



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMACIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO
TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS**

ANDRÉA MARIA RAMALHO CASTRO E SILVA

**ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS DISPENSADOS EM UM
CENTRO DE SAÚDE EM FORTALEZA: XAROPE DE CHAMBÁ (*JUSTICIA
PECTORALIS* JACQ VAR. *STENOPHYLLA* LEONARD) 5% E POMADA DE
CONFREI (*SYMPHYTUM OFFICINALE* L.) 5%**

FORTALEZA

2015

ANDRÉA MARIA RAMALHO CASTRO E SILVA

ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS DISPENSADOS EM UM CENTRO DE SAÚDE EM FORTALEZA: XAROPE DE CHAMBÁ (*JUSTICIA PECTORALIS* JACQ VAR. *STENOPHYLLA* LEONARD) 5% E POMADA DE CONFREI (*SYMPHYTUM OFFICINALE* L.) 5%

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos das Universidades Federais do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba e Rural de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do título de Doutora.

Orientadora: Profa. Dra. Mary Anne Medeiros
Bandeira

Co-orientadora: Profa. Dra. Mirian Parente
Monteiro

FORTALEZA

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

S578e Silva, Andréa Maria Ramalho Castro e.
Estudo de utilização de fitoterápicos dispensados em um Centro de Saúde em Fortaleza : xarope de chambá (*Justicia Pectoralis* Jacq var. *Stenophylla* Leonard) 5% e pomada de Confrei (*Symphytum Officinale* L.) 5% / Andréa Maria Ramalho Castro e Silva. – 2015.
153 f. : il. color.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Departamento de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos, Doutorado em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos, Fortaleza, 2015.

Orientação: Profa. Dra. Mary Anne Medeiros Bandeira.

Coorientação: Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro.

1. Medicamentos Fitoterápicos. 2. Fitoterapia. 3. Confrei. 4. Uso de Medicamentos. I. Título.

CDD 615.32

ANDRÉA MARIA RAMALHO CASTRO E SILVA

ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS DISPENSADOS EM UM CENTRO DE SAÚDE EM FORTALEZA: XAROPE DE CHAMBÁ (*JUSTICIA PECTORALIS* JACQ VAR. *STENOPHYLLA* LEONARD) 5% E POMADA DE CONFREI (*SYMPHYTUM OFFICINALE* L.) 5%

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos das Universidades Federais do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba e Rural de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do título de doutora. Área de concentração: Produtos Naturais.

Aprovada em: 31/08/2015.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Mary Anne Medeiros Bandeira (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Nirla Rodrigues Romero
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra Regina Cláudia de Matos Dourado
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Prof. Dr. Irineu Lima de Albuquerque
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Dedico este trabalho ao meu esposo,
Francisco José, aos meus filhos, Davi e
Gabriela e a minha mãe, Maria José, pelo
apoio, incentivo e compreensão que me
permitiu chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me abençoar e ajudar a vencer tribulações, sem Ele nada seria possível. Obrigada Senhor por colocar pessoas especiais em meu caminho e me ajudar na concretização dos meus objetivos.

À minha família, que tanto amo, pelo apoio incondicional e compreensão pelas minhas ausências.

Ao meu pai Vicente e minha avó Cecília, exemplos na minha vida e que estão agora lá no céu.

À professora Mary Anne Bandeira, minha orientadora, minha sincera admiração e respeito, pelo incondicional apoio, paciência e carinho. Muito obrigada!

À professora Mirian Parente, minha co-orientadora, pela valiosa contribuição. Sua participação foi fundamental para a realização deste trabalho.

A estudante de farmácia Karine Lima que me ajudou na parte prática deste trabalho.

A todos os profissionais do NUFITO, agradeço de coração. Vocês foram muito importantes para a realização deste trabalho.

A equipe de profissionais do CENTRO DE SAÚDE ESCOLA MEIRELES, em especial a Farmacêutica Euranir Carvalho e a Enfermeira Lúcia Caminha, que me acolheram e contribuíram de forma significativa para a realização deste trabalho.

Ao Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN/CE e a Universidade de Fortaleza, - UNIFOR pelo incentivo e contribuição no meu trabalho, bem como pela liberação das minhas atividades para cursar disciplinas, realizar procedimentos práticos e durante a fase da elaboração da Tese.

Aos amigos do doutorado, em especial: Fabiana Soares, Sandra Araruna, Rosângela Pinheiro, Liliane Brito e Said Fonseca, parceiros importantes na construção deste caminho.

Agradeço a todos os professores, colegas farmacêuticos, colegas de trabalho, familiares e amigos que porventura não foram citados, mas contribuíram de alguma maneira na concretização deste trabalho, mesmo que seja com um simples sorriso no rosto.

Muito obrigada a todos!

“O espírito de luta e a capacidade de superar obstáculos e de vencer desafios possibilitará que a árvore da Farmácia Viva cresça forte e dê os frutos que o povo precisa”

Mary Anne Medeiros Bandeira

RESUMO

O Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM) é uma Unidade Básica de Saúde (UBS) que oferece à população do Sistema Único de Saúde (SUS), entre outras atividades, a prescrição e a dispensação de fitoterápicos preparados no Núcleo de Fitoterápicos (NUFITO) da Coordenadoria de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Este tem como base científica o Projeto Farmácias Vivas da UFC, idealizado pelo Prof. Francisco José de Abreu Matos. O presente trabalho visou avaliar a utilização de dois fitoterápicos dispensados no Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM) - Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq.) 5% - broncodilatador e expectorante e Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5% - cicatrizante. Estas espécies fazem parte da Relação Estadual de Plantas Medicinais (REPLAME-Ceará), (Portaria nº 275/2012), e do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira, 1ª edição (2011). Tratou-se de um estudo observacional transversal e prospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará. O estudo foi realizado no CSEM no ano de 2014 e é composto de três etapas: avaliação da qualidade microbiológica dos fitoterápicos; avaliação qualitativa da utilização do Xarope de Chambá 5% e estudo de utilização da Pomada de Confrei 5%. Foi utilizada como técnica a entrevista individual dos pacientes no momentos de pré e pós-tratamento. Os participantes foram investigados quanto à possíveis eventos adversos ocorridos com a utilização do fitoterápico e quanto ao seu perfil sócio-demográfico. Concluiu-se que: todos os fitoterápicos utilizados nessa pesquisa estavam dentro dos padrões microbiológicos da Farmacopéia Brasileira V; houve ausência de possíveis reações adversas relacionadas aos fitoterápicos e a confirmação da efetividade da utilização do Xarope de Chambá 5% como expectorante e broncodilatador, através de relatos dos pacientes e da efetividade da utilização da Pomada de Confrei 5% como cicatrizante, através de relatos de pacientes e registros fotográficos. Este trabalho contribuirá para o fortalecimento da fitoterapia na medida em que acrescenta informações sobre a segurança e efetividade dos fitoterápicos, particularmente aqueles usados na atenção básica do Estado do Ceará.

Palavras-chave: Fitoterápicos, Fitoterapia, *Symphytum officinale* L., *Justicia pectoralis* Jacq., Estudos de Utilização de Medicamentos.

ABSTRACT

The School Health Center Meireles (CSEM) is a Basic Health Unit (BHU) which offers to the population of the unified health system (SUS), among other activities, the prescribing and dispensing of phytotherapeutic drugs prepared in (NUFITO) a division of Pharmaceutical Assistance Coordination from the Secretariat of Health of the State of Ceará, responsible for the study and development of herbal medicines of Pharmaceutical Assistance Coordination from the Secretariat of health of the State of Ceará. The work in NUFITO is based on the scientific Project *Farmácias Vivas*, designed by Prof. Francisco José de Abreu Matos. The present study aims to evaluate the use of two phytotherapeutic drugs provided in the School Health Center Meireles (CSEM) - Chambá cough syrup (*Justicia pectoralis* Jacq.) 5% - bronchodilator and expectorant and Confrei healing ointment (*Symphytum officinale* L.) 5%. These species are part of the State List of Medicinal Plants (REPLAME-Ceará), (Official document nº 275/2012) Herbal form of Brazilian Pharmacopoeia, 1st Edition (2011). It is a transversal and prospective observational study, approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Ceará. The study was conducted at the CSEM in the year 2014 and consists of three stages: assessing the microbiological quality of herbal medicines; qualitative evaluation of the use of Chambá cough syrup 5% and utilization study of Confrei ointment 5%. It was used as a technique to interview patients in pre-and post-treatment moments. The participants were investigated about the possible adverse events occurring with the use of herbal medicines and in their socio-demographic profile. It was concluded that: all the phytotherapeutic drugs used in this research were within the microbiological standards of Brazilian Pharmacopoeia V; there was absence of possible adverse reactions related to herbal medicines; confirmation of the effectiveness of the use of Chambá syrup 5% as expectorant and bronchodilator, and the effectiveness of the use of Comfrey ointment 5% as a cicatrizant, through reports and photographic records. This work can contribute to the strengthening of phytotherapy to the extent that it adds information about the safety and effectiveness of herbal medicines, particularly those used in the primary health care of Ceará.

Keywords: phytotherapeutic drugs; phytotherapy; *Symphytum officinale* L., *Justicia pectoralis* Jacq., Drug Utilization Studies.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– <i>Justicia pectoralis</i> Jacq. var. <i>stenophylla</i> Leonard e Xarope de Chambá 5%.	55
Figura 2	– Estruturas químicas de cumarina simples (1,2-benzopirona) e da umbeliferona (7-hidroxicumarina).	56
Figura 3	– Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM).	59
Figura 4	– Dados do cadastro do posto CSEM no CNESNet.	59
Figura 5	– Mapa dos Bairros de Fortaleza.	69
Figura 6	– <i>Symphytum officinale</i> L. e Pomada de Confrei 5%.	81
Figura 7	– Estrutura química da alantoina.	82
Figura 8	– Estrutura básica da necina.	83
Figura 9	– Registro fotográfico de paciente (A.M.S.S) com incisão cirúrgica no abdômem.	96
Figura 10	– Registro fotográfico de paciente (M.S.M.O) com incisão cirúrgica aberta no plantar do pé direito.	96
Figura 11	– Registro fotográfico de paciente (K.H.B) com incisão cirúrgica devido a parto cesariano.	97
Figura 12	– Registro fotográfico de paciente (A.P.F) com incisão cirúrgica de retirada de carcinoma basocelular.	97
Figura 13	– Registro fotográfico de paciente (E.P.R.) com corte na perna esquerda.	98
Figura 14	– Registro fotográfico de paciente (K.J.M.F) com corte no antebraço direito.	98
Figura 15	– Registro fotográfico de paciente (L.M.S.B) com corte no dedo anelar da mão esquerda.	99

Figura 16	– Registro fotográfico de paciente (R.S.E) com trauma no dedo do pé esquerdo (primeiro pododáctilo).	99
Figura 17	– Registro fotográfico de paciente (M.C.S.C.) com trauma no antebraço esquerdo.	100
Figura 18	– Registro fotográfico de paciente (M.B.M.S) com trauma no dedo indicador da mão esquerda.	100
Figura 19	– Registro fotográfico de paciente (M.I.T.S) com trauma no dedo do pé direito (primeiro pododáctilo).	101
Figura 20	– Registro fotográfico de paciente (L.L.P.) com trauma no tornozelo do pé esquerdo (articulação tibiotársica).	101
Figura 21	– Registro fotográfico de paciente (F.J.S.) com ferimento infectado na face.	102
Figura 22	– Registro fotográfico de paciente (F.A.S.S.) com ferimento aberto infectado no dedo do pé esquerdo (primeiro pododáctilo).	102
Figura 23	– Registro fotográfico de paciente (M.I.R.C.) com úlcera varicosa na perna esquerda.	103
Figura 24	– Registro fotográfico de paciente (L.H.M.S.) com úlcera varicosa na perna direita.	103
Figura 25	– Registro fotográfico de paciente (C.C.S.) com úlcera varicosa na perna direita.	104

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	– Distribuição dos usuários de Xarope de Chambá 5% quanto ao bairro que residem Fortaleza, janeiro a junho de 2014.	69
Gráfico2	– Distribuição dos usuários de Xarope de Chambá 5% quanto às doenças pré-existentes. Fortaleza, janeiro a junho de 2014 (N=58).	70
Gráfico3	– Medicamentos presentes nas receitas médicas do Xarope de Chambá 5%. Fortaleza, janeiro a junho de 2014 (N=53).	732
Gráfico4	– Tipos de Medicamentos presentes nas receitas médicas do Xarope de Chambá 5%. Fortaleza, janeiro a junho de 2014 (N=53).	72
Gráfico5	– Distribuição dos usuários da Pomada de Confrei 5% quanto ao Bairro que residem Fortaleza, janeiro a dezembro de 2014 (N=106).	92
Gráfico6	– Distribuição dos usuários da Pomada de Confrei 5% quanto as doenças Pré-Existentes. Fortaleza, janeiro a dezembro de 2014 (N=36).	93
Gráfico7	– Causas das feridas tratadas com Pomada de Confrei 5% (N=106).	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Plantas Medicinais presentes na REPLAME-CE com seus respectivos fitoterápicos, preparações extemporâneas e suas indicações terapêuticas.	15
Tabela 2	– Valores de Referência microbiológicos para Xarope de Chambá 5% e Pomada de Confrei 5%.	48
Tabela 3	– Resultado dos Testes Contagem do número total de microorganismos e Pesquisa de Patógeno.	50
Tabela 4	– Instalações Físicas do CSEM para Assistência Ambulatorial.	60
Tabela 5	– Serviços de Apoio do CSEM.	60
Tabela 6	– Dados sócio-demográficos hábitos sociais e condições de saúde dos usuários do Xarope de Chambá 5% entrevistados no CSEM – CE (janeiro/2014 a junho/2014)	67
Tabela 7	– Dados sócio-demográficos hábitos sociais e condições de saúde dos usuários da Pomada de Confrei 5% entrevistados no CSEM – CE (janeiro/2014 a dezembro/2014).	90

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 – Classificação das RAM's segundo critério de casualidade.	28
Quadro 2 – Classificação de RAM's segundo o critério de gravidade.	29
Quadro 3 – Lista de Plantas Medicianis e suas interações medicamentosas de acordo com a Resolução RE nº 89, de 16 de março de 2004 com complementação da pesquisadora.	31
Quadro 4 – Formulação do Xarope de Chambá 5% preparado no NUFITO.	45
Quadro 5 – Formulação da Pomada de Confrei 5% preparado no NUFITO.	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	<i>Anatomical Therapeutical Chemical Classification</i>
BPC	Boas Práticas de Cultivo
BPPC	Boas Práticas de Preparação de Fitoterápicos
BPP	Boas Práticas de Processamento
COASF	Coordenadoria de Assistência Farmacêutica
CSEM	Centro de Saúde Escola Meireles
DCP	Dermatites Provocadas pelo Contato com Planta
NUFITO	Núcleo de Fitoterápicos
NUMES	Núcleo de Medicamentos Essenciais e Estratégicos
NUMEX	Núcleo de Medicamentos de Caráter Excepcional
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Compelementares
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS
REPLAME	Relação Estadual de Plantas Medicinais
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFC	Universidade Federal do Ceará
UFC/g ou mL	Unidade Formadora de Colônias por grama ou mililitro
UMC	Uppsala Monitoring Center

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	01
1.1.	Plantas Medicinais e Fitoterápicos	03
1.2.	Farmácias Vivas	05
1.3.	Estudo de Utilização de Fitoterápicos	09
1.4.	Farmacovigilância de Fitoterápicos	22
1.4.1.	Reações Adversas a Medicamentos (RAM)	27
1.4.2.	Classificação das RAM	28
1.4.3.	Interações no Uso de Fitoterápicos	30
2.	JUSTIFICATIVA	39
3.	OBJETIVOS	41
3.1.	Objetivo Geral	41
3.2.	Objetivos Específicos	41

CAPÍTULO 1

	Avaliação da Qualidade Microbiológica do Xarope de Chambá (<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.) 5% e da Pomada de Confrei (<i>Symphytum officinale</i> L.) 5%.	42
1.1.	CONTROLE DE QUALIDADE DE FITOTERÁPICO	43
1.2.	OBJETIVOS	44
1.3.	MÉTODOS	45
1.3.1.	Descrição das Amostras	45
1.3.2.	Preparo das Amostras	46
1.3.3.	Verificação da Capacidade Inibitória de Crescimento Bacteriano	46
1.3.4.	Contagem de Microrganismos Viáveis Totais (Método <i>Pour Plate</i>)	47
1.3.5.	Pesquisa de Patógeno	47
1.4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	49

CAPÍTULO 2

Avaliação qualitativa da utilização do Xarope de Chambá 5% (<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.) 5% - expectorante	52
--	----

2.1. <i>Justicia pectoralis</i> Jacq var. <i>stenophylla</i> Leonard (Chambá)	53
2.1.2 Constituintes Químicos	55
2.1.2.1 Cumarinas	55
2.2. OBJETIVOS	58
2.3. MÉTODOS	58
2.3.1. Tipo de Estudo	58
2.3.2. Local do Estudo	58
2.3.3. População e Amostra do Estudo	61
2.3.4. Análise Crítica dos Riscos e Benefícios	61
2.3.5. Coleta de Dados	62
2.3.6. Análise dos Dados	63
2.3.7. Critérios de Inclusão	63
2.3.8. Critérios de Exclusão	64
2.3.9. Aspectos Éticos	64
2.3.10. Orientação dos Profissionais de Saúde	64
2.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	65
2.4.1 Orientação dos Profissionais de Saúde	65
2.4.2. Perfil dos Usuários do Xarope de Chambá 5%	66
2.4.3. Perfil das Prescrições dos Pacientes do Xarope de Chambá 5%	70
2.4.4. Relato dos Pacientes do Xarope de Chambá 5%	74

CAPÍTULO 3

Estudo de utilização da Pomada de Confrei (<i>Symphytum officinale</i> L.), como cicatrizante	78
--	----

3.1. <i>Symphytum officinale</i> L.(Confrei)	79
3.1.1 Constituintes Químicos	82

3.1.1.1.	Alantoína	82
3.1.1.2	Alcalóides	84
3.2.	OBJETIVOS	86
3.3.	MÉTODO	86
3.3.1.	Tipo de Estudo	86
3.3.2.	Local do Estudo	86
3.3.3.	População e Amostra do Estudo	87
3.3.4.	Análise Crítica dos Riscos e Benefícios	87
3.3.5.	Coleta de Dados	87
3.3.6.	Análise dos Dados	88
3.3.7.	Critérios de Inclusão	88
3.3.8.	Critérios de Exclusão	88
3.3.9.	Aspectos Éticos	89
3.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	89
3.3.1.	Perfil dos Usuários da Pomada de Confrei 5%	89
3.3.2.	Efetividade da Pomada de Confrei 5%	93
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	105
5.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	107
APÊNDICES		126
	Apêndice 01 - Instrumento para a entrevista pré-tratamento	127
	Apêndice 02 - Instrumento para a entrevista pós-tratamento ou retorno	129
	Apêndice 03 - Folder	130
	Apêndice 04 - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	132
ANEXO		135
	Anexo 01 - Parecer consubstanciado do CEP	136

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais remonta ao início da humanidade. As antigas civilizações já conheciam o poder medicinal de algumas plantas e as cultivavam, repassando os saberes a cada geração. Com o decorrer dos anos e o advento da medicina, este conhecimento passou a ser desvalorizado pelos profissionais de saúde, que começaram a destacar o tratamento alopático. Porém, ultimamente, a ciência e as políticas de saúde estão buscando restabelecer o uso das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos pela população (FEIJÓ *et al.*, 2012).

Considerando que 80% da população mundial utiliza plantas ou preparações delas no que se refere à atenção primária de saúde, a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem expressado a sua posição a respeito da necessidade de valorizar a utilização de plantas medicinais no âmbito sanitário. Ao lado disso, destaca-se a participação dos países em desenvolvimento nesse processo, já que possuem 67% das espécies vegetais do mundo (BRASIL, 2006a).

A biodiversidade e o potencial econômico da flora brasileira vêm sendo descritos desde 1886, em inventários e expedições, registrando as riquezas de plantas produtoras de frutos alimentares, resinas, óleos, gomas, aromas, e, principalmente, o potencial medicinal, contemplando muitas espécies utilizadas e inclusive registradas como medicamentos fitoterápicos, porém são necessárias amplas investigações farmacológica, química e agrônômica para que a rede sustentável da biodiversidade vegetal da flora medicinal possa ser ampliada (RODRIGUES, 2009).

Essas investigações para uso de plantas medicinais implicam na necessidade de tê-las sempre à disposição, o que pode ser feito por meio de cultivo, de coleta na natureza ou de compra. Para a maioria das espécies tradicionalmente utilizadas, principalmente de origem europeia, as informações necessárias ao seu cultivo estão disponíveis. No entanto, para as espécies de regiões tropicais, estas informações são incompletas, por vezes contraditórias ou simplesmente inexistentes (MATOS, 2007).

O interesse de pesquisas em plantas como fonte de componentes ativos tem tido um notável aumento nos últimos 20 anos. Um dos fatores mais relevantes para tal crescimento se resume na grande quantidade de pesquisas científicas, na busca da segurança e eficácia para o uso das plantas medicinais, principalmente as utilizadas pela população com finalidade terapêutica, através dos estudos químicos e farmacológicos (SIMÕES, 2004).

Outro fator preponderante para o aumento do uso e pesquisa de plantas medicinais diz respeito ao mercado global de medicamentos (sintéticos e naturais) o qual alcançou a cifra de U\$ 800 bilhões. Este valor variou de acordo com as condições econômicas e sociais de cada região do mundo, enquanto o mercado para os fitoterápicos atingiu o patamar de U\$ 26 bilhões, com uma desigualdade regional semelhante (SIMÕES, 2004).

