome comum de “prímula” cresce em diferentes partes do mundo. A razão para chamar *O. biennis* de primula é suas flores amarelas, que florescem à noite. O óleo de primula com o nome comercial de 'EPO' é um óleo fixo valioso, extraído das sementes de *O. biennis*. A reputação do óleo de primula está relacionada aos seus componentes químicos. O teor de óleo de *O. biennis* é de até 25%.

Nos últimos 10 anos, ocorreu uma mudança de ver a menopausa como um evento natural da vida experimentado pelas mulheres para uma condição que requer tratamento médico. Após preocupações com eventos adversos com a terapia de reposição hormonal (TRH), muitas mulheres adotaram a medicina complementar e alternativa (CAM), incluindo ervas e suplementos alimentares. Em uma pesquisa realizada constatou que 45% das mulheres que haviam descontinuado a TRH continuaram a usar CAM, com o óleo de primula sendo uma das intervenções mais comuns usadas.

A utilização de plantas medicinais nos programas de atenção primária pode ser uma forma útil de alternativa terapêutica devido sua eficácia aliada ao baixo custo operacional, à relativa facilidade para aquisição das plantas e à compatibilidade cultural do programa com a população atendida, atenuando a morbidade e mortalidade de populações que utilizem de forma judiciosa as plantas de uso regional, devidamente validadas.

Foi objeto de grandes ensaios clínicos e existem alguns artigos de revisão sobre a eficácia do óleo de primula sozinho ou em combinação com outros óleos fixos no eczema atópico, esquizofrenia e condições reumatológicas. O óleo de *onagra* tem sido um lugar especial para as mulheres no tratamento de doenças femininas durante toda a vida. O problema a ser respondido neste trabalho é, o óleo de primula (*Oenothera biennis*) pode auxiliar no alívio dos sintomas da Tensão Pré-menstrual (TPM)?

Este trabalho tem-se como objetivo geral analisar o óleo de primula (*Oenothera biennis*) no alívio dos sintomas da Tensão Pré-menstrual (TPM) e os objetivos específicos foram apresentar o uso dos remédios caseiros ao longo do tempo, compreender o conceito de fitoterapia e o aumento cada vez mais de sua utilização e verificar a fitoterapia no alívio dos sintomas da tensão pré-menstrual.

O tipo de pesquisa realizado neste trabalho foi uma revisão de literatura, no qual foi realizada uma consulta a livros, dissertações e por artigos científicos selecionados através de busca nas seguintes bases de dados “Medline”, “Google acadêmico” e “Fundação Getúlio Vargas”. O período dos artigos pesquisados foram os trabalhos publicados nos últimos “10” anos. As palavras-chave utilizadas na busca foram: Fitoterápicos, *oenothera biennis*, tensão pré-menstrual.

2 O USO DOS REMÉDIOS CASEIROS AO LONGO DO TEMPO

Apesar da forte influência colonizadora europeia, como herança cultural e de formação diversos aspectos das culturas africanas, indígenas e também ocidentais. Os remédios caseiros são fruto da miscigenação de povos, já que são resultados da junção de diversos tipos de conhecimentos e por terem particularidades únicas, assim como o povo brasileiro (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2012).

Outros conceitos que serviram de alicerce para construção do trabalho foram o de remédio e medicamento. Diferentemente do que muitos acreditam, essas duas palavras têm definições diferentes. Essa conceituação foi importante para que pudesse melhor entender a definição de remédios caseiros. O medicamento é o produto utilizado para curar ou amenizar doenças e é produzido industrialmente, enquanto o remédio pode ser qualquer prática, pomada, chá ou produto utilizado para também, curar ou amenizar problemas de saúde.

Conforme afirma Costa (2014), a medicina tradicional convive com as crenças, algumas vezes aceitando-se e em outras se opondo. O conceito de tradição foi também importante para contextualização do tema, as tradições foram passadas entre famílias e gerações, baseadas também na religiosidade do povo. Os conhecimentos foram adquiridos a partir da observação e são mantidos pela tradição.

A origem das crendices do povo brasileiro está diretamente vinculada com a chegada dos portugueses no Brasil. Os europeus já tinham uma série de vagos conhecimentos e crenças sobre o uso de plantas nas fabricações de remédios, conhecimentos esses, que eram heranças culturais de outros povos. A tão conhecida benzedura das mães de santos não era desconhecida pelos lusitanos.

Por ser um país agrícola, com inúmeras aldeias e a maior parte da população pertencendo ao ambiente rural, Portugal dos séculos XV e XVI tinha carência de médicos e hospitais e iniciava as disputas marítimas com a Espanha, portanto o país ainda estava em formação. Muitos dos que embarcaram nas caravelas de Pedro Álvares Cabral eram pessoas que nada tinham a perder, aventureiros em busca de fortuna ou pelo menos, em busca de melhores condições de vida. O uso das plantas para a fabricação de remédios caseiros era uma necessidade e os portugueses naquela época já contavam com a sabedoria popular como bem demonstra *folclore-online* (CARDOSO *et al.*, 2013).

Logo, assim como ocorre no Brasil, os portugueses, principalmente a população rural, também são usuários das crendices e das benzedadeiras. Outra fonte de conhecimento para o uso das plantas na medicina popular são os africanos, que chegaram ao território brasileiro como escravos, muitos oriundos de tribos. Os primeiros escravos eram prisioneiros dos sudaneses que os vendiam para os portugueses.

Estes escravos muitos diferiam dos sudaneses: não adotavam o islamismo e seguiam as suas crendices tribais baseadas em deuses e nas forças da natureza, não só utilizavam suas plantas como ingredientes para seus remédios como também as utilizavam como material para rituais ou oferendas. Tal característica é facilmente visível até os dias de hoje no Brasil. Na Umbanda e no Candomblé há diversos banhos que são utilizados para fins diversos: desde a solução de problemas amorosos até para curar doenças terminais. Foi graças aos africanos que ervas como mamona, acocô (akòkò), arruda ganharam qualidades que a medicina dúvida. No entanto, de acordo com alguns estudiosos, foram os índios os que mais contribuíram com os conhecimentos sobre a medicina popular (ABRANCHES, 2015).

Os negros aprenderam também com os índios, com os quais a princípio trabalhavam nas plantações, e com os brancos, que, na falta de médico no interior das colônias serviram-se por muito tempo de remédios caseiros' as virtudes de outras ervas. Ou seja, o conhecimento dos africanos misturou-se com a sabedoria dos índios e portugueses. Nos tempos coloniais, estes conhecimentos se integraram e formaram a miscigenada cultura brasileira. Os índios brasileiros através de seus pajés foram, foram os que mais contribuíram para a formação da medicina popular brasileira. Tal influência é mantida desde o primeiro contado com os lusitanos. Dos índios recebe-se a maioria dos nomes das plantas e o conhecimento de suas utilidades e ainda se utilizam suas experiências na farmacopeia rústica.