As políticas públicas vigentes no Brasil recomendam a implantação e disponibilidade das plantas medicinais e fitoterápicos com eficácia, segurança e práticas de conservação da biodiversidade medicinal na Atenção Básica do Sistema Único de Saúde (MATOS, 2007).

Essas políticas têm fomentado no país as pesquisas para validação do conhecimento tradicional e desenvolvimento de novos fitoterápicos. Porém a geração do conhecimento para identificação dos princípios ativos das matérias primas de plantas medicinais obtidas de vários biomas e seus respectivos ecossistemas tem levado as dificuldades relacionadas ao controle de qualidade dessas opções terapêuticas (CEARÁ, 2015a).

A fitoterapia no Brasil gerou uma receita de R\$ 1,1 bilhão somente no ano de 2011 (REDESFITO, 2015). Desta forma, o interesse popular e institucional vem crescendo no sentido de fortalecer a Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), já que a utilização de plantas medicinais e seus rituais fornecem uma maneira econômica de cura para a maioria da população, contribuindo significativamente para a atenção primária à saúde (BRASIL, 2006a; MARMITT *et al.*, 2015).

Os efeitos benéficos de qualquer tratamento devem compensar seus riscos potenciais. De modo geral, a utilização de um medicamento sem evidência suficiente de eficácia, não é aceitável quando ele representa um grave risco para a saúde. Isso se aplica plenamente ao caso dos fitoterápicos; a utilização inadequada de um produto, mesmo de baixa toxicidade, pode induzir problemas graves desde que existam outros fatores de risco, tais como contra-indicações ou uso concomitante de outros medicamentos, uma vez que as plantas medicinais e seus derivados não são isentos de reações adversas, efeitos colaterais e interações entre outras plantas, medicamentos e/ou alimentos (SCHULZ *et al.*, 2002).

A efetividade de dois fitoterápicos da Farmácia Viva foi avaliada no presente estudo. Apesar de poder ser considerados sinônimos, os termos Eficácia, Efetividade e Eficiência de um medicamento possuem significados diferentes. Eficácia significa que

uma intervenção, qualquer, por exemplo, o uso de um medicamento, funciona em um contexto ideal, onde há rígido controle dos procedimentos do tratamento, da observância ao protocolo e do monitoramento das funções orgânicas dos participantes da pesquisa (é obtida por meio de estudos clínicos randomizados controlados). Diferentemente da artificialidade que cerca os estudos de eficácia, a efetividade indica que uma intervenção funciona no mundo real, já que o paciente se encontra no ambiente livre do seu dia a dia. Por último, o conceito de eficiência indica que determinado procedimento, além de efetivo, é economicamente vantajoso (NOBRE *et al.*, 2003).

Nesse contexto, o presente trabalho é relevante no sentido de investigar a efetividade do Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq var. *stenophylla* Leonard.) 5%, expectorante e broncodilatador e Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5%, cicatrizante, pelos pacientes do Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM), observar a aparição de efeitos indesejáveis, e contribuir para a vigilância pós uso ou farmacovigilância dos fitoterápicos em estudo.

Ainda, nesta parte introdutória constam informações sobre Plantas Medicinais e Fitoterápicos, Farmácias Vivas, Estudo de Utilização de Fitoterápicos e Farmacovigilância de Fitoterápicos, que fundamentam este trabalho. Para melhor compreensão, cada parte experimental com seus métodos utilizados e respectivos resultados, conforme os objetivos à serem alcançados foi subdividida em três capítulos, assim sendo: Avaliação da Qualidade Microbiológica do Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq var. *stenophylla* Leonard.) 5% e da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5%; Avaliação qualitativa da utilização do Xarope de Chambá 5% (*Justicia pectoralis*) 5% - expectorante e Estudo de utilização da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.), como cicatrizante. Nas considerações finais encontram-se discutidos os objetivos alcançados.

1.1. Plantas Medicinais e Fitoterápicos

A fitoterapia e o uso de plantas medicinais fazem parte da prática da medicina popular, que complementa o tratamento usualmente empregado para a população de menor renda (ELDIN S; DUNFORD, 2001; BRUNING *et al.*, 2012).

Fitoterapia pode ser descrita como a ciência que estuda a utilização de produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica para prevenção, atenuação ou cura de um

estado patológico. Neste contexto a Fitoterapia engloba plantas medicinais, extratos e medicamentos fitoterápicos (ROSSATO *et al.*, 2012).

Plantas medicinais são aquelas que têm uma história de uso tradicional como agente terapêutico. Plantas que contém precursores químicos de fármacos entre os seus constituintes não necessariamente se caracterizam como plantas medicinais, o que as caracteriza como tais é a utilização com propósitos terapêuticos (BRASIL, 2001, BRASIL, 2013b).

Os fitoterápicos são medicamentos cujos componentes terapeuticamente ativos são exclusivamente plantas ou derivados vegetais (extratos, sucos, óleos, ceras, etc.), não podendo ter em sua composição, a inclusão de substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem associações destas com extratos vegetais. Fitoterápico não é Fitofármaco, este é fármaco (composto químico com atividade terapêutica) extraído de vegetais ou seus derivados. (BRASIL, 2001; BRASIL, 2013b).

Tão antiga quanto à história da humanidade, é a utilização de plantas medicinais pelo homem para prevenir ou tratar várias enfermidades. Tal prática vem de tempos remotos, e os registros mais antigos que se tem conhecimento são de mais de sessenta mil anos (REZENDE; COCCO, 2002).

O instinto de sobrevivência do homem o fez descobrir aplicações terapêuticas para algumas espécies de plantas. Tais descobertas, inicialmente, foram realizadas de forma empírica, ora observando o comportamento dos animais doentes, que se alimentavam de determinadas espécies vegetais, ora analisando o efeito de ativação ou inibição de processos no próprio corpo (GOMES *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2009; RUAS, 2013).

Hoje, as plantas medicinais fazem parte da cultura popular na qual encontra-se enraizadas. Apesar disso, nas últimas décadas o interesse pela Fitoterapia teve um aumento considerável entre usuários, pesquisadores e serviços de saúde. Esse ganho ocorreu à medida que a Organização Mundial da Saúde (OMS) vem se expressando favorável a respeito da necessidade de valorizar a utilização de plantas medicinais no âmbito sanitário e na atenção básica à saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) 80% da população dos países em desenvolvimento utilizam práticas tradicionais nos seus cuidados básicos de saúde e 85% usam plantas medicinais ou preparações destas (ROSA *et al.*, 2011).

A trajetória do uso de fitoterápicos e plantas medicinais no âmbito dos serviços de atenção primária à saúde no Brasil teve bastante impulso devido às recomendações

da Organização Mundial da Saúde. Com isso foram criados movimentos populares, diretrizes de várias conferências nacionais de saúde e políticas nacionais. (ANTONIO *et al.*, 2014; BRUNING *et al.*, 2012).

A publicação da Portaria 971, de 3 de maio de 2006, e o Decreto 5.813, de 22 de junho de 2006, que regulamentam a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) respectivamente, foram marcos decisivos para a introdução do uso de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) expandindo e consolidando a fitoterapia cada vez mais. Essas políticas apresentam diretrizes que incentivam o acesso seguro, o uso racional, o uso sustentável da biodiversidade e o desenvolvimento da cadeia produtiva, a necessidade de uniformização do preparo e da dispensação de plantas medicinais e fitoterápicos no SUS (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2006b).

Numa perspectiva ampla, a fitoterapia, para essas políticas, pode e deve ser considerada como um campo de interação de saberes e práticas que valorizam: os recursos culturais, práticas e saberes locais, a preservação das riquezas naturais e da biodiversidade, a interação dos usuários com a natureza e com os profissionais da equipe de saúde, além de enriquecer as possibilidades terapêuticas. O uso da fitoterapia no SUS tem motivações diversas, tais como aumentar os recursos terapêuticos, resgatar saberes populares, preservar a biodiversidade, fomentar a agroecologia, o desenvolvimento social e a educação ambiental, popular e permanente (ANTONIO *et al.*, 2013).

A demanda pela inclusão da Fitoterapia no SUS tem registros fundamentais, como a contribuição primordial de Francisco José de Abreu Matos, Farmacêutico com grande inserção nas comunidades, o qual desenvolveu concepções práticas e pesquisas com plantas medicinais, sendo o criador das Farmácias Vivas no estado do Ceará, que se tornou base para muitos outros programas de fitoterapia (CZERMAINSKI, 2009).

1.2. Farmácias Vivas

O marco histórico do desenvolvimento da Fitoterapia no Estado do Ceará foi a criação das Farmácias Vivas, um programa de caráter social baseado no emprego científico de plantas medicinais e fitoterápicos, idealizado pelo Professor Francisco José

de Abreu Matos em 1983, sob a influência dos princípios da Organização Mundial de Saúde (OMS) (CEARÁ, 2015a).

O uso de preparações com plantas medicinais com o intuito de baratear os tratamentos de saúde é um meio de desenvolver a assistência social farmacêutica prestada a comunidades organizadas, governamentais ou privadas, cuja execução exige a colaboração interativa entre o médico, o farmacêutico e o agrônomo (MATOS, 1998; BRASIL, 2012).

No Ceará, as plantas medicinais selecionadas para as Farmácias Vivas, em sua maioria, estão disponíveis na flora nordestina. Devido ao fato de que várias dessas plantas selecionadas como eficazes e seguras possam existir em outras regiões, o mesmo tipo de trabalho aqui realizado pode servir de modelo, ou seja, com a mesma metodologia organizacional, cujas bases estão expressas nos princípios ditados pela OMS, mostrados a seguir (CEARÁ, 2015a).

Quando se avalia a eficácia de uma erva, existe um consenso de que o conjunto de princípios ativos da planta apresenta os melhores resultados, já que a fórmula original da planta *in natura* contém um fitocomplexo que apresenta efeitos balanceadores e sinérgicos entre si, diferente de se trabalhar com um só princípio ativo isolado. Indubitavelmente isolar cada um dos princípios ativos de uma planta é muito oneroso e quase impossível em alguns casos (CEARÁ, 2015a).

Após a criação da Farmácia Viva no Ceará, esta se tornou referência para o do nordeste brasileiro e, posteriormente, para todo o país (MALTA *et al.*, 1999). Em 2010, a Portaria N° 886 de 20 de abril, do Ministro da Saúde, instituiu as Farmácias Vivas no âmbito do SUS, como um estabelecimento para manipular exclusivamente plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2010).

Atualmente, reconhece-se que as plantas medicinais fortalecem a relação dos profissionais de saúde com os usuários do SUS, tendo sido implantados vários programas Farmácias Vivas no Brasil, voltados para a Atenção Básica a Saúde (SANTOS, FONSECA, 2012).

A Farmácia Viva é uma grande escola e um grande exemplo para o mundo de uma tecnologia social eficaz que auxiliou no tratamento de cerca de 80,0% dos casos das doenças mais comuns da atenção primária à saúde, por exemplo, doenças de pele, problemas respiratórios, digestivos, dores reumáticas, parasitoses intestinais e herpes labial e genital (ANTONIO *et al.*, 2014; BRASIL, 2010).

As atividades realizadas nas Farmácias Vivas podem levar às comunidades dois níveis de atendimento na área de fitoterapia: (1) preparação de fitoterápicos segundo técnicas farmacêuticas, com prescrição/dispensação na rede pública de saúde (SUS) e (2) orientação sobre o uso correto de plantas medicinais com apoio social farmacêutico, incluindo preparações caseiras, baseadas em hortos constituídos por espécies vegetais com certificação botânica, garantia de eficácia, segurança e qualidade (CEARÁ, 2015a).

Com o apoio técnico-científico do Projeto Farmácias Vivas (atual Programa Farmácias Vivas Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará – UFC) a Fitoterapia em Saúde Pública no Ceará foi institucionalizada em 1997, com a criação do Centro Estadual de Fitoterapia no Núcleo de Assistência Farmacêutica (COASF) (CEARÁ, 2015a).

Em 2007, com a mudança do Governo do Estado do Ceará e a nova reforma administrativa da Secretaria de Saúde, através do Decreto N° 28.659, de 28 de fevereiro de 2007, a Assistência Farmacêutica passou a ser um órgão de execução programática da Secretaria de Saúde, sendo denominada de Coordenadoria de Assistência Farmacêutica (COASF), composta em sua estrutura por 03 Núcleos: Núcleo de Medicamentos de Caráter Excepcional (NUMEX), Núcleo de Fitoterápicos (NUFITO) e Núcleo de Medicamentos Essenciais e Estratégicos (NUMES) (CEARÁ, 2015a).

O Núcleo de Fitoterápicos (NUFITO), integrado ao Programa Farmácias Vivas da UFC, tem como objetivo implantar/implementar unidades Farmácias Vivas em Organizações Governamentais e Não-Governamentais, Associações e Comunidades Organizadas (CEARÁ, 2015a).

As disposições do Regulamento Técnico, o Decreto N° 30.016/2009, que regulamenta a Lei Estadual N° 12.951, se aplicam ao cultivo, manejo, coleta, processamento, beneficiamento, armazenamento e dispensação de plantas medicinais, orientação para a preparação de remédios de origem vegetal, bem como a preparação de fitoterápicos e sua dispensação no âmbito do Sistema Público de Saúde do Estado do Ceará, através de três modelos de Farmácias Vivas (I, II e III), que devem obedecer ao Regulamento Técnico (CEARÁ, 1999; CEARÁ, 2009).

A Farmácia Viva modelo I se aplica à instalação de hortas de plantas medicinais em unidades de Farmácias Vivas comunitárias e unidades do SUS mantidas sobre a supervisão dos profissionais do serviço público estadual e municipal de fitoterapia. Tem como finalidade realizar o cultivo e garantir à comunidade assistida o acesso às plantas

medicinais *in natura* e à orientação sobre a preparação e o uso correto dos remédios caseiros realizada por profissionais capacitados (CEARÁ, 2009).

O modelo II da Farmácia Viva se destina à produção e dispensação de plantas medicinais secas (droga vegetal), destinadas ao provimento das unidades de saúde do SUS. A obtenção da matéria-prima vegetal, processada de acordo com as Boas Práticas de Cultivo (BPC), deve ser oriunda de hortas e hortos oficiais ou credenciados. A matéria-prima vegetal será submetida às operações primárias, em áreas específicas, de acordo com as Boas Práticas de Processamento (BPP) (CEARÁ, 2009).

Por fim a Farmácia Viva modelo III, de interesse deste projeto, se destina à preparação de “fitoterápicos padronizados” preparados em áreas específicas para o provimento das unidades do SUS, obedecendo às especificações do Formulário de fitoterapia. A droga vegetal para a preparação desses fitoterápicos manipulados deve ser oriunda de hortas e hortos oficiais ou credenciados, desde que processada de acordo com as BPP. Os fitoterápicos serão preparados em áreas específicas para as operações farmacêuticas, de acordo com as Boas Práticas de Preparação de Fitoterápicos (BPPF). O modelo III poderá ainda realizar as atividades previstas para o modelo I e II, atendidas as suas especificações técnicas (CEARÁ, 2009).

No Ceará tem-se registros da implantação de 74 unidades Farmácias Vivas, sendo 51 (cinquenta e um) referentes ao modelo I, duas ao modelo II e 21 ao modelo III (DIÁRIO DO NORDESTE, 2015; BANDEIRA, 2015).

Um dos desafios para os avanços e implementação dos serviços de Fitoterapia em Saúde Pública no Estado do Ceará, através dos três modelos de Farmácias Vivas, é a melhoria das formulações farmacêuticas, bem como o estabelecimento de métodos e parâmetros a serem aplicados no controle de qualidade da matéria-prima vegetal, produtos derivados e produto final.

Atendendo ao Decreto Nº 30.016 /2009, foi promulgada a Relação Estadual de Plantas Medicinais (REPLAME), Portaria do Secretário da Saúde Nº 275/2012, que foi selecionada pelo Comitê Estadual de Fitoterapia com base no perfil epidemiológico da população do Ceará e na eficácia do tratamento (CEARÁ, 2010; CEARÁ, 2012).

A ANVISA aprovou a RDC nº 18, de 3 de abril de 2013 que dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas no âmbito do SUS. Este regulamento técnico determina os requisitos

mínimos exigidos para o exercício das atividades de preparação de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas, visando à garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional (BRASIL, 2013b).

As Farmácias Vivas estão em consonância com a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006b), e com a Política de Práticas Integrativas e Complementares (BRASIL, 2006a), que têm como objetivo garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. A segurança e a eficácia dependem de diversos fatores, como a metodologia de obtenção, a formulação e a forma farmacêutica.

A criação dessas políticas nacionais para a fitoterapia abre perspectivas de desenvolvimento de estudos com as plantas medicinais, o que dá ao Brasil um papel de destaque no cenário mundial na produção de medicamentos fitoterápicos (CARVALHO, 2008). Além disso, resgata e valoriza o conhecimento tradicional e promove a troca de informações entre grupos de usuários, detentores de conhecimento tradicional, pesquisadores, técnicos, trabalhadores em saúde e representantes da cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2006b).

Os principais motivos que levaram o Ministério da Saúde a apoiar a implantação de projetos de fitoterapia no Brasil nos últimos anos foram: a ampliação do acesso da população aos medicamentos; grande aceitação da população; resgate da cultura popular; solicitação da comunidade; necessidade de orientação à população quanto ao uso correto das plantas medicinais; baixo número de efeitos colaterais; eficácia comprovada e baixo custo (BRASIL, 2006b).

As Farmácias Vivas vêm colaborar economicamente nos gastos com a saúde de nossa população, buscando sempre o uso racional de fitoterápicos, preparando, distribuindo e podendo ser utilizado com segurança e qualidade no Sistema Único de Saúde (SUS) dos Municípios de nosso país (CEARÁ, 2015a).

1.3. Estudo de Utilização de Fitoterápicos

O emprego de plantas medicinais na recuperação da saúde tem evoluído ao longo dos tempos desde as formas mais simples de tratamento local, provavelmente utilizada pelo homem das cavernas até as formas tecnologicamente sofisticadas da fabricação industrial utilizada pelo homem moderno. Mas, apesar das enormes

diferenças entre as duas maneiras de uso, há um fato comum entre elas: em ambos os casos o homem percebeu, de alguma forma, a presença nas plantas de algo que, administrado sob a forma complexa (o extrato) ou como substância pura (isolada), tem a propriedade de provocar reações benéficas capazes de resultar na recuperação da saúde (MATOS, 1998).

A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. Ao longo do tempo têm sido registrados variados procedimentos clínicos tradicionais utilizando plantas medicinais (JUNIOR, PINTO, 2005).

No Brasil, nos séculos de colonização, a utilização de plantas medicinais para tratamento das patologias era patrimônio somente dos índios e de seus pajés (ELDIN, DUNFORD, 2001). A população em geral utilizava medicamentos provenientes de importações, especialmente da Europa (PAIM, 1999).

Muitos extratos já eram utilizados em território nacional, desde os primeiros séculos de colonização, para o tratamento de nosologias locais, e, em sua maioria, os medicamentos, utilizados eram fitoterápicos (ELDIN, DUNFORD, 2001).

A partir da segunda metade das décadas de 70 e 80, tem ocorrido um crescimento da fitoterapia, porém atualmente ainda não existem estudos suficientes para a comprovação da eficácia e segurança da utilização de plantas medicinais como forma de medicamento, que em grande parte continuam a ser utilizadas com base no conhecimento popular (FERRO, 2008; TUROLLA, NASCIMENTO, 2006).

Na segunda metade do século XX, apesar da grande evolução da medicina alopática existem obstáculos básicos na sua utilização pelas populações carentes, que vão desde o acesso aos centros de atendimento hospitalares à obtenção de exames e medicamentos. Estes motivos, associados com a fácil obtenção e a grande tradição do uso de plantas medicinais, contribuem para a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos pelas populações dos países em desenvolvimento (JUNIOR, PINTO, 2005).

No início da década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que 65 a 80% da população mundial não têm acesso ao atendimento primário de saúde e recorre à medicina tradicional, dependendo especialmente das plantas medicinais, na procura de alívio para muitas doenças (CALIXTO; YUNES, 2001; AKERELE, 1993).

Matsuda (2002) relatou que 50% dos europeus e mais de 50% dos norte-americanos fazem uso de fitoterápicos.

O mercado mundial de fitoterápicos movimenta cerca de US\$ 44 bilhões. Em 2003, estimava-se que 40% dos medicamentos disponíveis na terapêutica atual foram desenvolvidos de fontes naturais: 25% de plantas, 13% de microrganismos e 3% de animais (CALIXTO, 2003). Atualmente esse valor já cresceu para cerca de 50% (SACCARO JÚNIOR, 2011). Somente no período entre 1983-1994, das 520 novas drogas aprovadas pela Agência Americana de Controle de Medicamentos e Alimentos, 220 (39%) foram desenvolvidas a partir de produtos naturais. Além disso, um terço dos medicamentos mais prescritos e vendidos no mundo foram desenvolvidos a partir de produtos naturais. Nesse contexto, o crescente interesse por esses produtos está relacionado ao mercado potencial que gira na casa dos bilhões de dólares (CALIXTO, 2003).

O mercado farmacêutico brasileiro alcançou US\$ 20 bilhões e deve ocupar o 4º lugar no ranking mundial até 2016. De 2003 a 2011, o mercado farmacêutico interno passou de 10º para 6º lugar no ranking mundial, com projeção de alcançar o 4º lugar em 2016 (ABIFISA, 2014).