O Brasil desde os seus primórdios foi reconhecido por sua exuberante flora. Sabe-se que a cultura popular atual além do uso das plantas, privilegia também o uso de outros ingredientes como medicamento, tal característica é uma influência indígena. Tais remédios ainda são fabricados pela a população mais humilde, principalmente no nordeste brasileiro. Outra influência dos indígenas é o consumo de frutas como o açaí, o cupuaçu, o guaraná, a pupunha e outros. Além do valor alimentício, esses frutos são muitas vezes utilizados como medicamentos naturais.

Os conhecimentos indígenas, africanos e portugueses sobre o poder de cura de determinadas doenças eram baseados na observação, na crença no sobrenatural (espíritos e seres fantasiosos que habitavam as matas) e nas tentativas de acertos e erros. As benzedadeiras da região Norte do país acabam por assumir também esta postura na cidade (ABRANCHES, 2015).

Pelo fato da imensa maioria da população ribeirinha do norte do país não ter acesso fácil aos hospitais e às casas de saúde, a medicina popular baseada em ervas, chás e cantorias acabam por assumir o papel central na cura dos doentes. Cria-se uma situação bastante complicada: se por um lado revela a riqueza da cultura popular, por outro lado denota a falta de infraestrutura principalmente nas questões de saúde pública.

O quadro das possíveis origens das crendices populares é amplo, não há ao certo uma única origem da medicina popular no Brasil: há três fontes principais que se mesclam e se confundem. Considerar as outras influências recebidas a partir do início do século XX, o mosaico de tradições fica ainda mais colorido. Os árabes, por exemplo, trouxeram o conhecimento sobre a romã. A romã é um fruto comum no mediterrâneo oriental e médio oriente onde é tomado como aperitivo sobremesa ou algumas vezes em bebida alcoólica (DELARAM, 2014).

Para o imaginário popular a fruta é afrodisíaca ou mesmo pode retardar o envelhecimento, mas independente das suas benesses, a romã é consumida desde o norte até o sul do Brasil. O fato é que a cultura brasileira vem sendo modificada e influenciada por outras culturas constantemente, não apenas quanto às questões dos remédios naturais e ao uso da flora (e algumas vezes da fauna) para o combate das doenças que afligem as camadas mais baixas da população, mas também em outras áreas como a culinária, a música, etc.

Apesar de influenciada a cultura brasileira também dita tendências ao redor do mundo, os pratos, religiões e principalmente as ervas e plantas utilizadas na medicina popular, cada vez mais cientistas de outros países buscam no Brasil novas matérias-primas para suas pesquisas (COSTA, 2014).

2.1 DEFINIÇÃO DE REMÉDIO E MEDICAMENTO

As palavras remédio e medicamento são ditos com frequência, mas muitos não imaginam a diferença entre elas, essas expressões parecem sinônimos, mas não

verdade não é. Segundo Jang, kim e Choi (2014), a palavra remédio vem do latim *remedium*, aquilo que cura ou sara, o termo remédio é amplo, pois tem significado de sanar ou aliviar a dor.

Já o medicamento provém do latim *medicamentum*, conforme o Art. I da Lei 5.991/73 define como sendo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. O remédio não está ligado diretamente a fórmulas ou até pesquisa, o remédio advém de coisas simples ensinadas pelas mães, avós, vizinhos, etc., que antes do surgimento dos medicamentos e por não terem acesso devido ao custo, o ser humano buscou formas de aliviar e até mesmo curar dores e desconfortos.

O remédio pode se tratar de um chá, um banho quente, ou até mesmo uma massagem. Mesmo com a expansão dos medicamentos os remédios são indicados até mesmo por profissionais, tomando-se os cuidados necessários, pois até mesmo um chá de ervas naturais pode ser nocivo ao corpo se misturado de forma incorreta. Hoje, existem os remédios caseiros, frutos de crenças e culturas (práticas e soluções) do povo brasileiro, sem reconhecimento científico, mas que exercem grande influência na sociedade (MARQUES, 2014).

Os remédios caseiros estão inseridos no âmbito folclórico, graças a sua origem remota e muitas vezes desconhecida e a falta de comprovação de sua utilidade. A medicina popular auxilia o cuidar da saúde utilizando medicamentos caseiros que não exigem indicações de profissionais, apenas o conhecimento adquirido ao longo dos anos, o que justifica seu uso frequente. Logo, em muitos casos não é necessário a utilização de medicamentos, um remédio poderá aliviar o desconforto.

2.2 REMÉDIO CASEIRO E A CIÊNCIA

A medicina convencional ou moderna se baseia na aplicação do método científico a toda prática médica. Dessa forma a medicina convencional tem como princípio adotar novos tratamentos apenas quando estes têm eficácia, indicações e segurança comprovados cientificamente. O uso de remédios caseiros tem ligação direta com a chamada medicina popular. Nessa modalidade, o conhecimento está ligado diretamente a uma cultura que é transmitida informalmente, e praticada por qualquer pessoa (RIBEIRO; MOREIRA, 2017).

No Brasil, a medicina popular está baseada, em grande parte, em três principais correntes. A medicina de origem indígena, baseada em propriedades medicinais da flora local e na harmonia entre o humano e a natureza. A medicina de origem afro-americana, fortemente baseada em fitoterápicos e mais espiritualista em sua abordagem. E por último, mais recentemente, na medicina tradicional chinesa que é baseada no equilíbrio da circulação de energia pelos meridianos do corpo humano tendo como remédios muitos fitoterápicos e tratamentos como a acupuntura.

De uma forma geral a medicina convencional tende a desacreditar em grande parte da medicina popular já que essa pratica, muitas vezes, não tem nenhuma comprovação científica. Conforme Costa (2014), muitos estudos comprovam que muitos dos remédios caseiros são ineficazes.

Oficialmente a comunidade médica vê o uso dos remédios caseiros puramente como credices e não recomenda o seu uso. Em alguns casos, por outro lado, os profissionais de saúde preferem não se posicionar nesse sentido deixando de informar o paciente sobre a eficácia ou não desse tipo de tratamento. Por outro lado, algumas pesquisas com alguns remédios caseiros, principalmente os baseados em ervas medicinais, tem conseguido comprovar cientificamente sua eficácia. Em alguns estudos realizados pelo projeto Farmácia Viva da Universidade Federal do Ceara se comprovou a eficácia de diversas espécies de plantas medicinais disponíveis no Nordeste Brasileiro como, por exemplo: alecrim-pimenta - comprovado poder antisséptico; aroeira-do-sertão - utilizado com sucesso no tratamento de cervicite e cervicovaginite; hortelã-rasteira - eficiente contra amebíase, giardíase e tricotomias (RIBEIRO; MOREIRA, 2017).