Pesquisas demonstram que 91,9% da população brasileira fizeram uso de alguma planta medicinal, sendo que 46% da mesma mantêm cultivo caseiro dessas plantas (ETHUR *et al.*, 2011). Além disso, observa-se um crescimento na utilização de fitoterápicos por esta população.

Esse aumento pode ser explicado por diversos fatores como o avanço na área científica para o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos eficazes e seguros e a busca por terapias menos agressivas. Outros fatores de grande relevância são o alto custo dos medicamentos industrializados, a dificuldade de acesso a assistência médica e uma política de assistência farmacêutica ainda incapaz de atender a necessidade de toda a população (SILVA *et al.*, 2006a; BRASILEIRO *et al.*, 2008).

No serviço público de saúde brasileiro, segundo diagnóstico de 2008, as ações e serviços da fitoterapia estavam presentes em 350 municípios e/ou estados, em várias partes do país (BRASIL, 2012).

A utilização de plantas medicinais nos programas de atenção primária à saúde pode se constituir numa alternativa terapêutica muito útil devido a sua eficácia aliada a um baixo custo operacional, a relativa facilidade para aquisição das plantas e a compatibilidade cultural do programa com a população atendida (MATOS, 1998; TÔRRES *et al.*, 2005).

Segundo Yunes *et al.* (2001) o crescimento na utilização de fitoterápicos pela população brasileira em geral está relacionado também, aos avanços ocorridos na área científica, que permitiram o desenvolvimento de fitoterápicos reconhecidamente seguros e eficazes.

Entretanto a crença de que o uso por longo período de um medicamento tradicional ou fitoterápicos assegura sua segurança e eficácia, geram fortes inquietudes, pois tais drogas podem ser adulteradas, contaminadas ou terem usos para os quais não fora definidos, bem como a potencial interação adversa entre fitoterápicos e outros medicamentos em uso (CALIXTO, 2000; BRASIL, 2005; SIMÕES, 2004, CUPP, 1999).

Em termos de exposição da população ao fitoterápico é essencial identificar os riscos associados a este uso crescente, constituindo assim um importante tema de saúde pública, com merecido destaque em discussões, devido também ao conjunto de situações ímpares relacionadas aos fitoterápicos. Tais situações incluem: o frequente uso de fitoterápicos com outros medicamentos; a concepção de que por ser natural é inofensivo e não leva a risco; adulteração de fitoterápicos com agentes farmacêuticos potentes; resíduos agrotóxicos ou presença de metais pesados; falha na padronização botânica; contextualização do uso de droga tradicional; adequação da produção e controle de qualidade; registro, processamento e distribuição adequada das informações coletadas; métodos de extração e dosificação diferentes do tradicional; complexidade de compostos que podem estar ligados a um fitoterápico (SAFETY, 2002; WHO, 2003).

Os efeitos benéficos de qualquer tratamento devem compensar seus riscos potenciais. De modo geral, a utilização de um medicamento sem evidência suficiente de eficácia, não é aceitável quando ele representa um grave risco para a saúde. Isso se aplica plenamente ao caso dos fitoterápicos; a utilização inadequada de um produto, mesmo de baixa toxicidade, pode induzir problemas graves desde que existam outros fatores de risco, tais como contra-indicações ou uso concomitante de outros medicamentos, uma vez que as plantas medicinais e seus derivados não são isentos de reações adversas, efeitos colaterais e interações entre outras plantas, medicamentos e/ou alimentos (SCHULZ *et al.*, 2002).

A avaliação da segurança dos fitoterápicos precisa ocorrer também na fase de utilização pelo paciente do SUS a fim de ter subsídios para melhorias e alterações na segurança do medicamento; quanto a isto a maior efetividade do sistema de notificação de RAM (Reação adversa a medicamentos) contribuirá para a tomada de decisões

regulatórias mais equilibradas favorecendo assim avanços terapêuticos. Porém esta monitoração cuidadosa não deve se limitar aos novos medicamentos, ela tem um importante papel na revisão do perfil de segurança de drogas mais antigas, dita tradicionais, como os fitoterápicos, já que novas deliberações de segurança ou uso podem ter surgido (BRASIL, 2005; IZZO, 2001).

Apesar do interesse crescente na segurança de medicamentos herbários, estudos de utilização, bem como sistemas de vigilância e monitoração de reações adversas são ainda raros mesmo dentro dos membros da OMS, ocorrendo ainda disparidades entre a regulação desses nos países associados (WHO, 2003; ZANINI; CARVALHO, 2001; LAPORTE *et al.*, 1989).

No Brasil uma das causas do crescente interesse pela utilização da fitoterapia por parte dos serviços públicos de saúde é devido esta ser uma opção alternativa para se amenizar a falta de acesso aos medicamentos à população do SUS (SUZUKI, 2002). As dificuldades encontradas na utilização de plantas medicinais e no desenvolvimento de fitoterápicos são, por exemplo, os problemas econômicos, a inexistência de estudos organizados e integrados e até pouco tempo atrás a ausência de uma política governamental (SOUZA *et al.*, 2013).

Ainda são tímidos os investimentos, tanto em estudos quanto na utilização da fitoterapia no SUS. Em contra partida é crescente a legitimação de seu uso no âmbito público de assistência à saúde. Sua institucionalização e pesquisa tem se dado de forma desarticulada, embora contínua. Iniciativas governamentais, legislativas, acadêmicas e da sociedade, relacionadas à sua inserção nos serviços de atenção, vêm sendo tomadas no sentido de conhecer, legitimar, implementar e regular (BARRETO, 2011; BRASIL, 2004; BRASIL, 2006a).

Para Marinho *et al.* (2011), os estudos relacionados com a medicina popular têm merecido cada vez mais atenção, em virtude da gama de informações e esclarecimento à ciência e o apoio dos profissionais de saúde é muito importante neste contexto.

A realização segura do atendimento está vinculada ao conhecimento prévio do profissional de saúde sobre a terapêutica com fitoterápicos ou plantas medicinais. A orientação para uma utilização adequada, sem perda da efetividade dos princípios ativos localizados nas plantas e sem riscos de intoxicações por uso inadequado é fundamental. O estudo de utilização desenvolve metodologias próprias para conhecer como os profissionais e a sociedade em geral utilizam os medicamentos (ARNOUS *et al.*, 2014).

O farmacêutico desempenha um papel relevante frente aos medicamentos, tornando-se importante na realização dos estudos de utilização de medicamentos pois na medida em que se conhece os fármacos prescritos e utilizados, é possível criar estratégias para garantir melhorias na utilização racional de medicamentos (AVORN, 2002).

A importância dos estudos de utilização de fitoterápicos também pode ser justificada, uma vez que possibilita a detecção de possíveis usos inadequados dos medicamentos ou a ocorrência de eventos adversos. Os medicamentos representam parcela considerável dos investimentos públicos com saúde e, além disso, deve-se lembrar que os fitoterápicos, que são medicamentos, não são substâncias inócuas. Assim este tipo de estudo é interessante, pois é possível perceber e quantificar eventos adversos raros não detectados em estudos clínicos, uma vez que possibilita trabalhar com um número abrangente de pacientes. O estudo de utilização em questão poderá contribuir para a Farmacovigilância de Fitoterápicos (MELO *et al.*, 2006).




A seleção das plantas medicinais eficazes e seguras para a utilização nas Farmácias Vivas do Ceará constitui-se no ponto de partida, tendo como base as doenças prevalentes na população, com a finalidade de garantir uma terapêutica fitoterápica de qualidade na atenção primária à saúde nos seus três níveis de complexidade (Farmácias Vivas I, II e III) (CEARÁ, 2015a).



Essa seleção foi fundamentada na validação científica das plantas medicinais, critérios epidemiológicos, técnicos e regionais. Com base nestes critérios o Comitê Estadual de Fitoterapia selecionou 30 plantas medicinais para compor a Relação Estadual de Plantas Mediciniais (REPLAME-CE), Portaria N^o 275/2012 (CEARÁ, 2012), para utilização na saúde pública por meio das Farmácias Vivas (Tabela 01).

As formas e fórmulas farmacêuticas de fitoterápicos preparados e utilizados nas Farmácias Vivas foram selecionadas e viabilizadas com apoio farmacotécnico da UFC ao NUFITO. A Tabela 02 mostra os produtos fitoterápicos e preparações extemporâneas preparados no NUFITO (Farmácia Viva III) com suas respectivas indicações terapêuticas. Preparação extemporânea é a droga vegetal utilizada pelo consumidor final na forma de infuso, decocto ou macerado (BRASIL, 2013a).





Tabela 01 – Plantas Medicinais presentes na REPLAME-CE com seus respectivos fitoterápicos, preparações extemporâneas e suas indicações terapêuticas.


PLANTAS	FITOTERÁPICOS	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
	<p>Tintura de <i>Curcuma longa</i> L. a 10%</p> <p>Açafroa</p>	<p>Colerético, colagogo, antiespasmódico, Antidispético, anti- flatulento e antiinflamatório.</p>
	<p>Preparações Extemporâneas de <i>Acmelia uliginosa</i> (Swartz) Cass</p> <p>Agrião-Bravo</p>	<p>Anestesia local em ferimentos orais (áftas)</p>
	<p>Gel de <i>Lippia sidoides</i> Cham. a 10%</p> <p>Alecrim pimenta</p> <hr/> <p>Sabonete líquido de <i>Lippia sidoides</i> Cham. a 5%</p> <p>Alecrim pimenta</p>	<p>Antisséptico, antimicótico e escabicida.</p>





PLANTAS	FITOTERÁPICOS	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
	<p>Preparações Extemporâneas de <i>Ocimum gratissimum</i> L.</p> <p>Alfavaca-Cravo</p>	<p>Antisséptico bucal. Ação antifúngica (Aspergillus e Tricoderma) e atividade antimicrobiana (Stafilococcus)</p>
	<p>Creme de <i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão a 15%</p> <p>Aroeira do sertão</p>	<p>Cervicovaginites</p>
	<p>Elixir de <i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão a 7%</p> <p>Aroeira do sertão</p>	<p>Erosão gástrica e gastrite</p>
	<p>Gel de <i>Aloe vera</i> (L.) Burman a 10%</p> <p>Babosa</p>	<p>Ferimentos (Cicatrizante) e queimaduras de pele</p>
	<p>Pomada de <i>Spodias mombin</i> L. a 5%</p> <p>Cajazeira</p>	<p>Antiherpético</p>




PLANTAS	FITOTERÁPICOS	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
	Preparações Extemporâneas de <i>Cymbopogon citratus</i> Stapf. Capim-Santo	Calmante e sedativo leve
	Xarope de <i>Justicia pectoralis</i> Jacq. a 5% Chambá	Broncodilatador e expectorante – tratamento de asma, tosse, bronquite.
	Tintura de <i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B. L. Burtt & Smith a 20% Colônia	Diurético e anti- hipertensivo nos casos de hipertensão arterial leve
	Pomada de <i>Symphytum officinale</i> L. a 10% Confrei	Cicatrizante tópico (queimaduras, úlceras de decúbito, úlceras varicosas), equimoses, hematomas e contusões

PLANTAS	FITOTERÁPICOS	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
	<p>Xarope de <i>Amburana cearensis</i> Allemão) a 5%</p> <p>Cumaru</p>	<p>Broncodilatador e expectorante – tratamento de asma, tosse, bronquite.</p>
	<p>Elixir de <i>Lippia alba</i> (Mill.) N. E. Brown) a 8%</p> <p>Erva Cidreira</p>	<p>Ansiolítico, sedativo leve</p>
	<p>Preparações Extemporâneas de <i>Eucalyptus tereticornis</i> Smith.</p> <p>Eucalipto Medicinal</p>	<p>Por inalação, tem ação antisséptica das vias respiratórias superiores e inferiores</p>
	<p>Tintura de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. a 10%</p> <p>Funcho</p>	<p>Antiflatulento, antispasmodico e antiespasmódico.</p>

PLANTAS	FITOTERÁPICOS	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
	<p>Tintura de <i>Zingiber officinale</i> a 20%</p> <p>Gengibre</p>	<p>Antiemético, antidispéptico, expectorante e nos casos de cinetose</p>
	<p>Preparações Extemporâneas de <i>Psidium guajava</i> L.</p> <p>Goiabeira Vermelha</p>	<p>Antidiarreico</p>
	<p>Preparações Extemporâneas de <i>Mikania glomerata</i> Sprengel.</p> <p>Guaco</p>	<p>Expectorante e Broncodilatador</p>
	<p>Preparações Extemporâneas de <i>Mentha arvensis</i> L.</p> <p>Hortelã-Japonesa</p>	<p>Carminativo (Antiflatulento)</p>

PLANTAS	FITOTERÁPICOS	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
	Cápsulas de <i>Mentha x villosa</i> Huds – 200mg Hortelã rasteira	Amebíase e giardíase
	Tintura de <i>Mentha x villosa</i> Huds a 20% Hortelã rasteira	
	Preparações Extemporâneas de <i>Plectranthus ambonicus</i> (Lour) Spreng. Malvarisco	Antisséptico bucal, demulcente e balsâmico (rouquidão, inflamações orais e da garganta)
	Tintura de <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews 20% Malva Santa	Antidispéptico
	Tintura de <i>Passiflora edulis</i> Sims a 20% Maracujá	Ansiedade leve e insônia

PLANTAS	FITOTERÁPICOS	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
	<p>Preparações Extemporâneas <i>Chenopodium ambrosioides</i> var. <i>anthelmintica</i> (L.) A. Gray. Mastruço</p>	<p>Tratamento de contusões e fraturas</p>
	<p>Sabonete líquido de <i>Momordica charantia</i> L. a 5% Melão de São-Caetano</p>	<p>Antisséptico tópico ativo contra fungos e bactérias (especialmente contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)- usado para a lavagem das mãos em ambulatórios e hospitais.</p>
	<p>Cápsula de <i>Ageratum conyzoides</i> L. 250mg Mentrassto</p>	<p>Antiinflamatório</p>
	<p>Tintura de <i>Bauhinia ungulata</i> L. a 20% Mororó</p>	<p>Hipoglicemiante e Hiperlipidemia</p>

PLANTAS	FITOTERÁPICOS	INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS
	<p>Chá de <i>Tabebuia avellanedae</i> Lor. Ex Griseb. Pau-Darco-Roxo</p>	<p>Ação antiinflamatória, antimicrobiana, antialérgica e antitumoral</p>
	<p>Preparações Extemporâneas <i>Phyllanthus amarus</i> Schum Et. Thorn. Quebra-Pedra</p>	<p>Diurético</p>
	<p>Tintura de <i>Punica granatum</i> L. a 20% Romã</p>	<p>Anti-inflamatório e antisséptico da cavidade oral</p>

Fonte: Núcleo de Fitoterápicos da Coordenadoria de Assistência Farmacêutica (NUFITO)

1.4. Farmacovigilância de Fitoterápicos

Farmacovigilância é definida como “o conjunto de atividades destinadas a identificar, quantificar e informar os efeitos do uso agudo e crônico, dos tratamentos farmacológicos na população ou em subgrupos de pacientes expostos a tratamentos específicos” (LAPORTE; TOGNONI, 1993).

A Farmacovigilância foi criada tendo como principal objetivo o estudo dos possíveis riscos advindos da utilização dos medicamentos pela população (STROM, 2005).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o conceito de farmacovigilância como sendo a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos (WHO, 2002).

A OMS reconhece a importância da farmacovigilância e explica que as informações coletadas durante a fase anterior a dispensação do medicamento são incompletas para possíveis reações adversas. Acontece que: os testes em animais são insuficientes para prever a segurança em humanos; nos ensaios clínicos os pacientes selecionados são em quantidade limitada, as condições de uso diferem da prática clínica e a duração dos ensaios é limitada; e informações sobre reações graves, toxicidade crônica, uso em grupos especiais (crianças, idosos e mulheres grávidas) ou interações medicamentosas estão incompletas ou não existem (WHO, 2000).

A farmacovigilância tem como principais objetivos: a detecção precoce de reações adversas e interações desconhecidas; detecção do aumento na frequência de reações adversas conhecidas; identificação de fatores de risco e possíveis mecanismos envolvidos nas reações adversas; estimativa de aspectos quantitativos da análise risco/benefício e disseminação da informação necessária para melhorar a prescrição e a regulamentação de medicamentos. Sendo seus objetivos finais: o uso seguro e racional de medicamentos; o acesso e comunicação dos riscos e benefícios dos medicamentos comercializados; a educação e informação dos pacientes (WHO, 2000).

A ocorrência de efeitos adversos consequentes do uso de medicamentos é um problema de saúde pública que tem recebido maior importância com o passar dos anos. As Reações Adversas a Medicamentos (RAM) devem ser investigadas pela preocupação com a qualidade da terapêutica medicamentosa, e pelas repercussões financeiras para a saúde pública desencadeadas pelas mesmas. A ocorrência de RAM leva a um aumento geral nos custos (diretos, indiretos e intangíveis) do tratamento. Custos diretos: gastos com o uso de outros medicamentos no tratamento sintomático da RAM; gastos com o aumento do tempo de internação e os gastos com o atendimento prestado pelos profissionais de saúde. Custos indiretos: aumento dos custos pela perda de capacidade produtiva temporária do paciente. Custos intangíveis: aumentar os custos pelo sofrimento e desconforto pelos quais o paciente e seus familiares são submetidos quando existe a ocorrência de uma RAM. (MARINHO, 2005).

A OMS propôs a inclusão de plantas medicinais, medicina tradicional e complementar, produtos do sangue e biológicos, dispositivos medicinais e vacinas ao Sistema Internacional de Farmacovigilância através da publicação do *Guidelines* de Monitorização e Farmacovigilância de Plantas Medicinais em 2003 (WHO, 2003).

Para facilitar o intercâmbio de dados acerca de RAM foram instituídos códigos internacionais para o medicamento envolvido e a reação adversa detectada. O *Uppsala Monitoring Center* (UMC) é um colaborador que tem facilitado a comunicação entre países que apresentam um sistema de farmacovigilância atuante para a promoção rápida de informes a respeito da segurança de medicamentos. Em 2002, o número de notificações recebidas pelo UMC encontrava-se em torno dos dois bilhões. O UMC criou um programa *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) para fitoterápicos, com produção de *Guidelines* pelo WHO, quanto ao gerenciamento da segurança, eficácia e qualidade das plantas medicinais (WHO, 2002).

Além de identificar eventos adversos, quantificá-los e preveni-los, o *Guidelines* objetiva ser um suporte de fortalecimento entre os países membros do Sistema Internacional de Farmacovigilância, incluindo as plantas medicinais no mesmo (CALIXTO, 2000).

Plantas medicinais podem desencadear reações adversas pelos seus próprios constituintes, devido a interações com outros medicamentos ou alimentos, ou ainda relacionados a características do paciente (idade, sexo, condições fisiológicas, características genéticas, entre outros). Erros de diagnóstico, identificação incorreta de espécies de plantas e uso diferente da forma tradicional podem ser perigosos, levando a superdose, inefetividade terapêutica e reações adversas (WHO, 2002). Efeitos adversos também podem advir da contaminação por agrotóxicos, metais pesados e microrganismos (WHO, 2004).

Os métodos empregados na Farmacovigilância de fitoterápicos, também chamada de Fitovigilância são similares ao que se utiliza na Farmacovigilância de medicamentos convencionais, pois utiliza notificação espontânea de reação adversa a medicamento e monitorização de pacientes e estudos analíticos. Desta forma, permite a verificação das relações de casualidade e gravidade segundo método estabelecido pela OMS (WHO, 2003).

No Brasil, a atividade de Fitovigilância ainda é incipiente, embora passos importantes tenham sido dados nos últimos anos. Desde 1988, está em atividade na ANVISA, a Unidade de Farmacovigilância (UFARM), implementando a

farmacovigilância a nível nacional, objetivando construir um processo investigativo decorrente de notificação das reações adversas aos medicamentos no âmbito da sociedade brasileira, na perspectiva de integração e intercâmbios regulares de informações sobre medicamentos, enfatizando o acompanhamento, avaliação e controle das reações adversas dos medicamentos, principalmente aquelas não descritas na literatura, decorrentes das limitações dos estudos clínicos inerentes ao perfil de segurança do fármaco (BARROS, 2004).

Balbino e Dias (2010) avaliaram, de janeiro de 1999 a março de 2009, 77 notificações de eventos adversos encaminhadas para a ANVISA que citavam plantas medicinais e fitoterápicos e de dados publicados sobre estas plantas.

Alguns estudos demonstram que usuários utilizam plantas medicinais e fitoterápicos de forma inadequadas com doses e/ou indicações erradas e, às vezes, os medicamentos fitoterápicos fabricados e comercializados não apresentam estudos científicos para a comprovação de sua eficácia e segurança. Os estudos clínicos sendo realizados permitiriam o uso terapêutico adequado em doses seguras nas indicações precisas, inclusive para atender as exigências da Resolução RDC nº 26 de 13 de maio de 2014, com realização de testes em instituições idôneas, capacitadas e credenciadas junto a ANVISA, o que traz um alento de que poderemos ter, num futuro bem próximo, fitoterápicos com qualidade, eficácia e segurança, a preço justo e acessível à população (LINHARES, 2012; BRASIL, 2014).

O aumento do risco de toxicidade na fitoterapia é evidenciado nos casos de uso concomitante com a medicina alopática, uma vez que as plantas medicinais são utilizadas em idosos, durante a gravidez e na presença de doenças crônicas que interferem no metabolismo (PINN, 2001).

Muitas plantas minimizam, aumentam ou se opõem aos efeitos dos medicamentos alopáticos, proporcionando interações medicamentosas graves muitas vezes. Além disso, um grande número de plantas está associada a reações alérgicas (idiossincrática), por exemplo, a Equinácea (*Echinacea purpúrea* (L.) Moench) está associada com anafilaxia e hipersensibilidade (MULLINS; HEDDLE, 2002). A babosa (*Aloe vera* L.) tem ação cicatrizante, antibacteriana, antifúngica e antivirótica pela presença das antraquinonas em sua composição química (MORAIS *et al.*, 2005). Tais propriedades justificam seu uso popular, todavia, devido à sua ação nefrotóxica em doses altas, não deve ser usada por via oral (MATOS, 2007).

O *Symphytum officinale* L., uma das espécies relacionadas para estudo no presente trabalho, contém também alcalóides pirrolizidínicos, nas folhas e raízes, que usados cronicamente podem provocar doença veno-oclusiva hepática, induzindo degeneração de hepatócitos e cirrose. Devido a estes alcalóides presentes na planta o uso interno está proibido pelo Ministério da Saúde (JUNIOR; PINTO, 2005).

Diversas substâncias isoladas de vegetais considerados medicinais possuem atividades citotóxica ou genotóxica e mostram relação com a incidência de tumores. Componentes tóxicos ou antinutricionais, como o ácido oxálico, nitrato e ácido erúico estão presentes em muitas plantas de consumo comercial. Outros exemplos de efeitos tóxicos de substâncias presentes em plantas são: os efeitos hepatotóxicos de apiol, safrol, lignanas e alcalóides pirrolizidínicos; a ação tóxica renal que pode ser causada por espécies vegetais que contém terpenos e saponinas e alguns tipos de dermatites, causadas por espécies ricas em lactonas sesquiterpênicas e produtos naturais do tipo furanocumarinas (JUNIOR, PINTO, 2005).

A hipersensibilidade é um dos efeitos colaterais mais comuns causado pelo uso de plantas medicinais (PERHARIC *et al.*, 1993). Ela pode variar de uma dermatite temporária (comum, por exemplo, entre os fitoquímicos) até um choque anafilático. São muito comuns dermatites provocadas pelo contato com planta (DCP) (JUNIOR , PINTO, 2005).

É importante ressaltar que existe uma dificuldade de identificar eventos adversos a plantas medicinais, tanto pelo usuário como pelos profissionais de saúde. Estes devem ser capacitados para questionarem os pacientes sobre o uso dos fitoterápicos e das plantas medicinais, lembrando sempre de incentivá-los a notificar as reações ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, aos profissionais de saúde ou à Vigilância Sanitária Local, que devem, por sua vez, repassarem essa informação à ANVISA (BALBINO; DIAS, 2010).

Independente de ser um medicamento alopático ou um fitoterápico, a farmacovigilância envolve a detecção de reações adversas que ocorrem durante ou após o uso deste medicamento, a interação medicamentosa, o desvio de qualidade, o uso abusivo e a inefetividade (BALBINO, DIAS, 2010).

1.4.1. Reações Adversas a Medicamentos (RAM)

A farmacovigilância foi uma atividade desenvolvida com o intuito de buscar conhecer reações adversas ainda não descritas, para que se possa trabalhar a prevenção, contribuindo para o aumento da segurança no uso de medicamento (CORRÊA *et al.*, 2002).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), Reação Adversa a Medicamento (RAM) é definida como um efeito nocivo ou não desejado de um medicamento, ocorrendo em doses usualmente empregadas para tratamento, profilaxia ou diagnóstico de uma enfermidade, após sua administração (WHO, 1969).

Torna-se importante realizar os estudos pós comercialização de medicamentos pois este irá suprir as limitações metodológicas dos ensaios clínicos (pré-comercialização) que torna impossível conhecer reações adversas de uma ocorrência rara, bem como aquelas associadas com a administração prolongada do fármaco (ROZENFELD, 1998).

Assim, embora os medicamentos contribuam de forma significativa para o tratamento de doenças, as RAM geram perda da confiança do paciente em seu médico, aumentam os custos dos cuidados com o paciente e podem imitar enfermidades, resultando em investigações desnecessárias (GOMES; REIS, 2003).

A principal fonte de relatos de RAM é a notificação espontânea, oriundos da prática médica, de outros profissionais de saúde e dos próprios pacientes e/ou usuários. Há também os relatos originados de observações de prescrições monitorizadas, a chamada busca ativa em prontuários de pacientes hospitalizados. Há ainda os relatos vindos da literatura médica e dos estudos farmacoepidemiológicos - coorte ou caso-controle (LORENZI, 1999).

A notificação espontânea é considerada o método de melhor relação custo-efetividade, em termos potenciais, na detecção de RAM desconhecidas e raras, mesmo pesando as limitações decorrentes da subnotificação, da qualidade nem sempre satisfatória das informações e do desconhecimento do real número de pacientes expostos (COELHO, 1998; WIHOLM *et al.*, 1994).

Já o método de busca ativa de RAM através da monitorização intensiva de pacientes oferece como vantagens o registro de todos os eventos ligados ao paciente, reunindo dados completos e confiáveis. Além disso, a atividade educativa pode ser desenvolvida durante a execução do programa, tornando a equipe de saúde mais

familiarizada com o diagnóstico de RAM e sensibilizada para futuramente notificar espontaneamente a ocorrência de RAM (PFAFFENBACH *et al.*, 2002).

1.4.2. Classificação das RAM

As RAM podem ser classificadas de acordo com a causalidade e a gravidade de acordo com os critérios adotados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), por critérios propostos por Naranjo *et al.* (1981).

As reações adversas são definidas quanto à causalidade como: definida, provável, possível, condicionais ou duvidosas (Quadro 1) (GOMES; REIS, 2003) e ainda quanto à gravidade dos efeitos para o paciente em: leve, moderada, grave e letal (Quadro 2) (WHO, 2000; WHO, 2002).

Quadro 01 - Classificação das RAM's segundo critério de causalidade

Reação adversa	Características
Definida	É um evento clínico onde incluem-se diferenças nos padrões laboratoriais que não são explicados pela doença de base ou por outros medicamentos ou por substância química. Esta reação pode ser identificada a partir da administração da medicação, onde se espera a melhora do quadro ao suspender o medicamento, e o retorno dos sintomas no caso de uma nova exposição ao mesmo.
Provável	É um evento clínico que inclui diferenças nos padrões laboratoriais que não são justificadas pela doença de base do paciente. É identificada pela administração do medicamento onde se obtém uma resposta clinicamente razoável após a sua suspensão.
Possível	É um evento clínico que inclui anormalidades em exames laboratoriais. Pode ser explicada pela doença de base ou por outros medicamentos ou por substância química. Sendo que a retirada do medicamento pode ser inexistente ou conhecida.
Condicional	É um evento clínico incluindo anormalidades de exames laboratoriais que são entendidos como uma reação adversa, onde se necessita de mais informações para sua avaliação ou os dados estão sob observação.
Duvidosa	Qualquer reação que não segue os critérios anteriores. Notificação que sugere uma reação adversa que não pode ser avaliada porque as informações são insuficientes ou contraditórias e que não pode ser completada ou verificada.

Fonte: (GOMES; REIS, 2003; NETO, 2005)

Quadro 02 - Classificação de RAM's segundo o critério de gravidade

Reação adversa	Características
Leve	Reação de pouca importância clínica e de curta duração que não requer tratamentos ou suspensão do medicamento.
Moderada	Reação que altera as atividades usuais do paciente, resultando em incapacidade transitória sem sequelas, exigindo mudança na terapêutica, não sendo necessária a suspensão do fármaco agressor. Pode causar falta ao trabalho ou à escola e podendo exigir atendimento em serviço de saúde.
Grave	Reação potencialmente fatal que ameaça diretamente a vida do paciente provoca hospitalização e requer interrupção da medicação e tratamento da reação adversa.
Letal	Reação que contribui direta ou indiretamente para o óbito do paciente.

Fonte: (GOMES; REIS, 2003; NETO, 2005)

A identificação dessas classificações deve ser realizada após extensas observações do farmacêutico sobre um determinado paciente e coleta de dados da história clínica. Diagnosticar RAM's, proporcionando informações sobre o uso adequado dos medicamentos e educar profissionais quanto ao benefício/risco no ato da prescrição, são também objetivos dos serviços de farmacovigilância. Além disso, o diagnóstico realizado deve ser confiável e seguro tanto para os profissionais de saúde, pacientes, quanto para a própria ANVISA (NETO, 2005).

Para garantir maior segurança nesse diagnóstico, foram criados os chamados algoritmos. Os algoritmos mais utilizado é o algoritmo de Naranjo por ser de mais fácil manejo, busca a relação causal entre a reação adversa e o fármaco, através de somatório, auxiliando o trabalho farmacêutico para a obtenção de resultados (FUCHS, 2004). Esse algoritmo é composto por dez perguntas do tipo sim e não, sendo que para cada questão são atribuídos pontos parciais, cuja somatória, ao final do processo investigativo, permite classificar as RAM's em quatro categorias: definida, provável, possível, duvidosa. (NISHIYAMA *et al.*, 2002).

O monitoramento das RAM é essencial para a garantia da qualidade dos fitoterápicos. É através desse controle efetivo que se pode garantir a segurança do tratamento com fitoterápicos.

1.4.3. Interações no Uso de Fitoterápicos

O termo interações medicamentosas se refere à interferência de um fármaco na ação de outro, ou de um alimento ou nutriente na ação de medicamentos. Existem interações medicamentosas benéficas ou desejáveis, que têm por objetivo tratar doenças concomitantes, reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito, impedir, ou retardar o surgimento de resistência bacteriana, aumentar a adesão ao tratamento, incrementar a eficácia ou permitir a redução de dose. As interações indesejáveis são as que determinam redução do efeito ou resultado contrário ao esperado, aumento na incidência e na gama de efeitos adversos e no custo da terapia, sem incremento no benefício terapêutico. As interações que resultam em redução da atividade do medicamento e conseqüentemente na perda de sua eficácia são difíceis de serem detectadas e podem ser responsáveis pelo fracasso da terapia ou progressão da doença. Os fatores genéticos, idade, condições gerais de saúde, funções renal e hepática, consumo de álcool, tabagismo, dieta, assim como fatores ambientais, influenciam a suscetibilidade para interações medicamentosas (SEHN *et al.*, 2003).

Muitas vezes, um único fármaco não é o suficiente para a recuperação da saúde. Desta forma, dois ou mais fármacos poderão ser prescritos e esta combinação, nem sempre, trará o benefício almejado, isso porque fármacos podem interagir entre si, causando a denominada “interação medicamentosa” que poderá ser entendida como “mudança no efeito de um fármaco, causado por outro tomado no mesmo período”.

Essas interações não se reduzem, somente, ao universo das substâncias químicas sintetizadas, mas também, com aquelas, presentes em plantas que são empregadas na preparação de chás, xaropes caseiros e medicamentos fitoterápicos.

O Quadro 03 demonstra várias espécies medicinais com suas respectivas Indicações/Ações terapêuticas, Padronização/Marcador e interações medicamentosas. Este foi adaptada de Nicoletti, 2007 com base nas principais interações medicamentosas de fitoterápicos de uso oral constantes na Resolução RE nº. 89, de 16 de março de 2004, complementados pela pesquisadora com outras espécies (BRASIL, 2004). Assim, fica evidente os vários efeitos adversos que podem promover quando associados a outros fármacos, ou mesmo com outros fitoterápicos. Enfatizando a importância de conscientização da equipe de profissionais envolvidos nos processos de prescrição, dispensação e administração dos medicamentos.

Quadro 03 - Listas de Plantas Medicinais e suas interações medicamentosas.

Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i> L.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Colerético e colagogo.	Padronização/Marcador: Cinarina ou derivados do ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico (dose diária: 7,5mg a 12,5mg de cinarina ou derivados)
Interações medicamentosas: Estudo em animais demonstrou que o efeito diurético promovido pela alcachofra poderá ser prejudicial quando utilizada com diuréticos, porque o volume sanguíneo poderá diminuir drasticamente gerando quedas de pressão arterial por hipovolemia e como a alcachofra atua na diurese, incluindo a excreção de potássio, existe a possibilidade de desencadeamento de níveis baixos de potássio na corrente sanguínea gerando a hipocalemia. As interações mais graves poderão ser verificadas com diuréticos de alça (furosemida) e tiazídicos (Clortalidona, Hidroclorotiazida, Indapamida).	
Alho (<i>Allium sativum</i> L.) *	
Indicações/Ações terapêuticas: Coadjuvante no tratamento de hiperlipedemia e hipertensão arterial leve; prevenção da aterosclerose.	Padronização/Marcador: Aliina ou Alicina (dose diária: 6 a 10mg de Aliina)
Interações medicamentosas: Pacientes que utilizam anticoagulantes orais como a varfarina poderão apresentar aumento do tempo de sangramento quando forem administrados medicamentos contendo alho; efeito semelhante será observado no uso dos antiplaquetários. O alho poderá intensificar o efeito de drogas hipoglicemiantes (insulina e glipizida) causando uma diminuição excessiva dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Quando usado com saquinavir (empregado no tratamento de infecção por HIV) poderá diminuir os níveis plasmáticos daquela droga tornando seu efeito terapêutico menos eficaz o que poderá ocorrer com outras drogas anti-retrovirais. Drogas metabolizadas pelo sistema hepático enzimático P450 poderão ser afetadas pelo alho além de que quimioterápicos poderão ter seus níveis alterados conforme foi evidenciado, através de estudo em laboratório, que a citarabina e a fludarabina, utilizadas no tratamento de leucemia apresentaram efeito intensificado. Outros estudos demonstraram uma pequena redução dos níveis de colesterol no sangue após administração oral de suplementos contendo alho e, também, redução na pressão sanguínea, aspectos que deverão ser considerados, uma vez que serão intensificados quando utilizado com medicamentos que apresentem estas ações terapêuticas. Indivíduos com problemas de tireóide ou aqueles que tomam medicamentos para esta disfunção deverão ter cautela no uso de suplementos contendo alho uma vez que o alho poderá afetar a tireóide.	
Boldo, Boldo-do-Chile (<i>Peumus boldus</i> Molina)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Colagogo, colerético, tratamento sintomático de distúrbios gastrintestinais espásticos.	Padronização/Marcador: Alcalóides totais calculados como boldina (dose diária: 2 a 5mg de boldina).
Interações medicamentosas: A boldina causa inibição da agregação plaquetária decorrente da não formação do tromboxano A2, tanto em modelos animais como em amostras de sangue humano. Pacientes que estão sob a terapia de anticoagulantes não devem ingerir concomitantemente medicamentos contendo Boldo pela ação aditiva à função antiplaquetária de anticoagulantes.	
Camomila (<i>Matricaria recutita</i> L.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Antiespasmódico, antiinflamatório tópico, distúrbios digestivos e insônia leve.	Padronização/Marcador: Apigenina – 7- glucosídeo (dose diária: 4 a 24mg de Apigenina – 7 glucosídeo).
Interações medicamentosas: A camomila interage com anticoagulantes (como a varfarina) e manterá o risco de sangramento. Com barbitúricos (fenobarbital) e outros sedativos, a camomila poderá intensificar ou prolongar a ação depressora do sistema nervoso central; reduz a absorção de ferro ingerido através de alimentos ou medicamentos. Pesquisas em animais sugerem que a camomila interfere no mecanismo com que o corpo processa determinadas drogas através do sistema enzimático hepático citocromo P450. Além disso, a camomila poderá apresentar efeito antiestrogênico e interagir com drogas ou suplementos contendo soja ou <i>Trifolium pratense</i> . Várias outras interações estão descritas, porém, não estão cientificamente bem estudadas.	

Cáscara Sagrada (<i>Rhamnus purshiana</i> D.C.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Constipação ocasional.	Padronização/Marcador: Cascariosídeo A (dose diária: 20 – 30mg cascariosídeo A)
Interações medicamentosas: O seu uso concomitante com diuréticos tiazídicos não é recomendado, já que poderá ocorrer excessiva perda de potássio, resultando em quadro de hipocalemia. Outro aspecto é a promoção do desequilíbrio de eletrólitos o que poderá potencializar o efeito de glicosídeos cardiotônicos. Como intensifica o trânsito gastrointestinal poderá, ainda, afetar a absorção de medicamentos administrados por via oral. Aumenta a pressão sanguínea.	
Castanha da Índia (<i>Aesculus hippocastanum</i> L.) *	
Indicações/Ações terapêuticas: Fragilidade capilar, insuficiência venosa.	Padronização/Marcador: Escina (dose diária: 32 a 120 mg de Escina).
Interações medicamentosas: Teoricamente, em razão de seus constituintes, a semente de Castanha da Índia aumenta o risco de sangramentos quando utilizada com ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel e antiinflamatórios como ibuprofeno ou naproxeno. A escina, o principal componente saponínico da castanha da Índia, se liga às proteínas plasmáticas podendo afetar a ligação de outras drogas. Em estudos baseados em animais, esta droga poderá intensificar o efeito hipoglicemiante de usuários de medicamentos para diabetes por via oral ou, ainda, insulina. A eficácia de fármacos com atividade antiácida ou antiúlcera poderá ser afetada na presença desta planta que é irritante ao trato gastrointestinal; quando utilizada com sene poderá ocorrer potencialização do efeito laxativo. Não deverá ser administrada com outras drogas nefrotóxicas, como a gentamicina.	
Centella Asiática (<i>Centella asiática</i> (L.) Urban.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Insuficiência venosa dos membros inferiores.	Padronização/Marcador: Ácidos Triterpênicos (asiaticosídeos, madecassosídeo) [dose diária: 6,6 a 13,6mg de asiaticosídeos].
Interações medicamentosas: Em estudo realizado com modelo animal, utilizando o extrato desta planta, foi demonstrada ação antagônica dos componentes ativos da <i>Centella asiatica</i> aos efeitos que a dexametasona exerce como agente supressor no processo de cicatrização de ferimento, ou seja, o resultado demonstrou contribuição efetiva no processo cicatricial. Em pacientes portadores de hanseníase, as administrações orais de <i>C. asiática</i> e cápsulas de cloreto de potássio resultaram em terapia eficaz, tanto quanto a terapia utilizando dapsona.	
Cimicífuga (<i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt.) *	
Indicações/Ações terapêuticas: Sintomas do climatério.	Padronização/Marcador: 27-deoxyacteína ou ácido isoferúlico (dose diária: 1 a 8 mg de 27-deoxyacteína).
Interações medicamentosas: Esta planta poderá desencadear interação com estrógenos e contraceptivos orais porque os princípios ativos ocupam os receptores estrogênicos onde, seletivamente, suprimem a secreção de LH. Outro aspecto de interesse é que esta planta poderá potencializar o efeito de medicamentos anti-hipertensivos causando, assim, hipotensão; quando usada, concomitantemente, com tamoxifeno poderá ocorrer potencialização deste último, porém, mais estudos deverão ser conduzidos para elucidar melhor esta possibilidade. Teoricamente, em razão da presença de álcool nas soluções extrativas contendo esta droga, seu uso com dissulfiram ou metronidazol poderá desencadear náusea ou vômito. A administração desta droga inibe a absorção de ferro.	
Equinácea (<i>Echinacea purpúrea</i> Moench)*	
Indicações/Ações terapêuticas: preventivo e coadjuvante na terapia de resfriados e infecções dos tratos respiratório e urinário.	Padronização/Marcador: Derivados do ácido caféico – ácido clorogênico, ácido chicórico (dose diária: 12-31 mg de ácido chicórico).