Segundo Saad *et al.* (2016), alguns outros exemplos de plantas que tiveram seu poder medicinal comprovado por pesquisas científicas são a camomila, a ginkgo-biloba, o espinheiro branco, o lúpulo, a uva-ursina e a valeriana.

O Brasil por sua flora diversa e abundante e também pela sua grande diversidade cultural tem se destacado nos estudos para comprovação científica da eficácia das ervas medicinais. Um dos motivos, além da questão cultural, que tende a explicar o poder da crença nos remédios caseiros ao longo dos anos é o efeito psicológico. O aspecto psicológico, além do simbólico, é evidentemente importante. A satisfação não deriva, portanto, de uma racionalidade tecno-científica, que tende, aliás, a ignorar a dimensão humana envolvida na relação terapeuta paciente.

Teixeira *et al.* (2019), destaca muito bem a questão da necessidade da reflexão em torno da hegemonia da ciência médica sobre a população, lembrando que o método científico não deve ser entendido como apenas um dos caminhos de intervenção nos processos de adoecimento e cura.

2.3 UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS

Hoje, a organização mundial da saúde estima que 60% da população mundial utilizem algum produto a base de ervas, sendo que nos países em desenvolvimento, como o Brasil, este índice pode chegar à 80%, representando, portanto, uma alternativa de vital importância no cuidado à saúde (HONORATO; VEIGA, 2019).

O uso e a forma de preparo das plantas na medicina popular variam de uma região para outra. Isto ocorre devido as diferenças culturais de cada região, onde a influência de uma das etnias pode ser mais marcante em uma determinada localidade (CHEVALLIER; FERNANDES, 2018).

Levantamentos etnobotânicos realizados no Brasil mostraram uma forte influência da cultura africana principalmente no norte, nordeste e sudeste do país. Em contrapartida observa-se que o sul e o sudeste do país sofreram uma influência cultural predominantemente oriental e europeia, devido ao grande número de imigrantes nestas regiões.

O Rio Grande do Sul consta com uma vasta flora medicinal. Entre as plantas utilizadas na medicina caseira encontram-se além das espécies nativas, algumas espécies que foram trazidas de outras regiões da América Latina e plantas de origem europeia que foram introduzidas no estado e hoje são cultivadas ou de ocorrência espontânea (CHEVALLIER; FERNANDES, 2018).

O uso de plantas medicinais é uma prática generalizada, que foi sedimentando-se ao longo do tempo sendo considerada como o resultado do acúmulo secular de conhecimentos empíricos sobre a ação dos vegetais por diversos grupos étnicos.

O próximo capítulo aborda sobre o conceito de fitoterapia e o aumento cada vez mais de sua utilização, bem como sobre a legislação do uso de plantas medicinais.

3 O CONCEITO DE FITOTERAPIA E O AUMENTO CADA VEZ MAIS DE SUA UTILIZAÇÃO

No mercado mundial de fitoterápicos está na ordem de 22 bilhões de reais com um crescimento estimado em 12% ao ano. O Brasil representa o décimo mercado farmacêutico mundial movimentando um bilhão de reais por ano. Alguns fabricantes, interessados nessa nova fatia de mercado começaram a lançar produtos irregulares no mesmo. Tais irregularidades vão desde adulterações da matéria-prima, falta de uniformidade na composição química, à ampliação das indicações terapêuticas de plantas medicinais, omitindo efeitos adversos e precauções já conhecidos assim como a associação de diversas plantas sem a comprovação de eficácia e segurança (TEIXEIRA *et al.*, 2019).

A palavra Fitoterapia deriva dos radicais gregos *Phyton* - planta e *Therapia* - tratamento. A fitoterapia não é uma especialidade médica, faz parte do arsenal terapêutico utilizado pelos médicos. Segundo a legislação brasileira, a fitoterapia é um tratamento qualificado pelo uso de plantas medicinais em suas distintas maneiras farmacêuticas, sem o emprego de substâncias ativas isoladas, mesmo que de origem vegetal; é o estudo das plantas medicinais e suas aplicações na cura das doenças. A utilização de plantas medicinais para fins diversos é tão antiga como a própria humanidade (MARQUES, 2014).

Foi utilizada no mundo inteiro, por todas as raças, religiões e culturas. De forma intuitiva ou através da observação dos animais, o homem percebeu a presença nas plantas de algo que tem a propriedade de provocar reações benéficas no organismo, resultando na recuperação da saúde. A descrição do uso de ervas medicinais remonta a mais de 5.000 anos atrás, sendo a fitoterapia, a base da medicina moderna, botânica, química e farmacologia.

Para Marques (2014), esses constituintes encontrados na natureza apresentam uma diversidade estrutural e de propriedade físico-químicas e biológicas quase que inacreditável, muito superior àqueles derivados dos processos de síntese. Dados disponíveis revelam que apenas 15 a 17% das plantas foram estudadas quanto a seu potencial medicinal abrindo um campo grandioso de pesquisa cujos benefícios futuros são ainda desconhecidos.

E com a destruição de ecossistemas e estresses ambientais que acontecem, como a poluição e as mudanças climáticas globais, a taxa de extinção de espécies

vegetais se torna preocupante, sendo urgente o estabelecimento de políticas e ações de conservação e a captação de matéria-prima vegetal para a obtenção de substâncias dela derivadas. Além disso, se faz necessário a conservação do saber etnobotânico, protegendo o conhecimento milenar de comunidades que vivem nas florestas e fazem uso de suas plantas como medicina tradicional.

Destas, 590 plantas foram registradas no Ministério da Saúde para comercialização. Em todo o território dos Estados Unidos e Canadá, a magnitude da diversidade genética vegetal nativa limita-se a 700 espécies. O maior número de espécies vegetais encontra-se nas regiões equatoriais da América do Sul, da África e da Ásia. Confronta-se um hemisfério norte rico em tecnologia, mas pobre em recursos genéticos e um hemisfério sul pobre em tecnologia, mas riquíssimo em diversidade biológica (GONÇALVES, 2019).

Nesse panorama, pode-se buscar alternativas para superar a dependência externa, onde 84% dos fármacos brasileiros são importados e 78% da produção nacional é feita por empresas multinacionais, vindo a estabelecer uma posição de destaque do nosso país no cenário internacional. Em 1983, foi criado o Projeto Farmácias Vivas na Universidade Federal do Ceará, com a finalidade de oferecer, sem fins lucrativos, assistência farmacêutica fitoterápica às comunidades onde haja carência de atendimento dos programas de saúde pública, promovendo o uso correto de plantas de ocorrência local ou regional, dotadas de atividade terapêutica cientificamente comprovada (MARQUES, 2014).

Para isso, é necessário a colaboração interativa entre o médico, o farmacêutico e o agrônomo, assim como uma firme decisão política de adotar o Projeto e garantir-lhe o desenvolvimento. As Farmácias Vivas instaladas nas comunidades embora tenham aparência de uma simples horta medicinal, dela diferem por terem sido preparadas com plantas medicinais validadas e cultivadas sob normas rígidas de base científica. Assim, a população pode usar o princípio ativo terapêutico, sem que seja preciso retirá-lo da planta, evitando o alto custo devido à processos de extração, isolamento e purificação.

Em consonância com as iniciativas para a inclusão da fitoterapia no SUS, o Conselho Federal de Medicina – CFM, em 1991, reconheceu a atividade de fitoterapia, desde que desenvolvida sob a supervisão de profissional médico e em 1992, formalizou essa prática como método terapêutico (COSTA, 2014).

A fitoterapia é um sistema terapêutico ecologicamente menos impactante, disponível para todos os povos do mundo, geralmente mais seguro e, na maioria das vezes, bem mais barato do que as drogas industrializadas. No HMA, os médicos fitoterapeutas utilizam a fitoterapia fundamentada na filosofia da medicina *Ayurvédica*; um dos sistemas de cura e prevenção de doenças mais antigas do mundo, esse modelo médico é praticado na Índia desde tempos imemoriais. Seu nome deriva das palavras sânscritas *ayur* (vida) e *veda* (conhecimento).

A *Ayurveda* tem uma visão holística da vida e a terapia é determinada considerando-se corpo e mente na sua totalidade (e não pela divisão do corpo em suas partes componentes), de acordo com a constituição básica de cada pessoa e objetivando o restabelecimento do estado normal do indivíduo por meio da nutrição apropriada, dos medicamentos, exercícios (MALEKI-SAGHOONI *et al.*, 2018).

Assim, a fitoterapia dentro da *Ayurveda* é um, dentre os principais recursos naturais (cromoterapia, gemoterapia, mineraloterapia, yoga, dieta *ayurvédica*, etc) voltados para o equilíbrio humano utilizando para esse fim, as plantas de acordo com sua energia (quentes, neutras e frias) e o seu sabor.

Combinando diferentes ervas, o médico consegue criar uma abordagem holística, tratando diferentes aspectos do paciente. É por isso que muitos médicos não utilizam produtos já prontos, criando fórmulas de acordo com a necessidade de cada indivíduo particular, aproveitando também que uma planta pode ter três, quatro ou mais ações sobre o organismo. A avaliação do tratamento baseia-se no relato de redução dos sintomas e de uma melhora na qualidade de vida por parte dos pacientes. Caso não se consiga resultados satisfatórios, a fórmula é modificada (JANG; KIM; CHOI, 2014).

3.1 LEGISLAÇÃO

Nos últimos anos a fitoterapia vem crescendo consideravelmente, ao ponto que o mercado mundial de fitoterápicos gira em torno de aproximadamente 22 bilhões de dólares. A utilização de plantas medicinais faz parte do desenvolvimento humano e foram os primeiros recursos terapêuticos empregados pelos povos, muito antes de qualquer escrita, o homem já usava as plantas, umas como alimento e outras como remédio, porém tiveram sucessos e fracassos, pois muitas dessas ervas curavam ou produziam efeitos colaterais severos. O uso de medicamentos fitoterápicos, com

finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico passou a ser oficialmente reconhecida pela OMS em 1978 quando realizou uma conferência em Alma-Ata, antiga URSS (SANTOS; LOPES, 2015).

Países desenvolvidos, como França e Alemanha, reconhecem oficialmente a utilização de plantas para fins terapêuticos e possuem farmacopeias especializadas no assunto. No Brasil, apesar de bastante difundidos, os produtos derivados de plantas que eram comercializados no país não eram passíveis de nenhum tipo de controle até a existência da Portaria no.6 da Vigilância Sanitária de 31 de janeiro de 1995. E todas as inúmeras tentativas de normatizar as pesquisas e o registro de fitoterápicos acabaram sendo extraoficiais e os produtos fitoterápicos ficando isentos de registro no Ministério da Saúde, de acordo com o Artigo 28 do Decreto n.79.094 de 5 de janeiro de 1977.

O abuso comercial das empresas envolvidas neste setor criou a necessidade de coibir a comercialização, a propaganda e a utilização irrestritas de produtos e associações, sem nenhum tipo de controle de qualidade, denominados como fitoterápicos e produtos naturais. Pois em muitos produtos, sob o rótulo de "produto natural" escondia-se sempre pelo menos dois tipos de preparação: o de produto, que por ser de uso tradicional, podia servir à inúmeras finalidades, e, como tal, não possuía comprovação científica, e aquele produto que, por ser natural, não apresentava nenhum efeito adverso e, portanto, não necessitava ser investigado tóxico logicamente (TIMOSZUK; BIELAWSKA; SKRZYDLEWSKA, 2018).

Esta portaria tornou-se um marco regulatório dos fitoterápicos brasileiros pois foi a primeira norma moderna a regulamentar essa classe de medicamentos. Suas exigências foram estabelecidas para serem cumpridas em duas etapas de 5 anos (onde a indústria deve apresentar os estudos sobre toxicidade do produto na primeira etapa e os estudos de comprovação da eficácia do produto na segunda etapa).

Sua atualização ocorreu por meio da RDC no 17/ 2000 e mais recentemente com a publicação da RDC no 48/2004. Esta resolução atualiza a normatização do registro de medicamentos fitoterápicos trazendo amplas modificações técnicas e eliminando os prazos para adequação dos produtos e revoga o artigo 18 da RDC no 134 de maio de 2003 (que estabelece os critérios para renovação de registro de medicamentos fitoterápicos registrados em data anterior a 31 de janeiro de 1995) (RIBEIRO; MOREIRA, 2017).

Apesar da RDC no 48 trazer algumas mudanças conceituais em relação à legislação anterior na tentativa de se adequar a outras normas de medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no entanto o critério para registro de fitoterápicos não sofreu grandes alterações.

A ANVISA na RE no 89 reconhece, dentre aqueles fitoterápicos com maior número de estudos científicos, uma lista de drogas vegetais que têm a permissão de obter o registro simplificado pela indústria. Não havendo necessidade de validar as indicações terapêuticas e segurança de uso (SANTOS; LOPES, 2015).