<p>Interações medicamentosas: O uso da equinácea deve ser restringido, no máximo, a somente 8 semanas de uso contínuo pois poderá causar danos hepáticos além de não ser administrada em doenças como tuberculose, esclerose múltipla, síndrome da imunodeficiência adquirida, infecções oportunistas em síndrome da imunodeficiência adquirida e doenças autoimunes. Quando administrada, concomitantemente, com esteróides anabolizantes, metotrexato, cetoconazol e amiodarona, o risco de hepatotoxicidade será aumentado. Sendo uma planta que estimula o sistema imunológico, a equinácea não deverá ser administrada com fármacos imunossupressores.</p>	
<p>Erva-cidreira (<i>Melissa officinalis</i> L.)*</p>	
<p>Indicações/Ações terapêuticas: Carminativo, antiespasmódico e distúrbios do sono.</p>	<p>Padronização/Marcador: Ácidos hidroxicinâmicos calculados em ácido rosmarínico (dose diária: 60-180 mg de ácido rosmarínico)</p>
<p>Interações medicamentosas: A erva cidreira pode interagir com outros medicamentos contendo plantas medicinais, especialmente, Kava-kava (<i>Piper methysticum</i> G. Forst). De maneira geral interage com depressores do sistema nervoso central e com hormônios tiroideanos (poderá se ligar à tirotropina).</p>	
<p>Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i> L.)*</p>	
<p>Indicações/Ações terapêuticas: Estados depressivos leves a moderados, não endógenos.</p>	<p>Padronização/Marcador: Hipericinas totais (dose diária: 0,9 a 2,7g de hipericina)</p>
<p>Interações medicamentosas: Embora não haja relato de interação entre o hipérico com alimentos (queijos envelhecidos, fígado de galinha, creme azedo e vinho tinto) e plantas que contenham tiramina, esta interação deverá ser considerada. Os ácidos tânico presentes no hipérico poderão inibir a absorção de ferro. A possível interação medicamentosa entre o hipérico e os contraceptivos orais pode resultar em sangramentos e, até mesmo, em gravidez indesejada. A administração de hipérico com lansoprazol, omeprazol, piroxicam e sulfonamida poderá aumentar a foto sensibilidade. O hipérico potencializa o efeito de inibidores da monoamino oxidase, aumentando a pressão sanguínea. Quando administrada com fármacos como ciclosporina (para evitar a rejeição em transplantes) e indinavir (para tratamento de AIDS) os níveis sanguíneos destes fármacos poderão ser reduzidos gerando consequências graves. Outros fármacos que poderão ter redução nos níveis sanguíneos e comprometimento da ação se usados conjuntamente com o hipérico são: digoxina, teofilina e varfarina. O hipérico interfere na via em muitas drogas são submetidas às enzimas hepáticas citocromo P450 e, como consequência, os níveis sanguíneos destas drogas poderão ser aumentados em pequeno espaço de tempo causando aumento dos efeitos ou potencializando reações adversas sérias e/ou serem diminuídas no sangue em espaço de tempo maior. Exemplos de drogas que poderão ser afetadas: omeprazol, talbutamida, cafeína, carbamazepina, ciclosporina, midazolam, nifedipina, sinvastatina, teofilina, antidepressivos tricíclicos, varfarina, inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos, ou inibidores da protease. A síndrome serotoninérgica poderá ser causada quando o hipérico for utilizado, concomitantemente, com alguns fármacos das classes: antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação de serotonina, inibidores da monoamino oxidase, inibidores de apetite, antienxaquequosos (agonistas serotoninérgicos e alcalóides do ergot), broncodilatadores e alimentos (que contenham tiramina ou triptofano).</p>	
<p>Erva-doce, Anis (<i>Pimpinella anisum</i> L.)*</p>	
<p>Indicações/Ações terapêuticas: Antiespasmódico, distúrbios dispépticos.</p>	<p>Padronização/Marcador: Trans-anetol (dose diária: 0-1 ano 16 a 45 mg de trans-anetol; 1-4 anos: 32-90 mg de trans-anetol; adultos: 80-225 mg de trans-anetol).</p>
<p>Interações medicamentosas: A erva-doce possui ação sedativa discreta quando usada na forma de chás, entretanto, não é sabido de qual fração química da droga provém esta ação. Quando administrada com drogas hipnóticas poderá prolongar o efeito destas últimas.</p>	
<p>Erva-de-São-João (<i>Hypericum perforatum</i> L.)**</p>	
<p>Indicações/Ações terapêuticas: Tratamento da depressão leve a moderada, com perfil de tolerabilidade superior aos antidepressivos sintéticos</p>	<p>Padronização/Marcadores: óleo essencial, taninos, resinas, pectina, naftodiantronas (hipericina, pseudohypericina), floroglucinos (hiperforina), flavonóides</p>

	(quercetina, quercetrina, isoquercetina, rutina), procianidinas (procianidina, catequina), fitosteróis, vitaminas C, carotenos, aminoácidos e saponinas [Dose diária: 300 mg de <i>H. perforatum</i>]
<p>Interações medicamentosas:</p> <p>O hipérico reduz os níveis séricos de vários fármacos, provavelmente por indução das enzimas hepáticas (citocromo P 450 - isoenzima CYP1A2). Pesquisadores da Universidade de Zurique (Suíça) mostraram que a erva interfere no efeito imunossupressor da ciclosporina, utilizado na prevenção de rejeição a órgãos transplantados. Existem evidências de que o hipérico possa reduzir os níveis plasmáticos de digoxina. Como a redução dos níveis plasmáticos de digoxina nesta proporção altera o funcionamento cardíaco, os níveis séricos de digoxina devem ser consequentemente monitorados em pacientes que estiverem utilizando hipérico, cujo uso deve ser evitado ou interrompido e a dosagem de digoxina ajustada se necessário. Dados mostram que ocorrem sangramentos e falhas de contraceptivos orais em mulheres usando hipérico concomitantemente, inclusive a contracepção hormonal de emergência. A incidência da interação entre hipérico e contraceptivos não é conhecida. Entretanto, desde que exista o risco, mulheres utilizando contraceptivos orais devem evitar o uso do hipérico ou devem usar métodos contraceptivos adicionais. A utilização concomitante de hipérico e sinvastatina diminuem os níveis plasmáticos deste último. O hipérico como indutor enzimático, pode diminuir os níveis plasmáticos de outros fármacos como: antidepressivos tricíclicos, amitriptilina, nortriptilina, anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), anticoagulantes, femprocumona e varfarina</p>	
Eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i> L.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Anti-séptico e antibacteriano das vias aéreas superiores; expectorante.	Padronização/Marcador: Cineol (dose diária: 14 – 42,5 mg de cineol).
<p>Interações medicamentosas: Estudos em animais indicaram possibilidade de que o óleo essencial, obtido a partir das folhas do eucalipto, induz enzimas hepáticas envolvidas no metabolismo de fármacos e a ação de outras drogas poderá ser diminuída quando administradas, concomitantemente. Relatos clínicos associam a administração oral do óleo de eucalipto com dificuldade de raciocínio e alterações no sistema nervoso; estes sintomas poderão ser intensificados quando esta droga for administrada conjuntamente com medicamentos que atuam no sistema nervoso central (benzodiazepínicos, barbitúricos, narcóticos, alguns antidepressivos e álcool). Estudos em animais demonstraram que o eucalipto diminui os níveis de açúcar no sangue e deverá ser utilizado com cautela em pacientes diabéticos. Quando aplicado à pele com loção contendo 5-fluoruracila, o eucalipto aumenta a absorção desta droga.</p>	
Gengibre (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.) *	
Indicações/Ações terapêuticas: Profilaxia de náuseas causada por movimento (cinetose) e pós-cirúrgicas.	Padronização/Marcador: Gingeróis (6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, 6-shogaol, capsaicina) [dose diária: crianças acima de 6 anos: 4-16 mg de gingeróis; adulto: 16-32 mg de gingeróis].
<p>Interações medicamentosas: Há evidências de que o gengibre estimula a produção de ácido clorídrico estomacal e, como consequência, em teoria, poderá comprometer a ação de medicamentos contendo sucralfato, ranitidina ou lansoprazol; contrariamente, ao que foi verificado em animais, ou seja, proteção estomacal. Teoricamente o gengibre poderá aumentar o risco de sangramento quando administrado conjuntamente ao ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, ibuprofeno ou naproxeno ou outros medicamentos que apresentem esta ação; em doses elevadas poderá desencadear sonolência, além de que poderá interferir com medicamentos que alteram a contração cardíaca incluindo os beta-bloqueadores, digoxina e outros medicamentos para o coração. Existe a possibilidade de diminuição dos níveis de açúcar no sangue e, portanto, poderá interferir com medicamentos administrados por via oral para diabéticos ou com a insulina. Estudos sugerem que fitoquímicos presentes em dietas como capsaína, curcumina, [6]-gingerol e resveratrol apresentam efeito inibitório na P-glicoproteína potencializando interações alimentos-medicamentos.</p>	
Ginkgo biloba (<i>Ginkgo biloba</i> L.) *	

<p>Indicações/Ações terapêuticas: Vertigens e zumbido (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios gerais e distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente) e insuficiência vascular cerebral.</p>	<p>Padronização/Marcador: Extrato padronizado com 24% de Ginkgoflavonóides (quercetina, Kaempfer, Isorhammetina) e 6% de terpenolactonas (bilobalide, ginkgolídeos A, B, C, E) [dose diária: 80 a 240 mg de extrato padronizado, em 2 ou 3 administrações ou 28,8 – 57,6 mg de ginkgoflavonóides e 7,20 – 14,4 mg de terpenolactonas].</p>
<p>Interações medicamentosas: O uso de ginkgo poderá potencializar a ação do ácido acetilsalicílico e do clopidogrel, de anticoagulantes como varfarina e heparina, além de antiinflamatórios não esteroidais como ibuprofeno ou naproxeno, aumentando, assim, o risco de sangramentos. Usuários de medicamentos contendo alho, vitamina E, varfarina, ácido acetilsalicílico e outras drogas antiplaquetárias ou anticoagulantes devem ser advertidos sobre os riscos decorrentes das possíveis interações com esta planta. A administração do ginkgo poderá diminuir a ação de anticonvulsivantes (fenitoína) e, em presença de antidepressivos (inibidores da monoamino oxidase), intensifica a ação farmacológica destas drogas e, também, dos efeitos colaterais como cefaléia, tremores e surtos maníacos. Quando usado com sertralina poderá desencadear aumento nos batimentos cardíacos, hipertermia, sudorese intensificada, rigidez muscular e agitação. Estudos preliminares demonstram que o ginkgo poderá afetar os níveis de insulina e do açúcar no sangue, o que demanda cuidados adicionais ao usuário destes medicamentos. Em teoria, o ginkgo poderá intensificar a ação de drogas usadas para disfunção erétil como sildenafil, dos efeitos colaterais de fluoruracil e da toxicidade renal das ciclosporinas. Doses elevadas de ginkgo poderão elevar a pressão sanguínea quando administrado com alimentos (com elevados níveis de proteína ou em conservas) que tenham tiramina. Existem inúmeros estudos sobre as interações envolvendo o ginkgo, porém, não conclusivos, além de que alguns deles demonstram resultados contraditórios. Baseado em dados de laboratório e pesquisa em humanos, o uso de ginkgo poderá diminuir a pressão sanguínea embora haja relato de elevação de pressão em indivíduo que estava tomando diurético à base de tiazida. Teoricamente, altas concentrações de ginkgo poderão reduzir a fertilidade em homens e mulheres.</p>	
<p>Ginseng (<i>Panaxginseng</i> C. A, Meyer)*</p>	
<p>Indicações/Ações terapêuticas: Estado de fadiga física e mental, adaptógeno.</p>	<p>Padronização/Marcador: Ginsenosídeos (dose diária: 5mg a 30 mg de ginsenosídeos totais.</p>
<p>Interações medicamentosas: Estudos em humanos sugerem que o ginseng poderá reduzir a ação anticoagulante da varfarina e aumentar o risco de sangramentos quando utilizado com ácido acetilsalicílico, heparina, clopidogrel além de antiinflamatórios não esteroidais como ibuprofeno e naproxeno. Estudos in vitro mostraram que muitos componentes do P. ginseng inibem a formação do Tromboxano A₂ e, conseqüentemente, a agregação plaquetária. Poderá diminuir os teores de açúcar no sangue e este efeito poderá ser intenso em diabéticos, o que demanda maiores cuidados ao usuário de medicamento hipoglicemiante. O ginseng poderá desencadear efeitos estrogênicos e o seu uso tem sido associado a relatos de sensibilidade de mama, falha de períodos menstruais, sangramentos vaginais pós-menopausa, aumento de mama em homens, dificuldade em conseguir e manter a ereção ou aumento da libido. O uso de ginseng com antidepressivos inibidores da monoamino oxidase poderá desencadear tremores, cefaléias e insônias. Baseado em relatos clínicos o ginseng poderá alterar pressão sanguínea ou a efetividade de medicamentos cardíacos, incluindo bloqueadores de canais de cálcio. Teoricamente, o ginseng poderá interferir no metabolismo de drogas que usam o sistema enzimático hepático P450 e a consequência será a elevação da concentração destas drogas no sangue podendo aumentar o efeito ou intensificar reações adversas sérias; poderá, também, aumentar o efeito estimulante de café, chás, chocolate, cafeína, entre outros. Acrescido a isto, baseado em relatos clínicos o uso de ginseng poderá aumentar ou diminuir a pressão sanguínea; neste aspecto, muita cautela deverá ser empregada na administração com plantas que ou aumentam ou diminuem a pressão sanguínea. O efeito analgésico de opióides poderá ser inibido se o ginseng for utilizado. Uma interação positiva foi avaliada em voluntários sadios através da utilização de ginseng conjuntamente ao ginkgo, demonstrando ser mais efetiva no aumento da função cognitiva do que cada droga quando administrada individualmente. O ginseng não é recomendado a mulheres grávidas ou em fase de amamentação; há relato de morte neonatal e o desenvolvimento de características masculinas em bebê do sexo feminino após a mãe ter utilizado ginseng durante a gravidez.</p>	
<p>Guaco (<i>Mikania glomerulata</i> Sprengl.)*</p>	

Indicações/Ações terapêuticas: Expectorante, broncodilatador.	Padronização/Marcador: Cumarina (Dose diária: 0,525 – 4,89 mg de cumarina)
Interações medicamentosas: Extratos secos de Guaco poderão interagir, sinergicamente “in vitro”, com alguns antibióticos como tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, vancomicina e penicilina.	
Guaraná (<i>Paullinea cupana</i> H.B.K.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Astenia e como estimulante do Sistema Nervoso Central.	Padronização/Marcador: Trimetilxantinas (Caféina) [dose diária: 15 a 70 mg de caféina].
Interações medicamentosas: Potencia a ação de analgésicos e, quando administrado com anticoagulantes, poderá inibir a agregação de plaquetas aumentando o risco de sangramento.	
Hortelã-pimenta (<i>Mentha piperita</i> L.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Carminativo, expectorante e cólicas intestinais.	Padronização/Marcador: Mentol 30%-55% e mentona 14%-32% (dose diária: 0,2 a 0,8 g de óleo).
Interações medicamentosas: Estudos recentes em modelos animais relatam que a absorção de ferro pelas proteínas sanguíneas foi inibida quando chás de hortelã-pimenta foram administrados, o que pode exigir precaução na administração desta droga em pacientes anêmicos ou crianças. Outros estudos relatam que quando administrada por via oral poderá aumentar os níveis sanguíneos de drogas como a felodipino, e sinvastatina. Em animais, o óleo aumentou os níveis de ciclosporina no sangue, embora, os efeitos em humanos não sejam claros. Baseado, também, em experimentos em animais, o óleo de hortelã usado na pele com 5-fluoruracil, poderá intensificar a velocidade de absorção deste último. Estudos em laboratório demonstram que o óleo de hortelã interfere no sistema enzimático hepático citocromo P450 e, como consequência, os níveis de outras drogas administradas, concomitantemente, poderão se elevar no sangue promovendo intensificação dos efeitos ou potencializando reações adversas sérias. Algumas drogas como camomila, alcaçuz, equinácea, hipérico, entre outras, se utilizadas conjuntamente à hortelã, poderão ser afetadas.	
Kava-kava (<i>Piper methysticum</i> Forst) *	
Indicações/Ações terapêuticas: Ansiedade, insônia, tensão nervosa e agitação.	Padronização/Marcador: Kavapironas e kavalactonas (dose diária: 60 – 120mg de kavapironas).
Interações medicamentosas: Muitos casos de toxicidade hepática têm sido relatados na Europa após o uso de produtos contendo extratos de rizoma de <i>Piper methysticum</i> . A Organização Mundial da Saúde orienta para que esta droga não seja administrada por mais de três meses sem orientação médica; até mesmo dentro da posologia indicada, os reflexos motores e a habilidade na direção ou a operação de equipamentos pesados poderá ser afetada de maneira diversa. Baseado em relatos clínicos de toxicidade hepática, incluindo hepatite, cirrose e insuficiência hepática, a possibilidade de ocorrência de danos hepáticos poderá ocorrer se esta planta for administrada com drogas como esteróides anabolizantes, amiodarona, metotrexato, paracetamol e medicamentos antifúngicos administrados por via oral como o cetoconazol. Esta planta potencia a ação de drogas que atuam no sistema nervoso central como álcool, barbitúricos, benzodiazepínicos e agentes psicoativos; sob outro aspecto, poderá reduzir a eficácia da levodopa que é medicamento utilizado para doença de Parkinson pois a kava-kava antagoniza o efeito da dopamina. O uso concomitante com outros antagonistas dopamínicos poderá causar bloqueio dopaminérgico e provocar discinesia, distonia e parkinsonismo. Existe a possibilidade de interação de Kava-kava com alprazolam, cimetidina e terazosina. Esta planta possui propriedade diurética e, por esta razão, o seu uso com fármacos diuréticos poderá desencadear ação aditiva.	
Maracujá (<i>Passiflora incarnata</i> L.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Sedativo.	Padronização/Marcador: Flavonóides totais expressos na forma de isovitexina ou vitexina (dose diária: 25 a 100 mg de vitexina/isovitexina).

<p>Interações medicamentosas: O maracujá possui em sua constituição frações alcaloídicas, derivados do indol, como harmana, harmina; e porções flavonoídicas, vitexina, isvitexina. Tais frações promovem ações depressoras inespecíficas do sistema nervoso central contribuindo, assim, para a ação sedativa e tranquilizante; em consequência, pode interagir com hipnóticos e ansiolíticos, intensificando suas ações. Fundamentado em pesquisas com animais, o uso desta droga com álcool ou outras drogas sedativas-hipnóticas poderá aumentar a intensidade de sonolência de benzodiazepínicos como o lorazepam ou diazepam, barbitúricos como o fenobarbital, narcóticos como a codeína, alguns antidepressivos e álcool. O uso desta planta com drogas inibidoras da monoamino oxidase (isocarboxazida, fenelzina e tranilcipromina) poderá causar efeito aditivo. Teoricamente, poderá ocorrer sangramento se o maracujá for administrado, concomitantemente, com aspirina, varfarina ou heparina e, antiplaquetários como clopidogrel e, ainda, com drogas antiinflamatórias não esteroidais como o ibuprofeno e o naproxeno. Estudos ainda propõem que o uso de passiflora com cafeína, guaraná ou efedra poderá causar de aumento da pressão arterial.</p>	
Salgueiro (<i>Salix alba</i> L.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Antitérmico, antiinflamatório, analgésico.	Padronização/Marcador: Salicina (dose diária: 60 a 120mg de salicina).
<p>Interações medicamentosas: Na literatura tem sido relatada a associação de nefro toxicidade do paracetamol quando utilizado, concomitantemente, com o ácidoacetilsalicílico. Embora nenhum dado relevante esteja disponível para o emprego do Salixalba é possível de se assumir que ervas contendo salicilatos quando utilizadas com paracetamol poderão resultar em nefro toxicidade e, particularmente, quando utilizadas em doses elevadas. Deve ser acrescido, também, que o uso do paracetamol com salicilatos poderá produzir efeito aditivo sobre a inibição da função plaquetária. A presença de taninos desta planta poderá interferir na absorção de ferro a partir de medicamentos ou alimentos. Outras interações poderão ocorrer com álcool, beta-bloqueadores e sulfonilurêias.</p>	
Sene (<i>Senna alexandrina</i> Mill.)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Laxativo.	Padronização/Marcador: Derivados hidroxiantracênicos (calculados como senosídeo B) [Dose Diária: 10-30 mg de senosídeo B].
<p>Interações medicamentosas: A diminuição do tempo do trânsito intestinal (pela ação laxativa da droga) poderá reduzir a absorção de fármacos administrados por via oral; outra consequência da ação terapêutica da droga é o aumento da perda de potássio que poderá potenciar os efeitos de glicosídeos cardiotônicos (digitalis e estrofantos). Existindo a hipocalcemia, por uso prolongado abusivo como laxativo, poderá ocorrer intensificação da ação de fármacos antiarrítmicos, como a quinidina, que afeta os canais de potássio. O uso simultâneo com outras drogas ou ervas que induzem hipocalcemia, como diuréticos tiazídicos, adrenocorticosteróides ou Glycyrrhizauralensis poderá exacerbar o desequilíbrio de eletrólitos.</p>	
Saw palmetto (<i>Serenoa repens</i> [Bartram] J. K. Small)*	
Indicações/Ações terapêuticas: Hiperplasia benigna da próstata.	Padronização/Marcador: Ácidos graxos (dose diária: 272 a 304 mg de ácidos graxos).
<p>Interações medicamentosas: O sawpalmetto possui ação hormonal oposta à da testosterona e poderá interagir com estrógenos presentes em terapia de reposição hormonal e em contraceptivos orais. Teoricamente, o sawpalmetto interfere em terapias de reposição hormonal ou no uso de anticoncepcionais, ou mesmo, em drogas como soja (pela presença de isoflavonas). Outras limitações de uso estão relacionadas à administração conjunta com outras drogas que afetam os hormônios sexuais masculinos como finasterida ou flutamida. Baseado em relatos clínicos, o sawpalmetto poderá aumentar o risco de sangramento quando administrado conjuntamente a fármacos como ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, antiinflamatórios não esteroidais como ibuprofeno ou naproxeno. A presença de taninos nesta planta poderá limitar a absorção de ferro.</p>	
Tanaceto (<i>Tanacetum parthenium</i> Sch. Bip.)*	

Indicações/Ações terapêuticas: Profilaxia da Enxaqueca.	Padronização/Marcador: Partenolídeos (dose diária: 0,2 – 1 mg de partenolídeos).
Interações medicamentosas: O tanaceto apresenta atividade anticoagulante e por esta razão, se administrado conjuntamente a fármacos anticoagulantes de uso oral poderá aumentar o risco de sangramentos espontâneos por ação sinérgica (ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, antiinflamatórios não esteroidais); o tanaceto tem sua eficácia diminuída em presença de antiinflamatórios não esteroidais. Por outro lado em sua composição encontram-se taninos, que formam complexos com o ferro podendo, assim, comprometer a absorção de ferro em pacientes que estejam sob a terapêutica de suplementos com ferro. A foto sensibilização desencadeada por algumas drogas poderá ser intensificada pela administração do tanaceto.	
Uva-ursi (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> Spreng) *	
Indicações/Ações terapêuticas: Infecções do trato urinário.	Padronização/Marcador: Quinonas calculadas em arbutina (dose diária: 400 a 840 mg de quinonas [arbutina]).
Interações medicamentosas: A uva-ursi não deve ser administrada concomitantemente com medicamentos ou alimentos que acidificam a urina.	
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i> L.) *	
Indicações/Ações terapêuticas: Insônia leve, sedativo e ansiolítico.	Padronização/Marcador: Sesquiterpenos (ácido valerênico, ácido acetoxivalerênico) [Dose diária: 0,8 a 0,9 mg de sesquiterpenos].
Interações medicamentosas: A valeriana possui ação sedativa e esta propriedade poderá ser potencializada quando utilizada com benzodiazepínicos, barbitúricos, narcóticos, alguns antidepressivos, álcool e anestésicos promovendo, assim, maior tempo de sedação. As soluções extrativas desta droga apresentam álcool, o que poderá causar náuseas ou vômitos quando administrada com metronidazol ou dissulfiram. A valeriana poderá interagir com certos fármacos que utilizam metabolismo hepático.	