A ANVISA também permite que a indústria farmacêutica utilize a apresentação de monografias que atestem a segurança e eficácia das drogas vegetais presente na formulação desde que a referência bibliográfica apresentada conste na RE no 88/2004, a qual determina uma lista de bibliografias para avaliação da segurança e eficácia de medicamentos fitoterápicos. Atribuindo uma pontuação as referências bibliográficas considerando a “qualidade científica” da obra apresentada. Neste caso, o produto deve atingir no mínimo seis pontos conferidos de acordo com a escala de pontuação das referências.

Para Delaram (2014), dessa forma a legislação consegue reforçar o critério de segurança e eficácia dos fitoterápicos registrados no Brasil, mas também privilegia a incorporação de plantas consideradas exóticas no nosso mercado farmacêutico nacional, uma vez que a maioria das obras colocadas na referência não contempla estudos clínicos de plantas da flora medicinal brasileira.

Para os próprios autores existe um arsenal de informações resultantes de pesquisas da flora brasileira que nem sempre é compilado de forma a servir como subsídio para a inclusão na lista de referências bibliográficas para avaliação da segurança e eficácia de medicamentos fitoterápicos disponibilizada pela ANVISA. Para um melhor aproveitamento destes dados no país, seria necessária a realização de um programa de catalogação e análise dos resultados para a construção de um memento fitoterápico com informações confiáveis.

A Portaria nº 22, de 30 de outubro de 1967, iniciou a normatização do registro de fitoterápicos. Para obter regularização eram necessárias as informações de identificação botânica, características da droga vegetal, como também análises físico-químicas, toxicológicas e experimentação em animais (GONÇALVES, 2019).

Um importante passo para a comercialização dos fitoterápicos ocorreu com a Portaria nº 6, de 31 de janeiro de 1995, que passou a considerar os fitoterápicos como

medicamento, sendo necessário para isso, análises toxicológicas, eficácia e segurança. Em contrapartida as associações foram proibidas de Laboratórios em Saúde (Reblas) ou empresas com certificado de Boas Práticas de Fabricação.

No ano de 2010, uma nova Resolução surgiu trazendo requisitos para o registro de medicamentos fitoterápicos, a Resolução nº 14 de 31 de março de 2010. As informações de, com exceção das que apresentavam ensaios de segurança e estabilidade, com efeitos colaterais e reações adversas de igual intensidade ou inferior que os de cada componente isolado (HONORATO; VEIGA, 2019).

A seguir, veio a Resolução nº 48, de 16 de março de 2004, que ampliou as exigências de segurança e eficácia para vinte anos de utilização segura, adotando testes de controle de qualidade da droga vegetal em instituições credenciadas à Rede Brasileira segurança e eficácia devem ser comprovadas, através de ensaios pré-clínicos e clínicos, literatura técnica científica, tradicionalidade de uso ou presença na lista “Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado”, publicada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 5, de 11 de dezembro de 2008, e atualizações.

A Resolução de nº 26, de 13 de maio de 2004, atual legislação, estabeleceu regras sobre o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Esta Resolução define as categorias de medicamentos fitoterápicos, que são obtidos de matérias-primas vegetais com segurança e eficácia comprovadas através de ensaios clínicos e produto tradicional fitoterápico, que empregam matérias-primas ativas vegetais, onde sua segurança e eficácia foram baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico científica, que não necessitam de um médico para passar diagnosticar, ou acompanhar (CHEVALLIER; FERNANDES, 2018).

Incluiu-se também a monitoração pós-registro dos fitoterápicos, tornando ativo o sistema de farmacovigilância, regulamentado pela RDC nº 4, de 13 de maio de 2009. A farmacovigilância trabalha com o objetivo de identificar, avaliar, compreender e prevenir os efeitos adversos ou qualquer problema relacionado ao uso de medicamentos e registrar suas características

A fitoterapia vem sendo a medicina integrativa que mais cresce ao longo dos anos, isso devido ao grande interesse da população por terapias menos agressivas, baixo custo e de fácil acesso.

O próximo capítulo versa sobre a fitoterapia no alívio dos sintomas da tensão pré-menstrual, os estudos clínicos bem como efeitos adversos, os riscos associados ao uso indiscriminado da fitoterapia.

4 A FITOTERAPIA NO ALIVIO DOS SINTOMAS DA TENSÃO PRÉ-MENSTRUAL

A TPM é uma condição associada a sintomas somáticos, emocionais e comportamentais durante a menstruação da mulher. Ansiedade, depressão, acne, fadiga e dor de cabeça são sintomas comuns da TPM. Insônia e pensamentos suicidas são sintomas graves de distúrbios disfóricos pré-menstruais.

As mulheres menstruadas de 85% são afetadas por esses sintomas. A TPM é caracterizada por mais de 150 sintomas clínicos (comportamentais, psicológicos e físicos), incluindo mastalgia cíclica, dor de cabeça, dor nas costas, irritabilidade, depressão, escultura de alimentos e síndrome do intestino irritável durante a fase lútea dos ciclos menstruais. O baixo nível de prostaglandina E₁, como resultado de uma deficiência em ácidos graxos essenciais, causa alta sensibilidade à prolactina, que produz no momento da ovulação e aumenta o alto nível durante as fases lúteas. A potência terapêutica do óleo de prímula no manejo da TPM é objeto de muitos ensaios clínicos. O ácido linoleico promove a síntese de prostaglandinas e alivia a TPM (HONORATO; VEIGA, 2019).

A maioria das mulheres sabe tudo sobre a TPM, pois 90% das mulheres experimentam pelo menos um sintoma na maioria dos meses e cerca de 50% das mulheres apresentam vários sintomas por mês. Os sintomas clássicos incluem retenção de líquidos, inchaço e ganho de peso, aumento do apetite, inchaço da mama e sensibilidade e alterações de humor. Os sintomas ocorrem após a ovulação quando os níveis de progesterona e estrogênio estão elevados (SANTOS; LOPES, 2015).

Algumas mulheres estão na pior das hipóteses nas primeiras 24 a 48 horas de menstruação, com os sintomas diminuindo nos demais dias. Mulheres que não têm pelo menos uma semana livre de sintomas ao longo do ciclo precisam procurar outras causas para seus sintomas. A TPM é incomum na adolescência e ocorre com maior frequência em mulheres na faixa dos 30 e 40 anos.

A causa do distúrbio disfórico pré-menstrual é um sintoma que acompanham muitas mulheres no período menstrual, no entanto, o consenso geral é que as flutuações nos níveis hormonais afetam a química do cérebro, resultando em grave distúrbio de humor, uma teoria gerada há muitos anos por pesquisas. Esta é uma condição séria para as mulheres afetadas: interfere nos relacionamentos pessoais e no emprego e basicamente pode governar suas vidas (JANG; KIM; CHOI, 2014).

A maioria das mulheres convive com a TPM, sendo alguns meses piores que outras. Para muitas mulheres, a retenção de líquidos e o ganho de peso são angustiantes. Comprimidos líquidos (diuréticos) não devem ser utilizados para retenção de líquidos pré-menstrual. Os diuréticos removem o excesso de água dos vasos sanguíneos e deixam os usuários com sede, resultando em aumento do consumo de água e ainda mais retenção de líquidos.

Algumas mulheres continuam a sentir sintomas da TPM mesmo quando tomam a pílula. Isso pode ocorrer porque a pílula geralmente é tomada 21 dias / mês com "pílulas de açúcar" nos outros 7 dias. Durante esses sete dias, os níveis hormonais podem aumentar, como em um ciclo normal, resultando em sintomas na segunda parte do ciclo. As mulheres que sentem que ainda estão com TPM na pílula devem tentar omitir as pílulas de açúcar por alguns meses. Ao fazer isso, as mulheres geralmente descobrem que os sintomas da TPM desaparecem (TEIXEIRA *et al.*, 2019).

Muitas mulheres que tentaram a pílula no passado, mas não a toleraram, podem encontrar uma nova formulação da pílula que contém estradiol, semelhante ao que os ovários normalmente produzem, em oposição ao etinilestradiol, uma boa opção. Ocasionalmente, as mulheres obtêm um bom alívio da TPM com o implante contraceptivo de ação prolongada chamado Implanon.

O óleo de prímula é obtido a partir das sementes da prímula amarela (*Oenothera biennis*), uma flor silvestre norte-americana. Os primeiros colonizadores ingleses trouxeram a flor de volta para a Inglaterra, onde foi cultivada por sua raiz com sabor de noz. Um óleo foi extraído das sementes e ficou conhecido como Cura do Rei. Pesquisas descobriram que ele continua sendo muito usado na Inglaterra. Dois produtos de óleo de prímula foram licenciados pela Agência Britânica de Controle de Medicamentos. Os produtos estavam disponíveis mediante receita médica para tratar eczema atópico e mastalgia (dor na mama) (TEIXEIRA *et al.*, 2019).

O óleo de prímula contém uma alta proporção de ácidos graxos essenciais. Os dois tipos mais comuns presentes no óleo são ácido linoleico (cerca de 65%) e ácido gama-linolênico (GLA, 8-10%), ambos ácidos graxos ômega-6. O óleo também contém ácido alfa-linolênico, um ácido graxo ômega-3. O óleo de prímula é valorizado principalmente por seu ácido gama-linolênico, sendo uma das fontes mais ricas de plantas. Somente o óleo de borragem (24%) e o óleo de semente de groselha preta (16%) contêm mais ácido gama-linolênico. Ao contrário da maioria dos ácidos graxos

ômega-6, o GLA é convertido em um número de prostaglandinas anti-inflamatórias no corpo, e é por isso que o óleo de prímula é frequentemente recomendado para o tratamento de inúmeras doenças inflamatórias crônicas (SAKI *et al.*, 2015).

Como o óleo de prímula pode aliviar os sintomas pré-menstruais ou da menopausa não está claro. Alguns estudos demonstraram que mulheres com síndrome pré-menstrual tendem a ter níveis inferiores ao normal de GLA. Estudos epidemiológicos demonstraram uma conexão entre baixos níveis alimentares de GLA e várias doenças. No entanto, um mecanismo de ação preciso para o óleo de prímula não é conhecido.

O óleo de prímula, *Oenothera biennis*, é derivado das sementes das plantas e é valorizado por seus ácidos graxos essenciais que contêm óleo. Estes incluem ácido linoléico e ácido gama-linoléico (GLA). Demonstrou-se que mulheres com TPM apresentam conversões prejudicadas de ácido linoleico em GLA. Como uma deficiência de GLA pode ser um fator na TPM e como o óleo de prímula (EPO) contém quantidades significativas de GLA, os pesquisadores estudaram a EPO como uma maneira potencial de reduzir os sintomas da TPM (SAKI *et al.*, 2015).

A quantidade usual recomendada é de 3 a 4 gramas por dia. A EPO parece funcionar melhor quando usada durante vários ciclos menstruais e pode ser mais útil em mulheres com TPM que também experimentam sensibilidade mamária ou doença fibrocística da mama.

4.1 ESTUDOS CLÍNICOS

O primeiro relatório sobre a eficácia do óleo de prímula na TPM retornou a uma meta-análise em 1994. Essa meta-análise foi realizada em sete ensaios clínicos controlados por placebo, dos quais cinco tiveram clara randomização. Desses sete ensaios clínicos randomizados, apenas dois ensaios clínicos foram bem controlados, mas o tamanho da amostra pequeno e modesto desses dois estudos limitou a conclusão sobre a eficácia do óleo de prímula na TPM (SANTOS; LOPES, 2015).

A única melhor descoberta foi que a metanálise é a segurança de uma dose diária de 3 a 6 g de óleo de prímula em voluntários com TPM. Num desenho paralelo controlado por placebo, randomizado, duplo-cego, o efeito de alívio de 180 mg / d de ácido *γ-linoléico* foi comparado com o placebo nos sintomas clínicos de 28 mulheres que sofrem de TPM em três fases lúteas. Os pacientes do grupo placebo receberam

óleo comestível sem ácido γ -linolênico. As amostras de sangue em três ciclos, duração e gravidade dos sintomas foram comparadas em grupos. Os níveis de ácido esteárico, ácido oleico e ácido *dihomo- γ -linolênico*, ácido palmítico e ácido γ -linolênico nos fosfolipídios plasmáticos tiveram uma redução significativa nas fases folicular e lútea (SANTOS; LOPES, 2015).

A síndrome do intestino irritável foi o sintoma mais comum em mulheres com TPM, seguida de inchaço da mama, sonolência, avidez e erupção facial. Depois do tratamento, os pacientes do grupo ácido γ -linolênico tinham maior ácido γ -linolênico e ácido di-homo- γ -linolênico nos fosfolipídios plasmáticos em comparação ao grupo placebo. A gravidade e a duração da TPM (física, mental e social) melhoraram a irritabilidade no grupo ácido γ -linolênico em comparação ao grupo placebo ($P < 0,05$).