(*) Tabela adaptada pela pesquisadora a partir dos dados de Nicolletti *et al.*, 2007 e Cordeiro *et. al.*, 2005**.

Segundo Nicolletti *et al.* (2007) com relação às outras espécies listadas na RE nº. 89, de 16 de março de 2004 (BRASIL, 2004) não foram encontrados dados na literatura sobre interação medicamentosa, referentes aos constituintes das plantas Espinheira-Santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reiss.), Hamamelis (*Hamamelis virginiana* L.) e Polígala (*Polygala senega*).

2. JUSTIFICATIVA

A criação das Farmácias Vivas pelo Professor Francisco José de Abreu Matos foi inspirada em princípios defendidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS). O aproveitamento das plantas medicinais usadas pelo povo durante séculos constituiu um patrimônio de valor incalculável, pelo seu emprego na atenção básica de saúde, como terapia eficiente e de baixo custo equivalente aos medicamentos alopáticos tradicionais, sendo que estas plantas, em geral, apresentam menos efeitos adversos (CEARÁ, 2015a).

Para definir a Relação de Plantas Medicinais (REPLAME - CEARÁ) o Comitê Estadual de Fitoterapia levou em conta o perfil epidemiológico da população e a base científica do Projeto Farmácias Vivas da UFC (atual Programa Farmácias Vivas Francisco José de Abreu Matos). Na UFC existe um banco de dados desenvolvido pelo referido professor com registro de estudos científicos sobre plantas medicinais regionais, compreendendo as áreas de botânica, farmacologia, agronomia, farmacognosia, farmacotécnica e fitoterapia. Assim, foram selecionadas trinta plantas medicinais, garantindo ao usuário uma opção segura, atendendo a um perfil da necessidade regional (CEARÁ, 2012).

As Farmácias Vivas, modelo III, no estado do Ceará, encontram-se organizadas de modo que têm o controle de todas as etapas: certificação botânica, cultivo das plantas medicinais, preparação de fitoterápicos e sua dispensação nos postos de saúde com prescrição médica (CEARÁ, 2015a). Como exemplo, o Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM), oferece à população do SUS, entre outras atividades, a prescrição e a dispensação de fitoterápicos. Estes são preparados no Núcleo de Fitoterápicos (NUFITO) da Coordenadoria de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

Apesar dos importantes princípios de seleção, como todo medicamento, a utilização inadequada de um fitoterápico, mesmo de baixa toxicidade, pode induzir problemas graves desde que existam outros fatores de risco, tais como contraindicações ou uso concomitante de outros medicamentos fitoterapia (SILVEIRA, 2007; MATOS, 2002).

A prática da fitoterapia, crescente, necessita de uma estratégia de trabalho mais formal, principalmente no que diz respeito à avaliação. A insuficiência de registro de dados sobre os efeitos benéficos e adversos na utilização de fitoterápicos nos serviços públicos de saúde é uma realidade que aponta para a necessidade de criarmos

mecanismos de avaliação adequados que venham consolidá-la ainda mais como prática terapêutica segura e eficaz.

Nesse contexto objetivou-se avaliar a utilização de dois dos fitoterápicos mais dispensados no Centro de Saúde Escola Meireles, Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5%, broncodilatador e expectorante, e Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5%, cicatrizante, os quais foram selecionados de acordo com a maior demanda mensal da farmácia desta unidade. Esta demanda é registrada por meio de mapas de movimento mensal arquivados no NUFITO. Os pacientes foram acompanhados antes e após o tratamento, coletando informações que pudessem confirmar a efetividade desses fitoterápicos, identificando possíveis reações adversas, possibilitando assim obter dados de segurança para agregar à eficácia dos fitoterápicos estudados.

Dessa forma o presente trabalho poderá contribuir para o fortalecimento da fitoterapia e o desenvolvimento de fármacos na medida em que acrescenta informações sobre a segurança e efetividade dos fitoterápicos, particularmente os usados na atenção básica do Estado do Ceará.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar a utilização de dois fitoterápicos dispensados em um Centro de Saúde em Fortaleza: Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq var. *stenophylla* Leonard.) 5%, expectorante e broncodilatador e da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5%, cicatrizante.

3.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a qualidade microbiológica dos fitoterápicos utilizados no estudo: Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% e da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5%;
- Descrever o perfil dos usuários do Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% e da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5% no Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM);
- Acompanhar o uso e registrar os relatos de efetividade do tratamento com Xarope de Chambá 5% como expectorante e broncodilatador.
- Acompanhar a efetividade do tratamento com Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5% através de registros fotográficos da recuperação das lesões ou afecções de pele com relatos dos pacientes.
- Identificar possíveis reações adversas relacionadas aos fitoterápicos Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% e Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5%;

CAPÍTULO 1

**Avaliação da Qualidade Microbiológica do Xarope de
Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq. var. *stenophylla*
Leonard) 5% e da Pomada de Confrei (*Symphytum*
officinale L.) 5%.**

1.1. CONTROLE DE QUALIDADE DE FITOTERÁPICO

No Brasil, o mercado de fitoterápicos gira em torno de 1 bilhão de reais por ano. Aproximadamente 92% da população já usou alguma planta medicinal ao longo da vida (SIMÕES, 2004).

Os produtos a base de plantas medicinais produzidos na América Latina apresentam, em geral, baixa qualidade. Contribuem para isso a dificuldade de obter plantas medicinais em quantidade e em qualidade desejadas, à falta de conhecimentos tecnológicos e o desconhecimento ou a inexistência de processos de controle de qualidade (GILBERT *et al.*, 2005; GONÇALVES, 2009).

A Farmacopéia Brasileira V edição contempla apenas 41 monografias de plantas medicinais, onde a maioria é de origem européia. A falta de especificações para determinar a autenticidade, a pureza e qualidade do material vegetal é um dos fatores que justifica e limita a presença de monografias de plantas brasileiras na nossa farmacopéia (GILBERT *et al.*, 2005).

Os produtos fitoterápicos apresentam características singulares relacionados à qualidade. Isso acontece por causa da natureza das plantas, formada por misturas complexas de compostos químicos que podem variar consideravelmente, dependendo dos fatores ambientais e genéticos. Além disso, os princípios ativos responsáveis pelos efeitos farmacológicos são parcialmente ou totalmente desconhecidos, e isso impede o nível de controle que pode ser feito rotineiramente com substâncias sintéticas (CALIXTO; YUNES, 2001).

As incompatibilidades de natureza física ou química resultam em alterações nas características organolépticas da formulação, separação de fases e redução do teor da substância ativa. Estas interações podem comprometer a ação e qualidade do produto além do que podem formar produtos tóxicos ao consumidor (BABY *et al.*, 2007).

A qualidade de um medicamento fitoterápico deve ser avaliada com testes de controle de qualidade antes de chegar ao paciente, pois, mais importante que dispensar gratuitamente o fitoterápico para a população do SUS, é garantir a qualidade desse medicamento (MATOS, 1998).

O teor dos constituintes presentes nas plantas varia consideravelmente em função de fatores externos, incluindo: temperatura, umidade, luminosidade, nutrientes do solo, método de coleta, secagem, transporte e parte usada. Cada um desses fatores pode afetar diretamente a qualidade da matéria-prima vegetal e, conseqüentemente, o

produto final e a eficácia clínica dos medicamentos fitoterápicos (CALIXTO; YUNES, 2001).

O controle microbiológico das plantas medicinais é indispensável para garantir a qualidade do produto e minimizar os riscos para o consumidor. As plantas possuem uma grande variedade de fungos e bactérias em sua microbiota natural, sendo portanto esperado que parte destes microrganismos sejam encontrados no produto final. O solo aumenta ainda mais a carga e diversidade microbiana na planta. Quando estes vegetais são plantados em solos com adubos, há um maior risco de contaminação, visto que adubos não compostados de forma adequada são fonte de bactérias entéricas que facilmente contaminam o vegetal tornando-o impróprio para consumo. A utilização de água na irrigação das plantações também requer atenção, pois a água também pode possuir uma alta carga de microrganismos (MIGLIATO *et al.*, 2007).

A efetividade também pode está associada à qualidade microbiana. Medidas deverão ser tomadas para evitar contaminação em etapas da produção, como monitorização do solo e lavagem da planta.

A melhor forma para efetuar o controle de qualidade, seja de partes de plantas frescas ou secas para chás, sejam preparações fitoterápicas artesanais ou farmacotécnicas, é assegurar uma correta sequência de operações desde o plantio, colheita, preparação preliminar, até o produto final que chega ao usuário (MATOS, 1998).

A RDC nº 18 (03/04/2013) determina os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de preparação de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas, visando à garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional. Relata que deve realizar o controle de qualidade de preparações manipuladas do estoque mínimo que serão dispensados, com laboratórios tecnicamente capacitados para este fim, porém pode ser facultado à farmácia viva terceirizar esse controle (Art. 142) (BRASIL, 2013b).

1.2. OBJETIVOS

- Avaliar a qualidade microbiológica dos fitoterápicos utilizados no estudo: Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% e da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5%;

1.3. MÉTODOS

As metodologias dos ensaios microbiológicos de todos os fitoterápicos utilizados no estudo experimental foram baseadas nos métodos preconizados pela Farmacopéia Brasileira V (2010). Os meios de cultura foram preparados conforme a Farmacopéia Brasileira de 2010 pelo Setor de Meio de Cultura do Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará, onde passaram também por testes de qualidade.

Os limites microbianos para produtos vegetais estão contemplado na Farmacopéia Brasileira V (2010) na página 252. O Xarope de Chambá 5% é uma preparação para uso oral contendo matéria-prima de origem natural e a Pomada de Confrei 5% se enquadra nos produtos de origem vegetal onde a droga vegetal é submetida a processo extrativo a quente.

Os ensaios microbiológicos, verificação da capacidade inibitória de crescimento bacteriano, contagem de microrganismos viáveis totais e pesquisa de patógenos foram realizados no Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará, sob a responsabilidade da pesquisadora.

1.3.1. Descrição das Amostras

Foram utilizadas 4 amostra de cada lote analisado dos seguintes fitoterápicos: Xarope de Chambá 5% 100 mL e Pomada de Confrei 5% 50g. Suas respectivas formulações estão apresentadas nos Quadros 4 e 5.

Quadro 04: Formulação do Xarope de Chambá 5% preparado no NUFITO

XAROPE DE CHAMBÁ 5%	
Insumos	Quantidade para 10.000 mL (100 frascos de 100mL)
Chambá (<i>Justicia pectoralis</i>) folhas secas	500g
Álcool 70%GL	280 mL
Açúcar branco cristal	6600g
Nipagin (metilparabeno)	15g
Essência Artificial de hortelã japonesa (<i>Menthaarvensis</i>)	10 mL
Água destilada	8000 mL

Fonte: Ordem de Preparação do NUFITO

Quadro 05: Formulação da Pomada de Confrei 5% preparado no NUFITO

POMADA DE CONFREI 5%	
Insumos	Quantidade para 4.000 g (80 frascos de 50 g)
Vaselina Sólida	3.200g
Vaselina Líquida	200 mL
Lanolina Anidra	200g
Extrato Alcoólico de Confrei	400 mL

Fonte: Ordem de Preparação do NUFITO

1.3.2. Preparo da Amostra

Foram analisadas no total 11 lotes de fitoterápicos, sendo 5 da Pomada de Confrei 5% e 6 do Xarope de Chambá 5% 100 mL. De cada lote, foram retirados 4 frascos (amostra) para a realização do controle de qualidade microbiológico, quantidade suficiente para realizar o teste duas vezes. A validade dos fitoterápicos, estabelecida pelo NUFITO é de 6 meses. As análises foram realizadas em capela de fluxo laminar.

No preparo das amostras, as embalagens foram desinfetadas com solução de álcool etílico 70% (v/v) antes dos ensaios. Foi observada a integridade da embalagem, todas estavam intactas e hermeticamente fechadas. Para a Contagem de microorganismos viáveis totais e pesquisa de patógeno as amostras foram diluídas utilizando o meio de cultura cado soja caseína.

1.3.3. Verificação da Capacidade Inibitória de Crescimento Bacteriano.

Teste de verificação da capacidade inibitória de crescimento bacteriano observou a presença da substância inibidora do crescimento microbiano, ou seja, o conservante pode interferir na avaliação microbiológica dos produtos. Foi utilizada a metodologia da Farmacopéia Brasileira V (2010), pág. 245.

Foram utilizados no teste inóculos em ágar caseína-soja dos seguintes microrganismos separadamente: *Candida albicans* (INCQS 40006 ATCC 10231), *Escherichia coli* (INCQS 00219 ATCC 8739), *Pseudomonas aeruginosa* (INCQS

00230 ATCC 9027), *Salmonella Typhimurium* (INCQS 00150 ATCC 14028), *Staphylococcus aureus* (INCQS 00039 ATCC 6538) e *Bacillus subtilis* (INCQS 00001 ATCC 6635).

1.3.4 Contagem de Microrganismos Viáveis Totais (Método *Pour Plate*).

Para a avaliação microbiológica os fitoterápicos foram analisados pelo método de Contagem Padrão em Placas com semeadura em profundidade (*Pour Plate*), (Farmacopéia Brasileira V, pág. 240), que é capaz de determinar o número total de bactérias, fungos e leveduras viáveis presentes em produtos e matérias primas não estéreis.

Como as plantas medicinais possuem diversas formas de uso, incluindo consumo oral por infusões, uso tópico e consumo oral sem preparo prévio, a farmacopéia determina limites microbianos diferentes de acordo com formas de uso. Na avaliação microbiológica, segundo a Farmacopéia Brasileira V (2010), foram determinados quantitativamente os microrganismos totais viáveis, cujo resultado foi expresso tomando a média aritmética das placas de cada meio e calculando, assim, o número de Unidades Formadoras de Colônia por grama ou mL produto. O limite para o Xarope de Chambá 5% é de 10^4 UFC/ g ou mL para bactérias e 10^2 UFC/ g ou mL para fungos e leveduras e o limite para a Pomada de Confrei 5% é de 10^7 UFC/ g ou mL para bactérias e 10^4 UFC/ g ou mL para fungos e leveduras (Tabela 03).

O resultado foi expresso tomando a média aritmética das placas de cada meio e calculando, assim, o número de Unidades Formadoras de Colônia por grama ou mL do produto.

1.3.5 Pesquisa de Patógeno.

O teste de pesquisa de microrganismos patogênicos em produtos não estéreis e de matéria-prima para uso farmacêutico é realizado segundo a metodologia descrita na Farmacopéia Brasileira V (2010), pág. 243.

Esse método possibilita verificar a presença ou a ausência de micro-organismos específicos em meios seletivos. Os procedimentos experimentais devem incluir etapas

de pré-enriquecimento para garantir a recuperação dos microorganismos, se presentes no produto (FARMACOPÉIA BRASILEIRA V, 2010).

Os dois fitoterápicos estudados possuem diferentes formas de uso, portanto, os microorganismos patógenos pesquisados, conforme a Farmacopéia Brasileira V (2010) foram distintos. Para o Xarope de Chambá 5%, por ser de uso oral, deve ter: ausência de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* em 1 mL; Ausência de *Salmonella* em 10 mL e Limite máximo de 10^2 bactérias gram negativa bile tolerante em 1 mL. Já a pomada de Confrei 5% é considerada segura se tiver o Limite máximo de 10^2 *Escherichia coli* em 1 g; Limite máximo de 10^4 bactérias gram negativa bile tolerante em 1 g e ausência de *Salmonella* em 10 g (Tabela 03).

Tabela 02: Valores de Referência microbiológicos para Xarope de Chambá 5% e Pomada de Confrei 5%

FITOTERÁPICOS TESTES	Xarope de Chambá	Pomada de Confrei
<i>Contagem total de bactérias aeróbias</i> <i>UFC/g ou mL</i>	10^4	10^7
<i>Contagem total de Fungos/leveduras</i> <i>UFC/g ou mL</i>	10^2	10^4
<i>Escherichia coli</i> em 1 g, ou 1 mL	Ausência	Máx. de 10^2 bactérias
<i>Staphylococcus aureus</i> em 1 g, ou 1 mL	Ausência	---
<i>Salmonella</i> em 10 g, ou 10 mL	Ausência	Ausência
Bactérias gram negativa bile tolerante em 1 g, ou 1 mL	Máx. de 10^2 bactérias	Máx. de 10^4 bactérias

Fonte: Farmacopéia Brasileira V (2010)

1.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas as análises microbiológicas de todos os lotes de fitoterápicos que participaram do estudo. Todos os ensaios realizados foram importantes para assegurar o padrão de qualidade, atendendo a uma especificação preestabelecida.

O primeiro teste microbiológico realizado foi a capacidade inibitória. Este verifica se a presença de substâncias inibidoras do crescimento microbiano pode interferir na avaliação microbiológica do produto. Caso o conservante interfira, deverá eliminá-lo antes de verificar a existência de contaminação microbiana. Este teste foi realizado somente no Xarope de Chambá 5%, pois a Pomada de Confrei não utiliza conservante na sua formulação. O conservante utilizado no Xarope de Chambá 5% foi o parabeno, Metilparabeno (Nipagim®).

O resultado do teste da capacidade inibitória demonstrou que a presença de crescimento dos microrganismos empregados frente à amostra indicou a ausência de substâncias inibidoras. Diante desse resultado foi dado prosseguimento às outras análises microbiológicas, como a contagem de microrganismo e pesquisa de patógeno.

A contaminação microbiana de um produto não estéril (especialidade e matéria-prima farmacêutica) pode conduzir não somente à sua deterioração, com as mudanças físicas e químicas associadas, mas também, ao risco de infecção para o usuário. Consequentemente, os produtos farmacêuticos orais e tópicos (cápsulas, comprimidos, suspensões, cremes, etc.), que não são estéreis, devem ser submetidos aos controles da contaminação microbiana (FARMACOPÉIA BRASILEIRA V, 2010).

Os resultados dos testes de contagem de microrganismos viáveis totais estão descritos na Tabela 3, onde observa-se que todos os 11 lotes possuíam parâmetros dentro do estabelecido pela Farmacopéia Brasileira V (2010), portanto, aprovadas quanto à carga de contaminação por bactérias aeróbias e bolores e leveduras.

A Tabela 3 também informa os resultados do limite de contaminação por Bactérias Gram Negativas Bile Tolerantes onde todos os lotes foram aprovados. Nenhuma das amostras apresentou crescimento nas placas das diluições, o que indicou contaminação menor que 10 Bactérias Gram Negativas Bile Tolerantes por grama ou mililitro de produto.

Tabela 03: Resultado dos Testes Contagem do número total de microorganismos e Pesquisa de Patógeno

Lotes	Bactérias Aeróbias (UFC/g ou mL)	Bolores e Leveduras (UFC/g ou mL)	Bactérias Gram Negativas Bile Tolerantes
XPE 1	$6,2 \times 10^3$	$8,7 \times 10$	< 10
XPE 2	4×10^2	5×10	< 10
XPE 3	7×10^3	$9,1 \times 10$	< 10
XPE 4	5×10^2	$7,4 \times 10$	< 10
XPE 5	4×10^3	6×10	< 10
XPE 6	$8,3 \times 10^3$	9×10	< 10
PC 1	2×10^4	$6,7 \times 10^2$	< 10
PC 2	$6,7 \times 10^2$	7×10^2	< 10
PC 3	5×10^3	4×10^3	< 10
PC 4	3×10^3	5×10^3	< 10
PC 5	$4,8 \times 10^2$	$6,6 \times 10^2$	< 10

UFC - Unidades Formadoras de Colônias; AUS - Ausência ; XPE - Xarope de Chambá; PC - Pomada de Confrei.

Além de bactérias Gram Negativas Bile Tolerantes foram pesquisadas *Salmonella*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Apesar da Farmacopéia Brasileira V (2010) permitir um limite de 10^2 de *Escherichia coli*, na Pomada de Confrei, todas as três espécies de microorganismos patogênicos deram ausentes nos 11 lotes testados considerando assim lotes aprovados e seguros para o uso.

Os resultados mostraram que os fitoterápicos utilizados na pesquisa foram preparados em áreas específicas para as operações farmacêuticas e seguiu as recomendações das Boas Práticas de Preparação.

A garantia de qualidade e os controles de produção devem ser tais que os microorganismos capazes de proliferar e contaminar o produto, estejam dentro dos limites. Estes limites microbianos devem ser adequados às várias categorias de produtos que refletem o tipo de contaminação mais provável introduzida durante a fabricação, bem como a via de administração, o consumidor final (neonatos, crianças, idosos, debilitados), o uso de agentes imunossupressores, corticosteróides e outros fatores. Ao avaliar os resultados dos testes microbiológicos, o número e os tipos de microorganismos presentes devem ser considerados no contexto do uso do produto proposto (FARMACOPÉIA BRASILEIRA V, 2010).

A garantia do uso seguro e eficaz de fitoterápicos envolve análises microbiológicas de matérias-primas e de produto acabado, como etapa preliminar para alcançar um padrão de qualidade necessário a um medicamento (BARA *et al.*, 2006).

A avaliação da qualidade dos fitoterápicos utilizados na presente pesquisa demonstrou que todos os lotes estavam dentro dos padrões microbiológicos exigidos pela Farmacopéia Brasileira V, ou seja, foram aprovados.

A qualidade microbiana é um parâmetro que avalia a segurança do medicamento, constatando-se assim que houve um rigoroso acompanhamento das diferentes etapas do desenvolvimento e preparação destes produtos, desde a coleta do vegetal até a disponibilidade do produto final.

Os fitoterápicos devem ter o mesmo grau de qualidade dos demais medicamentos. Pretende-se com esses resultados conquistar não só a confiança da população, como também, a credibilidade dos profissionais de saúde, estimulando a prescrição e o uso racional de medicamentos fitoterápicos.

CAPÍTULO 2

**Avaliação qualitativa da utilização do Xarope de
Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq. var. *stenophylla*
Leonard.) 5% como expectorante e broncodilatador**

2.1. *Justicia pectoralis* Jacq var. *stenophylla* Leonard (Chambá)

A *Justicia pectoralis* Jacq var. *stenophylla* Leonard (Figura 1) é uma planta herbácea medicinal conhecida popularmente por Chambá, trevo, cumaru e anador, utilizada na medicina popular do Norte e Nordeste do Brasil, no tratamento de asma, tosse, bronquite, além de dores e inflamação (BARROS *et al.*, 1997; VIANA *et al.*, 2004).

Essa espécie tem origem em regiões sombreadas de sub-bosque com clima úmido, na América Tropical e passou a ser cultivada em diversas regiões. Pertence à família *Acanthaceae*, é uma pequena erva sempre verde, perene, suberecta. Possui folhas estreitas e longas atingindo até 5 cm de comprimento. Suas flores são de coloração azulada, muito pequenas. O fruto é do tipo cápsula deiscente. Toda a planta desprende um forte cheiro característico do cumaru algum tempo depois de coletada. A planta propaga-se facilmente por rebentos e estacas, crescendo em canteiros e jarros, formando conjuntos aglomerados, atingindo cerca de 40 cm de altura (MATOS, 2007; SOUSA *et al.*, 1991).

A cumarina (1,2-benzopirona) (Figura 02) é um dos seus principais ativos fitoquímicos presentes nos extratos obtidos a partir desta planta e usados como marcador analítico no controle de qualidade. Por outro lado, este composto contribui para o efeito sedativo atribuída a esta planta. Apresentando também ação anti-inflamatória, antioxidante, anti-alérgica, hepatoprotector, anti-trombótico, antivirais, sedativos e atividades anticancerígenas (KOSTOVA, 2005).



A planta íntegra e as folhas recém-colhidas, secas ou após a fervura, exalam um odor que lembra o cheiro adocicado do cumaru, devido à presença de cumarina. Os princípios ativos presentes nas plantas medicinais são produtos do metabolismo secundário, cujo mecanismo de regulação depende do controle genético inerente a cada espécie e de estímulos externos proporcionados pelo ambiente. Dentre os fatores ambientais, a exposição à luz solar direta, proporciona uma maior concentração de cumarinas totais (MATOS, 1998).

Segundo Chanfrau e Ferrada (2014), o tempo da colheita influencia significativamente no conteúdo da cumarina. A maior quantidade deste componente ativo é obtida nos primeiros 4 e 6 meses do ano.

Estudos agrônômicos mostraram que a concentração de cumarinas nas folhas de chambá é diretamente proporcional à intensidade de radiação solar incidente, e que as

folhas vermelho-vináceas apresentam maior teor de cumarinas totais em relação às folhas verdes. Por outro lado, a elevada incidência de radiação solar no primeiro mês após o plantio afeta negativamente o crescimento da planta, acarretando um menor rendimento de biomassa. Assim, para fins medicinais, é indicado o cultivo inicial de *Justicia pectoralis* sob sombreamento até o final do primeiro mês e transferência das mudas para radiação total até a coleta (BARROS *et al.*, 1997).

Figura 1 – *Justicia pectoralis* Jacq. var. *stenophylla* Leonard e Xarope de Chmabá 5%.

CHAMBÁ	XAROPE DE CHAMBÁ 5%
	
<p>Nome Científico: <i>Justicia pectoralis</i> Nome Popular: Chambá Família: <i>Acanthaceae</i> Origem: América Tropical Compostos químicos: Umbeliferona / Cumarina (1,2-benzopirona) Fonte: Melhoral ou Anador (<i>Justicia pectoralis</i>), 2015</p>	<p>Indicação: Broncodilatador e expectorante – tratamento gripe, tosse, bronquite e asma. Posologia: Crianças: (até 12 anos): uma colher (chá) de xarope, 3 vezes ao dia. Adultos uma colher (sopa) de xarope, 3 vezes ao dia. Fonte: Núcleo de Fitoterápico (NUFITO)</p>

O Chambá (*Justicia pectoralis*), Figura 1, é uma das plantas presentes no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira, 1ª edição (2011). Este formulário dá suporte às práticas de manipulação e dispensação de fitoterápicos nos Programas de Fitoterapia no SUS, onde estão registradas informações sobre a forma correta de preparo e as indicações e restrições de uso de cada espécie, sendo os requisitos de qualidade definidos nas normas específicas para farmácia de manipulação e Farmácias Vivas (BRASIL, 2011).

No Brasil, a *Justicia pectoralis* faz parte da Relação Nacional de Plantas Medicinais de interesse do SUS (RENISUS), uma lista composta por espécies vegetais, nativas ou adaptadas. A presença desta espécie na referida lista mostra sua potencialidade terapêutica para elaboração de produtos fitoterápicos com aplicabilidade no SUS, uma vez que evidências científicas mostram sua segurança e eficácia (BRASIL, 2009).

As folhas de *Justicia pectoralis* são utilizadas na forma de chá ou lambedor para tratamento de afecções do trato respiratório, como tosse, bronquite e asma (MATOS, 2007). Atualmente, a forma farmacêutica a base de Chambá é restringida ao xarope, na concentração 5% o qual é preparado a partir do seu extrato hidroalcoólico.

No Ceará, a *Justicia pectoralis* faz parte da Relação Estadual de Plantas Medicinais (REPLAME-Ceará), Portaria nº 275/2012, uma lista composta por 30 espécies vegetais utilizadas para prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças prevalentes na população cearense, cuja prescrição deverá ser utilizada a nomenclatura oficial definida pelo Guia Fitoterápico, no qual constará indicação terapêutica, posologia e duração do tratamento (BRASIL, 2012).

A formulação do Xarope de Chambá 5% preparado no NUFITO (Figura 1) está apresentada no Quadro 4. O Lote de 10.000 mL prepara teoricamente 100 frascos de 100 mL.

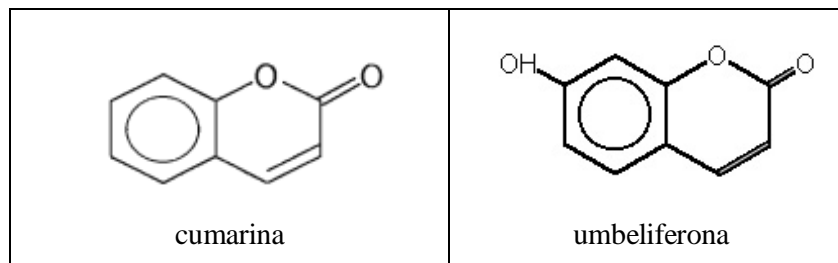
2.1.2. Constituintes Químicos

2.1.2.1. Cumarinas

Estudos demonstraram a bioatividade de compostos isolados de *Justicia pectoralis*, bem como de suas soluções extrativas. Dentre os constituintes químicos relacionados à espécie, os derivados cumarínicos (cumarina e umbeliferona; Figura 2) têm sido referidos como os principais componentes responsáveis pelos efeitos farmacológicos observados (LINO, 1997; LEAL *et al.*, 2000).

Cumarinas são lactonas do ácido *o*-hidroxicinâmico, heterosídeos de diversas formas estruturais e funcionais. Esses compostos estão presentes em diferentes partes das plantas tanto nas raízes como nas flores e frutos, estando distribuídos em diferentes famílias de *Angiospermae*, em que, dentre os mesmos, a cumarina simples é de produção preferencial (SIMÕES, 2004).

Figura 2- Estruturas químicas de cumarina simples (1,2 –benzopirona) e da umbeliferona (7-hidroxicumarina).



Fonte: Fonseca, 2009.

A maioria das cumarinas é derivada da via do ácido chiquímico, mas algumas delas são originadas de uma via mista, ácido chiquímico e acetato (LUCETTI, 2010). Na via do ácido chiquímico, esse se une ao fosfoenolpiruvato, dando origem ao corismato, precursor da fenilalanina, aminoácido, que, por ação da fenilalanina-amônio-liase (PAL), forma o ácido 3,5cinâmico, o qual, após hidroxilação orto da cadeia lateral, via ação enzimática da trans-cinamato-4-hidroxilase, origina o ácido o-cumárico, que, por oglicosilação, isomerização cis/trans e lactonização, forma a cumarina (SIMÕES, 2004).

A produção de cumarinas em *Justicia pectoralis* é induzida pelo ataque de herbívoros e microorganismos sendo também liberadas pelas raízes, exercendo efeito alelopático sobre plantas vizinhas, demonstrando que sua produção na planta tem caráter defensivo. As plantas medicinais apresentam, além do metabolismo primário, o metabolismo secundário, sendo os metabólitos secundários uma expressão de sua individualidade química, e estão relacionados à percepção, defesa e adaptação ao ambiente (MATOS, 1998).

Os princípios ativos presentes nas plantas medicinais são produtos do metabolismo secundário, cujo mecanismo de regulação depende do controle genético inerente a cada espécie e de estímulos externos proporcionados pelo ambiente. Dentre os fatores ambientais, a exposição à luz solar direta, proporciona uma maior concentração de cumarinas totais (MATOS, 1998).

O teor de cumarina nas plantas é dependente das condições ambientais de cultivo, do processo de secagem e do armazenamento, bem como do processo extrativo. A biogênese de cumarinas pode ser induzida por estresse biótico e abiótico, por

deficiência nutricional, por mensageiros químicos, como os hormônios vegetais e por outros metabólitos externos, respondendo, geralmente, à radiação ultravioleta (essencial a lactonização), ao calor e à abrasão mecânica (danos ao tecido), durante o processamento (FONSECA, 2009).

Dentre as propriedades farmacológicas das cumarinas, destaca-se a ação antimicrobiana, antiviral, anti-inflamatória, antiespasmódica, antitumoral e antioxidante (SOUSA *et al.*, 2004; LEAL, 2006; CANUTO, 2007).

As cumarinas têm sido valorizadas pela indústria farmacêutica, com a produção de medicamentos com ação anticoagulante e anti-inflamatória (Venalot[®], Angiolot[®], Hemolivre[®], Varicoss[®], Flebotrat[®] e Flenus – *Melilotus officinalis* L. [®]), bem como expectorante e broncodilatadora (Aglis[®], Apiguaco[®], Guacolin[®] e outros – *Mikania glomerata* Sprengel). Na indústria cosmética e de produtos de limpeza, têm sido utilizadas em lavandas, em perfumes, em aditivos de tintas e de borrachas para mascarar o odor e como estabilizador de sabor e, ou, odor de tabacos (SOUSA *et al.*, 2004).

Além da *Justicia pectoralis* (Chambá), outras duas espécies são ricas em cumarinas: *Amburana cearenses* Allemão (Cumaru) e *Mikania glomerata* Sprengel (Guaco). Possuem ação expectorante e broncodilatadora, sendo que o xarope de guaco faz parte da lista de fitoterápicos do SUS (SOUSA *et al.*, 2004).

Santana *et al.*, (2007), pesquisaram 21 pacientes asmáticos entre 6 e 12 anos de idade, em Juazeiro do Norte, Ceará que utilizaram Xarope de Chambá composto de *Justicia pectoralis* (chambá), *Plectranthus amboinicus* (malvariço) e *Mentha arvensis* (hortelã pimenta) na dose de 5 mL, 3 vezes ao dia, por 2 semanas. Os pacientes foram avaliados através do exame clínico, físico e espirométrico antes e após o seu uso. Após o tratamento por 2 semanas melhorou o quadro obstrutivo e sintomatológico de pacientes com asma intermitente, persistente leve ou persistente moderada, revelando uma ação broncodilatadora do fitoterápico e podendo ser indicado como mais uma opção terapêutica na asma.

Segundo Linhares (2012), esse Xarope de Chambá composto de *Justicia pectoralis* (chambá), *Plectranthus amboinicus* (malvariço) e *Mentha arvensis* (hortelã pimenta) utilizado no seu estudo como terapia complementar em pacientes com asma leve não apresentou modificações nos parâmetros de provas de função pulmonar conforme parâmetros espirométricos, porém resultou na melhora da qualidade de vida destes pacientes, sem causar toxicidade nem eventos adversos.

2.2. OBJETIVOS

- Descrever o perfil dos usuários do Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% no Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM);
- Acompanhar o uso e registrar os relatos de efetividade do tratamento com Xarope de Chambá 5% como expectorante e broncodilatador.

2.3. MÉTODOS

2.3.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo de avaliação da efetividade do Xarope de Chambá 5%, observacional, transversal e prospectivo realizado por meio do acompanhamento do paciente, mediante prescrição médica incluindo a identificação, perfil sócio-demográfico do usuário e fitovigilância.

2.3.2. Local do Estudo

A pesquisa foi desenvolvida no Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM), localizado na Avenida Antônio Justa, número 3113, Meireles, Fortaleza/CE, instituição pública que disponibiliza consultas e exames nos turnos da manhã e tarde (Figuras 3 e 4).

O Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM) é uma unidade de saúde da unidade básica que conta com as especialidades de pneumologista, cardiologista, psicologia, cirurgia, dermatologia, pediatria, clínico geral, entre outros. Compõe o corpo de profissionais, 39 médicos e 59 outros profissionais, onde incluem enfermeiros, farmacêutico, assistentes sociais, odontólogos, psicólogos e outros (CNESNet, 2015).

Figura 3: Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM)

(Fonte: SILVA, A. M. R. C.)

Figura 4: Dados do cadastro do CSEM no CNESNet.

Ministério da Saúde		
CNESNet		Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde		
DATASUS		
Identificação		
CADASTRADO NO CNES EM: 7/1/2004 ULTIMA ATUALIZAÇÃO EM: 31/7/2015 DATA DE ATUALIZAÇÃO LOCAL: 18/10/2013		
Veja onde se localiza:		<input type="button" value="Exibir Ficha Reduzida por Competência"/>
		<input type="button" value="Exibir Ficha Reduzida Atual"/>
Nome:	CNES:	CNPJ:
CENTRO DE SAUDE MEIRELES	2481472	07954571001771
Nome Empresarial:	CPF:	Personalidade:
SESA SECRETARIA DA SAUDE DO ESTADO DO CEARA	--	JURÍDICA
Logradouro:	Número:	Telefone:
AV ANTONIO JUSTA	3113	(85)31011447
Complemento:	Bairro:	CEP:
	MEIRELES	60165090 FORTALEZA - IBGE - 230440
Tipo Estabelecimento:	Sub Tipo Estabelecimento:	UF:
CENTRO DE SAUDE/UNIDADE BASICA	ESTADUAL	CE
Natureza da Organização:	Esfera Administrativa:	Gestão:
ADMINISTRACAO DIRETA DA SAUDE (MS,SES e SMS)	ESTADUAL	MUNICIPAL
Número Alvará:	Órgão Expedidor:	Dependência:
0097/2003	SES	MANTIDA
		Data Expedição:
		01/09/2003

(Fonte: CNESNet, 2015)

O CSEM possui 40 salas ambulatoriais (Tabela 4) e 06 Serviços de apoio (Tabela 5), onde a lavanderia e o serviço de manutenção de equipamentos são terceirizados (CNESNet, 2015).

Tabela 4: Instalações Físicas do CSEM para Assistência Ambulatorial

INSTALAÇÃO	QUANTIDADE DE CONSULTÓRIO/SALA
Consultórios de Clínicas Básicas	18
Consultórios de Clínicas Especializadas	5
Consultórios Odontológicos	1
Consultórios Não Médicos	11
Sala de Cirurgia Ambulatorial	1
Sala de Curativo	1
Sala de Enfermagem (Serviços)	1
Sala de Imunização	1
Sala de Nebulização	1

Fonte: CNESNet, 2015

Tabela 5: Serviços de Apoio do CSEM

INSTALAÇÃO	QUANTIDADE DE SERVIÇO DE APOIO
Central de esterilização de materiais	1
Farmácia	1
Lavanderia	1
S.A.M.E. ou S.P.P. (Serviço de prontuário de paciente)	1
Serviço de Manutenção de Equipamentos	1
Serviço Social	1

Fonte: CNESNet, 2015

No campo da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), além da acupuntura, o Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM) oferta à população do SUS, a prescrição e a dispensação de fitoterápicos produzidos no Núcleo de Fitoterápicos (NUFITO) da Coordenadoria de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

Os fitoterápicos são preparados na oficina farmacêutica do Núcleo de Fitoterápicos, segundo normas da Vigilância Sanitária.

Esses fitoterápicos são dispensados no CSEM mediante prescrição médica, a qual foi baseada no Guia Fitoterápico da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (CEARÁ, 2009).

A quantidade da preparação de fitoterápicos mensal estimada é realizada de acordo com a demanda necessária solicitada mensalmente pelas unidades de saúde integradas ao Núcleo de Fitoterápicos.

Todas as ações decorrentes das políticas nacionais voltadas à integração das práticas integrativas e complementares ao SUS, principalmente quando se utilizam

plantas medicinais e derivados como recursos terapêuticos, perpassam pelo entendimento e valorização da multiculturalidade e interculturalidade, por gestores e profissionais de saúde, para maior equidade e integralidade da atenção (BRASIL, 2006a).

No momento atual reconhece-se que as plantas medicinais e os fitoterápicos fortalecem a relação dos profissionais de saúde com os usuários do SUS, tendo sido implantados vários Programas Farmácias Vivas no Brasil, voltados para a Atenção Básica a Saúde. De acordo com o professor Francisco José Abreu Matos, o bom funcionamento do Programa Farmácias Vivas envolve a contribuição de três profissionais, cujas atividades nessa área são complementares: o médico, responsável pelo diagnóstico e orientação do tratamento; o agrônomo, pelas orientações de boas práticas de cultivo e preparo das mudas; e o farmacêutico, pela identificação das plantas e orientação desde a sua colheita até a preparação e controle de qualidade dos fitoterápicos (MATOS, 2002; SANTOS; FONSECA, 2012).

2.3.3. População e Amostra do Estudo

A população do estudo foi constituída de médicos e farmacêutico do CSEM, que atuaram na prescrição e dispensação de fitoterápicos, respectivamente, bem como os pacientes atendidos por estes profissionais no CSEM.

A amostra foi constituída por 110 pacientes adultos, maiores de 18 anos que utilizaram o Xarope de Chambá 5%. Cada paciente recebeu 2 frascos de 100 mL deste xarope para o tratamento de 7 dias, com exceção daqueles com quadro asmático leve que receberam 4 frascos, pois o tratamento era de 14 dias. A posologia foi de uma colher das de sopa (10 mL) três vezes ao dia. A farmácia do posto dispensa copo medida para medicamento, quando solicitado pelo paciente.

2.3.4. Análise Crítica dos Riscos e Benefícios

Não foi realizado nenhum procedimento invasivo ou de intervenção relacionados com os sujeitos. Os pacientes foram tratados conforme a conduta de rotina adotada no CSEM, não havendo nenhuma intervenção por parte da pesquisadora nesta conduta. O

risco relativo à pesquisa é o risco inerente às práticas dos cuidados médicos adotadas e inerente ao fitoterápico.

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 04), conforme Resolução nº 466/12, que versa sobre normas para pesquisa envolvendo seres humanos, foi assinada pelo paciente. Cada participante que consentiu, soube que sua participação era voluntária e que foi garantido o sigilo das informações.

Todos os 110 sujeitos pesquisados tiveram a garantia do anonimato e suas identidades absolutamente preservadas.

2.3.5. Coleta de Dados

Os dados foram coletados mediante entrevista de pacientes que concluíram o estudo. Foi utilizada como técnica o formulário individual pré e pós-tratamento dos pacientes. Os participantes foram investigados quanto aos possíveis eventos adversos ocorridos com a utilização do fitoterápico e quanto ao seu perfil sócio-demográfico.

A coleta de dados do uso do Xarope de Chambá 5% foi realizada em dois momentos. O primeiro momento correspondeu ao ato da prescrição e dispensação por parte dos prescritores, onde ocorreu a aplicação de um formulário pré-tratamento do paciente (Apêndice 01). O segundo momento foi no retorno da paciente ao término do período de tratamento preconizado, onde foi efetivada a segunda entrevista (pós-tratamento) (Apêndice 02).

O período da coleta de dados dos pacientes foi de janeiro de 2014 a junho de 2014. A própria pesquisadora preencheu os formulários constituídos de perguntas estruturadas e abertas.