Em outro estudo randomizado controlado por placebo, o óleo de prímula foi avaliado em 80 mulheres com TPM de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Revisão de Texto da Quarta Edição (DSM-IV-TR). Os pacientes randomizados de dois grupos receberam uma dose diária de 1,5 g de óleo de prímula ou placebo por três meses (SAKI *et al.*, 2015).

Comparado com antes da intervenção, o óleo de prímula alterou significativamente os escores de gravidade da TPM após a intervenção, enquanto nenhuma diferença significativa foi observada nas pontuações da TPM após o tratamento com placebo. Os escores de gravidade dos sintomas reduziram de $53,2 \pm 14,31$ para $33,62 \pm 16,94$ após três meses de administração de óleo de prímula, enquanto essas quantidades foram $53,38 \pm 13,93$ e $50,27 \pm 16,94$ nos grupos placebo. ($P < 0,001$). Os resultados dos estudos clínicos acima mostraram a eficácia e segurança do óleo de prímula no tratamento da TPM durante a menstruação (SAKI *et al.*, 2015).

Na Austrália, o óleo de prímula é o tratamento mais popular como medicina complementar e em um estudo alternativo entre 1.296 mulheres na menopausa, 66,3% consideraram o tratamento eficaz nos sintomas da menopausa. A eficácia da cápsula de óleo de prímula de 500 mg ou placebo foi avaliada em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em 56 mulheres na menopausa (45-59 anos) com afrontamentos na base da Escala de interferência diária relacionada ao Hot Flash (HFRDIS) questionário antes e depois dos tratamentos. Os pacientes receberam 90 cápsulas 500 mg por 6 semanas. A frequência de ondas de calor, a severidade e a duração do percentual foi de 39%, 42% e 19% para o óleo de prímula,

enquanto essas quantidades foram de 32%, 32% e 18% no grupo placebo, respectivamente (TIMOSZUK; BIELAWSKA; SKRZYDLEWSKA, 2018).

A diferença significativa foi observada entre a porcentagem de gravidade das ondas de calor dos grupos óleo de primula e placebo ($P < 0,05$). Os escores do HFRDIS melhoraram em dois grupos, mas as atividades sociais, sexualidade e relação com os outros foram significativamente mais altas no óleo de primula do que no placebo ($P < 0,05$). O tamanho pequeno da amostra influencia o resultado do estudo, portanto pode ser a limitação do estudo acima, também as ondas de calor dependem muito da auto avaliação, portanto, é difícil concluir sobre a resposta ao tratamento (TIMOSZUK; BIELAWSKA; SKRZYDLEWSKA, 2018).

4.2 EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos mais comumente relatados associados ao óleo de primula em ensaios clínicos são dificuldades em engolir as cápsulas grandes e queixas gastrointestinais. A maioria dos estudos utilizou quatro cápsulas de 500 mg, tomadas duas vezes ao dia, com até 6 g / dia. Os sintomas gastrointestinais são geralmente leves a moderados, sendo a náusea a mais comum. Os efeitos do uso a longo prazo não foram examinados. A retirada da licença do óleo de *onagra* na Grã-Bretanha não se baseou em preocupações com a segurança, mas devido à falta de evidências de eficácia (MALEKI-SAGHOONI *et al.*, 2018).

Como nota lateral, o óleo de primula foi popularmente recomendado para reduzir a duração do trabalho de parto, mas um estudo retrospectivo descobriu que as mulheres que tomavam o óleo durante a gravidez estavam em trabalho de parto por uma média de 3 horas a mais. Embora a causa não possa ser estabelecida, as mulheres que estão grávidas ou amamentando devem, em geral, evitar ervas e suplementos alimentares até que se demonstre que são seguras.

4.3 RISCOS ASSOCIADOS AO USO INDISCRIMINADO DA FITOTERAPIA

O tratamento baseado na fitoterapia está associado à crença de que estes produtos são remédios eficazes e seguros, porém sem os efeitos colaterais dos produtos industrializados. No entanto, isto não é verdade pois ainda não existe estudo suficiente sobre a toxicologia da maioria das plantas medicinais. A organização

mundial da Saúde estima que apenas 8% das espécies da flora foram estudadas em busca de compostos bioativos e 1100 espécies vegetais foram avaliadas sobre as suas propriedades medicinais. E destas apenas 590 foram registradas no Ministério da Saúde para sua comercialização (SAAD *et al.*, 2016).

Diversas plantas muito conhecidas podem oferecer riscos à saúde, tais como: *Allium sativum* - o alho, *Arnica montana* a arnica, *Artemisia absinthium* - a losna, *Cinamomum canphora*- a cânfora e *Zengiber Officinalis* o gengibre. Algumas plantas também podem causar alergias como efeito adverso, como é o caso da *Chamomilla recutita*, a camomila; *Echinacea purpurea*, a equinácia; *Hedera helix*, a hera (RIBEIRO; MOREIRA, 2017).

E as plantas *Allium sativum* (alho), *Aloe ferox* (aloe), *Cassia angustifolia* (sene), *Cinamomum canphora* (cânfora) e *Zengiber Officinalis* (gengibre) são contraindicadas na gestação, pois podem provocar o aborto devido ao aumento da motilidade uterina (SAAD *et al.*, 2016).

Num levantamento sobre o uso de plantas medicinais na gravidez e lactação observou-se que além do perigo registrado pelo uso de espécies abortivas como a carqueja (*Bacharis sp.*), o jaborandi (*Pilocarpus jaborandi*), a quebra-pedra (*Philantus niruri*) e a cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) entre outras. Algumas plantas também podem afetar na lactação como é o caso da espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*) que causam a redução do leite materno e o alho (*Allium sativum*) que ocasiona cólicas no bebê, sendo estas espécies contraindicadas na gravidez e lactação (MALEKI-SAGHOONI *et al.*, 2018).

Do ponto de vista toxicológico os efeitos podem surgir a longo prazo e de forma assintomática como no caso dos carcinogênicos, nefrotóxicos ou hepatotóxicos. Como ocorreu recentemente com a descoberta da hepatotoxicidade do extrato de *Symphytum officinale*, planta popularmente conhecida como confrei. Entretanto outras plantas também são citadas na literatura como hepatotóxicas, como é o caso da *Lantana camara*, o cambará; da *Ocotea pretiosa*, o sassafrás e do *Senecio brasiliensis*, a flor das almas ou maria-mole (SAAD *et al.*, 2016).

É preciso ainda levar em consideração os efeitos produzidos pelo uso concomitante de medicamentos e plantas medicinais devido à possibilidade de interações medicamentosas. Na literatura pesquisada encontrou-se relatos de interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Nas interações medicamentosas farmacocinéticas, a concentração do fármaco pode ser alterada na absorção,

metabolismo ou eliminação do mesmo. Podendo assim aumentar ou diminuir a sua absorção ou ainda alterar o seu tempo de meia vida, como por exemplo, o *Hypericum perforatum* que pode reduzir os níveis plasmáticos de digoxinas e alguns antivirais, tais como: *indinavir*, *ritonavir* e *neifinavir*, diminuindo a eficácia dos próprios.

E nas interações farmacodinâmicas, o efeito das duas substâncias, no caso (planta e medicamento), quando ministrados simultaneamente difere do resultado obtido pela administração isolada de cada uma das substâncias. Este tipo de interação é exemplificado por vários autores, tais como Marques (2014), Honorato e Veiga (2019), constatou-se o efeito sinérgico entre os componentes do alho- *Alhium sativum*, do gengibre- *Zingiber officinale* e da urtiga- *Urtiga dioica* com medicamentos como a glibenclamida, a glimepirida e a metformina, pois estas plantas possuem propriedades hipoglicemiantes e se utilizadas concomitantemente com estes medicamentos, podem reduzir drasticamente os níveis de glicose no sangue levando a um quadro de hipoglicemia.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve por objetivo analisar o óleo de prímula (*Oenothera biennis*) no alívio dos sintomas da Tensão Pré-menstrual (TPM), foi possível verificar que o óleo de prímula alivia os sintomas da síndrome pré-menstrual, pode bloquear os efeitos do hormônio prolactina, que causa muitos dos sintomas da síndrome pré-menstrual.

A TPM é uma síndrome comum em mulheres na fase reprodutiva da mulher com sintomas psicológicos e físicos que podem intervir na vida profissional, social e familiar. Esses sinais podem ser suavizados com tratamentos, não somente com os medicamentos sintéticos e isolados, mas ainda com tratamentos alternativos. Os tratamentos alternativos têm ficado entre os favoritos e mais buscados entre as mulheres que sofrem desses sintomas. Diante disso, este trabalho reforça a importância dos fitoterápicos na investida farmacológica desta síndrome.

Algumas mulheres podem ter níveis muito baixos de GLA em sua dieta ou podem não produzir quantidades adequadas em seus corpos. Eles podem receber alguns benefícios gerais de saúde ao suplementar sua dieta com óleo de prímula. Os sintomas e a intensidade podem mudar muito de mulher para a mulher e por isso não tem um tratamento específico para a TPM. Deste modo, os fitoterápicos adquirem relevância com um crescimento em escala mundial do uso de distintos extratos vegetais.

O óleo de prímula empregados na TPM apresenta segurança e eficácia no alívio da menstruação, dores de cabeça, melhora dos sintomas da Irritabilidade, alívio das dores provocadas por cólicas e inchaços. No entanto, fitoterápicos não podem ser utilizados abusivamente e sem orientação de um profissional da saúde.

REFERÊNCIAS

ABRANCHES, M. V. **Plantas Medicinais e Fitoterápicos: abordagem teórica com ênfase em nutrição**. São Paulo: AS Sistemas, 2015.

BARNES, J.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON, J. D. **Fitoterápicos**. 3. Ed. São Paulo: Artmed, 2012.

CARDOSO, C. M. Z. *et al.* Elaboração de uma cartilha direcionada aos Profissionais da Área da Saúde, contendo informações sobre Interações Medicamentosas envolvendo Fitoterápicos e Alopáticos. **Rev. Fitos Eletrônica**, v. 4, n. 01, p. 56-69, 2013.

COSTA, E. A. **Nutrição e fitoterapia: tratamento alternativo através das plantas**. 3. Ed. São Paulo: ed. Vozes, 2014.

CHEVALLIER, A.; FERNANDES, R. A. C. **O Grande Livro da Plantas Medicinais**. São Paulo: Publifolha, 2018.

DELARAM, M. Tratamento da síndrome pré-menstrual moderada a grave com *Echinophora platyloba*. **ZJRMS**, v.16, n. 3, p. 50-54, 2014.

GONÇALVES, J. S. **Manual de Prescrição de Fitoterápicos pelo Nutricionista**. São Paulo: Atheneu, 2019.

HONORATO, K. A.; VEIGA, R. S. *Vitex Agnus-castus* L., *Oenothera biennis* L., *Curcuma longa* L., como tratamento alternativo na síndrome da tensão pré-menstrual (tpm). **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 2, n. 2, p. 86-90, 2019.

JANG, S.H.; KIM, D.; CHOI, MS. Efeitos e métodos de tratamento da acupuntura e fitoterapia para síndrome pré-menstrual / transtorno disfórico pré-menstrual: revisão sistemática. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v.14, n. 11, p. 15-27, 2014.

MALEKI-SAGHOONI, N.; KARIMI, F. Z.; BEHBOODI, M. Z.; MIRZAI, N. K. A eficácia e a segurança dos medicamentos fitoterápicos no tratamento da síndrome pré-menstrual: uma revisão sistemática. **Avicenna J. Phytomed**, v.8, n. 2, p. 96-113, 2018.

MARQUES, N. **Nutrição Funcional: Fitoterapia**. 2. Ed. São Paulo: Vp – Fitoterapia, 2014.

RIBEIRO, D. A.; MOREIRA, S. M. A fitoterapia no tratamento dos sintomas da menopausa: qual a evidência? **Rev. Port Med Geral Fam**, v. 33, n. 1, p. 5- 25, 2017.

SAAD, G. A.; LÉDA, P. H. O.; SÁ, I. M.; SEIXLACK, A. C. **Fitoterapia Contemporânea - Tradição e Ciência na Prática Clínica**. 2. Ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2016.

SAKI, M.; AKBARI, S.; TARRAHI, M.J.; GHOLAMI, M.; PIRDADEH, S. O efeito do óleo de prímula na síndrome pré-menstrual entre as alunas da Universidade de Ciências Médicas de Lorestan: um estudo triplo-cego. **JNMS**. v. 2. n. 1, p. 20-26, 2015.

SANTOS, T.D.; LOPES, G.C. Síndrome pré-menstrual (TPM): fitoterapia baseada em evidências. **Rev. Uningá Review**. v. 24, n. 3, p. 139-145, 2015.

TEIXEIRA, M. A.; SCHMIT, B.; DELVAUX, N.; COSTA, G. F. **Fitoterapia aplicada a nutrição**. Rio de Janeiro: Águia Dourada, 2019.

TIMOSZUK, M.; BIELAWSKA, K.; SKRZYDLEWSKA, E. Atividade biológica de prímula (*Oenothera biennis*) dependente da composição química. **Antioxidants**. v. 7, n. 8, p. 108- 123, 2018.