O formulário, “Instrumento de entrevista pré-tratamento” (Apêndice 01), visou relatar os dados e as respostas do paciente que foram atendidos pelos médicos do CSEM, os quais receberam receita contendo o fitoterápico, mas que ainda não haviam iniciado o tratamento. Constou neste formulário dados do paciente (nome, idade, sexo, procedência, estado civil, números de filhos, escolaridade, renda per capita média, cor da pele, alcoolismo, tabagismo, sedentarismo, antecedentes alérgicos, antecedente hemorrágico, doença preexistente e condições especiais) e questionamentos sobre prescrição (nome do médico prescritor, doença diagnosticada pelo médico,

fitoterápico(s) prescrito(s), uso de fitoterápico pela primeira vez e uso de outro medicamento).

O formulário referente ao “Instrumento de entrevista pós-tratamento” (Apêndice 02) visou relatar as respostas sobre o uso do fitoterápico Xarope de Chambá 5% dos mesmos pacientes que foram atendidos anteriormente e receberam receita contendo a prescrição deste fitoterápico, fez o tratamento médico e retornou. No formulário foram abordados os dados relativos ao seguimento da prescrição, o aparecimento de qualquer reação desagradável em relação direta ou indireta ao produto e a efetividade de seu uso. A aplicação deste formulário foi realizada após o término do tratamento, que é 7 dias, com exceção daqueles com quadro asmático leve que é de 14 dias.

As Fichas de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Fitoterápico- RAF e de Determinação da Causalidade de Reações Adversas a Fitoterápico não foram utilizados por que não foram notificadas suspeitas de reações adversas no decorrer do estudo. Nesta ficha seriam identificados os sinais de alerta que evidenciassem uma relação de causalidade entre fitoterápico e reação adversa a medicamentos (RAM). Caso fossem detectadas, as reações adversas seriam classificadas quanto à causalidade (definida, provável, possível, duvidosa) (NARANJO *et al.*, 1981) e gravidade dos efeitos para o paciente (leve, moderada, grave e fatal) (WHO, 2002).

2.3.6. Análise dos dados

Após a coleta de dados as fichas foram revisadas e as informações introduzidas em um banco de dados construído com auxílio do programa estatístico Microsoft Office Excel 2007, e analisados.

2.3.7. Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, que moravam em Fortaleza e eram atendidos no CSEM, que tinham indicação médica para o uso de fitoterápico, e que concordarem em participar do estudo assinando o termo de consentimento (Apêndice 04). Atendimentos repetidos de pacientes foram contados como mais de um atendimento quando separados com intervalo de pelo menos 10 dias.

2.3.8. Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo: pacientes com idade inferior a 18 anos, que utilizavam somente medicamentos alopáticos sintéticos, ou que utilizavam medicamentos alopáticos sintéticos para o mesmo problema clínico concomitante com fitoterápico, o qual significava superposição de tratamento; portadores de alguma doença crônica ou aguda (cardíaca, hepática, renal ou hormonal) descompensada ou aqueles sem tratamento adequado e contínuo ou aqueles que se recusaram a participar do estudo não assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 04).

2.3.9. Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa, da Universidade Federal do Ceará, sob parecer nº 471.855 (Anexo 01). Os pacientes foram informados antecipadamente sobre os objetivos do estudo, e lhes foram garantidos o direito de desistir da participação na pesquisa, bem como o sigilo das informações colhidas, salvaguardando o direito da privacidade. Houve um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 04), que foi assinado pelo pesquisado e o pesquisador. O projeto de pesquisa seguiu as orientações da Resolução nº 466/12 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

2.3.10. Orientação dos Profissionais de Saúde

O presente trabalho teve início com a orientação dos profissionais do CSEM. Esta aconteceu no dia 21 de maio de 2013 durante o evento da Semana da Planta Medicinal, que ocorreu no período de 20 à 24 em Maio de 2013. Foi realizada pela manhã, de 9h às 12h, uma palestra de caráter informativa, aberta aos profissionais de saúde, por meio da qual foi apresentado o tema “Implementação das ações de fitoterapia no CSEM”, abordando a prescrição de fitoterápicos, a importância e objetivos do presente projeto, entre outras.

Importante ressaltar que na rotina de atendimento no CSEM são prescritos principalmente os fitoterápicos: Xarope de Chambá 5% (*Justicia pectoralis*), expectorante e broncodilatador e a Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.), que é predominantemente utilizada na sala de curativo como cicatrizante (CEARÁ, 2015b).

Após a aprovação do projeto pelo comitê de ética (Anexo 01) foram realizadas visitas aos profissionais de saúde nos consultórios médicos e na sala de curativo do CSEM, com a distribuição de folder informativo (Apêndice 03), elaborado pela pesquisadora com a colaboração da equipe de profissionais do NUFITO, baseado no Guia Fitoterápico do Ceará (MATOS *et al.*, 2001). Este folder contém os nomes, a indicação e a posologia dos fitoterápicos preparados neste Núcleo. Convém ressaltar que diariamente, durante todo o período da pesquisa, no início do dia, os médicos eram informados sobre os estoques de fitoterápicos existentes na farmácia, bem como a enfermeira na sala de curativo.

2.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.4.1. Orientação dos Profissionais de Saúde.

A utilização racional e adequada de fitoterápicos despertou a atenção dos profissionais de saúde do CSEM (médicos, farmacêutico e enfermeiros) como prática integrativa. Estes profissionais demonstraram interesse no desenvolvimento de pesquisas que associem o conhecimento científico ao popular em prol de procedimentos assistenciais em saúde, que apresentem eficácia, abrangência, humanização e menor dependência com relação aos medicamentos alopáticos. A confirmação do interesse do profissional de saúde foi confirmada pelo pesquisador na primeira visita onde foram distribuídos os folderes. Todos eles aceitaram participar da pesquisa.

Foram disponibilizados 100 folders (Apêndice 03) os quais cumpriram a função de fonte de orientação mais objetiva para as prescrições dos fitoterápicos disponíveis no CSEM.

A abertura de uma linha de comunicação pode propiciar uma aliança entre pacientes e profissionais de saúde, facilitando a melhor adesão à terapêutica sugerida, melhor utilização dos serviços de saúde e satisfação dos usuários (PACHTER, 1994).

De acordo com um dos princípios do Sistema Único de Saúde, os serviços de saúde pública devem cuidar de seus usuários em sua integralidade, de forma coletiva ou individual, respeitando suas singularidades culturais, sociais e econômicas, pois a arte de cuidar, tratar ou mesmo curar as doenças estão fortemente condicionadas a alguns valores, costumes e hábitos culturais (BADKE, 2008).

2.4.2. Perfil dos Usuários do Xarope de Chambá 5%.

O perfil dos usuários do Xarope de Chambá 5% produzidos no NUFITO e dispensados no Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM) encontra-se descrito na Tabelas 7.

Foram entrevistados 110 pacientes. Todos os pacientes do estudo eram de Fortaleza e nenhum destes tinha condições especiais, como gravidez, puerpério, lactante ou outras.

A maioria dos pacientes eram do sexo feminino (70%), pardo (50%), casado (59,1%), possuía até 2 filhos (34,6%). A faixa etária média dos entrevistados era de 40-59 anos, sendo a idade mínima de 18 anos e a máxima de 86 anos.

Observou-se que 46,4% destes pacientes ganhavam até um salário mínimo e (40,9%) não possuíam o ensino fundamental completo.

O baixo salário dos pacientes é justificável devido à população do estudo ser aquela que busca o Sistema Público de Saúde e, portanto, possui menor nível de escolaridade e renda. Porém segundo Ribeiro *et al.* (2005), em países em desenvolvimento, como o Brasil, há uma prevalência do uso de fitoterápicos em indivíduos com alto nível de escolaridade e renda.

Dos 110 pacientes, 77,3% não fumavam, 53,6% não costumam beber, 56,4% eram sedentários e 68,2% não possuíam alergias.

Tabela 6: Dados sócio-demográficos, hábitos sociais e condições de saúde dos usuários do Xarope de Chambá 5% entrevistados no CSEM – CE (janeiro/2014 a junho/2014).

Dados	n	Porcentagem
Gênero		
Masculino	33	30%
Feminino	77	70%
Faixa etária		
18-29 anos	20	18,2%
30-39 anos	13	11,8%
40-49 anos	23	20,9%
50-59 anos	23	20,9%
60-69 anos	18	16,4%
> 70 anos	13	11,8%
Estado civil		
Solteiro	32	29,1%
Casado/ União Estável	65	59,1%
Divorciado/Separado	4	3,6%
Viúvo	9	8,2%
Faixa salarial		
Não Trabalha	22	20%
Até 1 salário	51	46,4%
Mais de 1 até 2 salários	25	22,7%
Mais de 2 até 3 salários	09	8,2%
Mais de 3 salários	03	2,7%
Escolaridade		
Ensino Fundamental incompleto	45	40,9%
Ensino Fundamental	31	28,2%
Ensino Médio	27	24,5%
Ensino Superior	07	6,4%

... Continuação

Dados	n	Porcentagem
Número de filhos:		
0	36	32,7%
1	20	18,2%
2	18	16,4%
3	14	12,7%
4	13	11,8%
5	3	2,7%
>5	6	5,5%
Cor da Pele		
Branços	49	44,5%
Pardos	55	50%
Negros	06	5,5%
Alcoolismo		
Sim	51	46,4%
Não	59	53,6%
Tabagismo		
Sim	25	22,7%
Não	85	77,3%
Sedentarismo		
Sim	62	56,4%
Não	48	43,6%
Antecedentes alérgicos		
Sim	35	31,8%
Não	75	68,2%
Antecedentes hemorrágico		
Sim	03	2,7%
Não	107	97,3%
Doença Preexistente		
Sim	58	52,7%
Não	52	47,3%

O Gráfico 1 demonstra que a maioria dos pacientes residem próximo ao CSEM, 53 pacientes (48,2%) se concentram nos bairros Mucuripe, Vicente Pizon e Varjota, porém foram catalogados outros bairros sendo 34 ao todo. A procura pelo posto por pessoas que moram em bairros afastados da unidade básica pode ser justificada pelo fato da população encontrar médico e medicamentos no CSEM. Para melhor entendimento, o mapa dos bairros de Fortaleza pode ser visualizado na Figura 5.

Gráfico 1: Distribuição dos usuários de Xarope de Chambá 5% quanto ao bairro que residem Fortaleza, janeiro a junho de 2014.

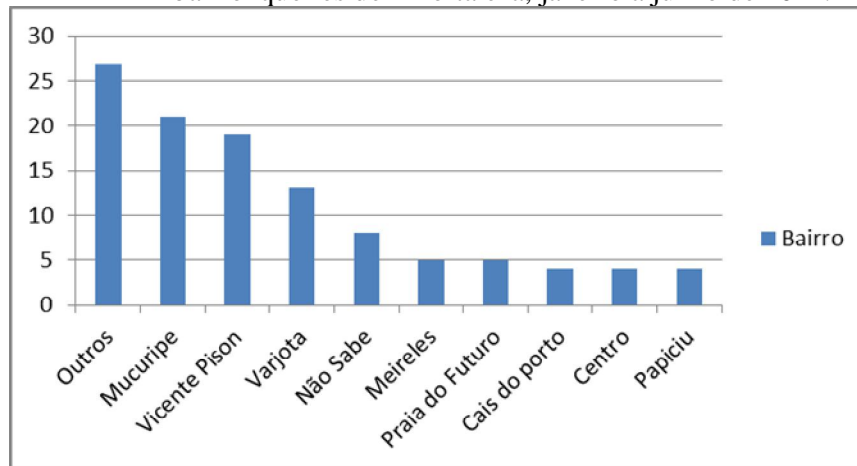


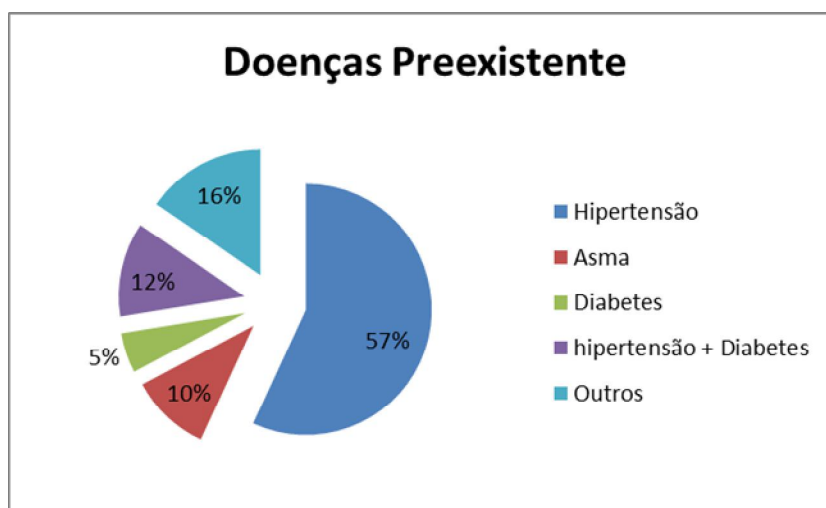
Figura 5: Mapa dos Bairros de Fortaleza



(Fonte: CEARÀ, 2014)

O Gráfico 2 demonstra que dos 58 pacientes que responderam possuíam algum tipo de doença preexistente, mais da metade destes tinham hipertensão (57%) e 12% tinham além da hipertensão, diabetes. Ressalta-se que as doenças dos pacientes estavam controladas no período do estudo. Dez pacientes tinham diabetes tipo 2 e ingeriram o Xarope de Chambá, que continha açúcar na sua composição, porém foram acompanhados pelo médico através da dosagem de glicemia. Nenhum paciente diabético apresentou descontrole da doença após o tratamento. Apesar deste resultado, o desenvolvimento de um Xarope de Chambá para diabéticos é de importante valia.

Gráfico 2: Distribuição dos usuários de Xarope de Chambá 5% quanto as doenças preexistentes. Fortaleza, janeiro a junho de 2014. (N= 58)



2.4.3. Perfil das Prescrições do Xarope de Chambá 5%.

Os médicos que prescreveram o fitoterápico para os pacientes do presente estudo tinham especialidade em clínica geral e pneumologia. A prescrição de fitoterápicos produzidos pelo NUFITO para os pacientes do CSEM já faz parte da rotina desta Unidade de Saúde.

O profissional médico cumpre papel decisivo na área de fitoterapia. As ações e conceitos praticados por este profissional são regularmente interpretados pelo povo como legítimos e adquirem caráter de verdade. É, nesse sentido, considerando os valores culturais, que o posicionamento do médico em relação ao uso de fitoterápicos é

aspecto de fundamental importância para a compreensão da utilização de fitoterapia na atenção básica à saúde (VASCONCELOS, 1996).

A maioria das receitas de Xarope de Chambá (51,8%) continha somente o Xarope de Chambá prescrito. As outras 53 receitas (48,2%) continham outros medicamentos na prescrição, além do Xarope de Chambá 5%. O Gráfico 3 demonstra que foram catalogados 19 medicamentos nas receitas médicas, incluindo alopáticos sintéticos e outros fitoterápicos: Albendazol, Alendronato de sódio, Alopurinol, Amoxicilina, Atenolol, Carbonato de cálcio, Cefalexina, Dipirona, Furosemida, Hidroclorotiazida, Losartana, Metformina, Nimesulida, Omeprazol, Paracetamol, Pomada de Confrei, Sabonete de Alecrim Pimenta, Sinvastatina e Soro fisiológico. Em relação a estes medicamentos prescritos na mesma receita do Xarope de Chambá, constatou-se que 79,2% destes eram medicamentos alopáticos sintéticos (Gráfico 4). Os medicamentos presentes nas receitas condizem com os insumos dispensados na farmácia do CSEM, para pacientes do SUS.

A presença de cumarinas é a responsável pelas atividades terapêuticas do chambá. Não foram encontrados na literatura, relatos envolvendo interações entre os medicamentos prescritos juntamente com o Xarope de Chambá.

Os pacientes chegaram ao posto com alguns dos sintomas: tosse produtiva, dor de cabeça, febre, cansaço respiratório, cansaço físico e secreção, porém todos apresentaram tosse.

Gráfico 3: Medicamentos presentes nas receitas médicas do Xarope de Chambá 5%. Fortaleza, janeiro a junho de 2014. (N = 53)

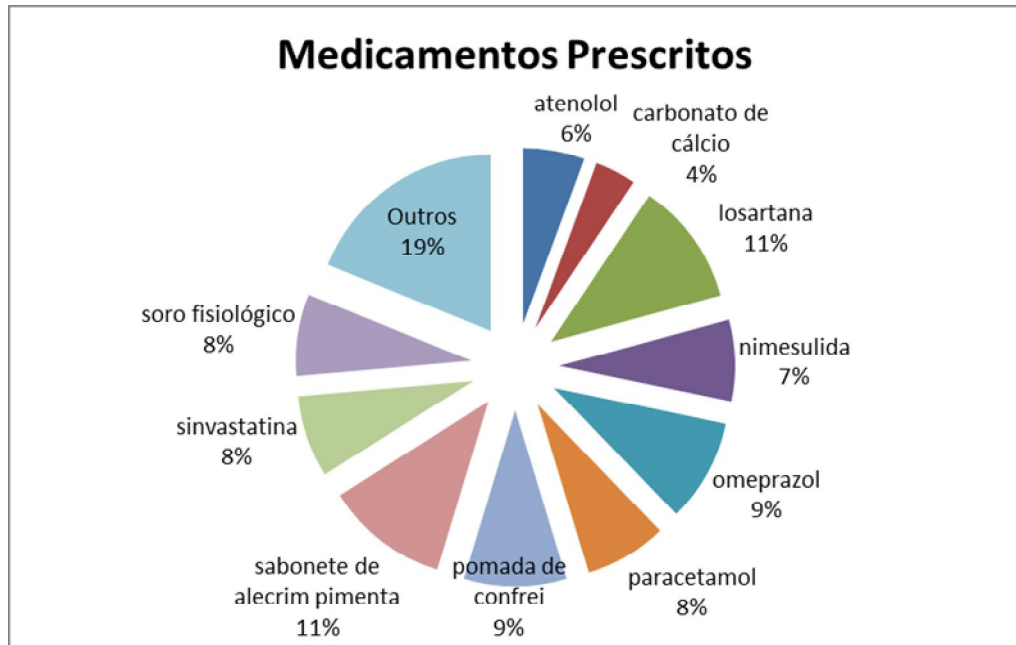
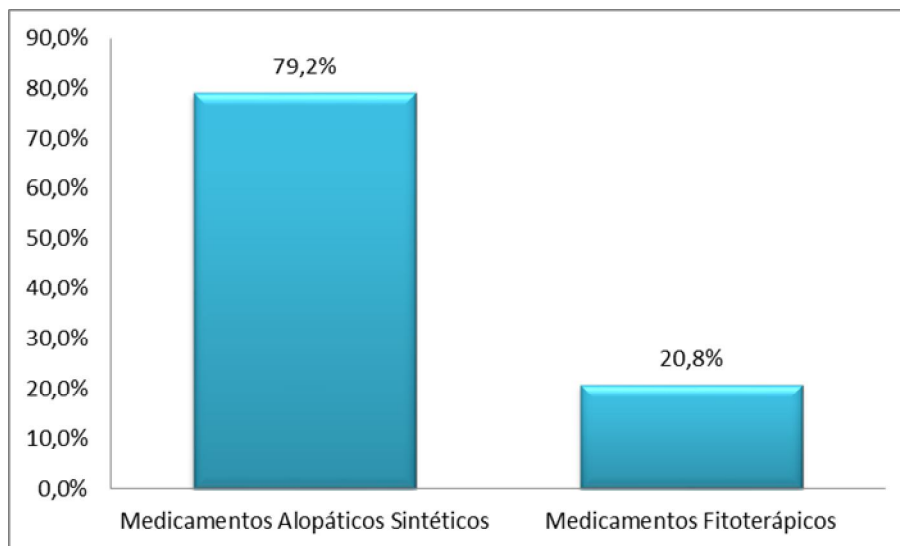


Gráfico 4: Tipos de medicamentos presentes nas receitas médicas juntamente com o Xarope de Chambá 5%. Fortaleza, janeiro a junho de 2014. (n = 53)



Foi verificado que entre os pacientes atendidos no CSEM, existe uma alta frequência de utilização de fitoterápicos pela população estudada, pois a maioria, 97 (88,2%), afirmou já ter utilizado algum fitoterápico e entre estes houve um predomínio de 73,2% do gênero feminino em relação ao masculino (26,8%). Os pacientes que já fizeram uso de fitoterápicos relataram melhora dos sintomas após o tratamento. Para treze pacientes era a primeira vez que utilizaram fitoterápico.

Em todo o mundo, os fitoterápicos têm grande aceitação pela população e uma ampla utilização terapêutica (CALIXTO, 2000). Segundo Ethur *et al.*, (2011), pesquisas demonstram que 91,9% da população brasileira fizeram uso de alguma planta medicinal em algum momento de suas vidas.

Todos os pacientes entrevistados afirmaram estar completamente satisfeitos com o tratamento fitoterápico oferecido pelo CSEM. Foi possível perceber que o tratamento fitoterápico responde às expectativas de seus usuários por conseguirem melhorar seus problemas de saúde. Para a maioria destes os fitoterápicos do estudo são produtos naturais e tem o efeito milagroso.

Observou-se que a fitoterapia é recebida pela população como uma escolha menos lesiva à saúde, uma vez que a vantagem referente à sua utilização e eficácia, são visíveis e não foram observadas desvantagens no tratamento.

No Brasil, o conhecimento tradicional sobre plantas medicinais é uma importante opção terapêutica para tratar sinais, sintomas e agravos de saúde, além de ser a junção de saberes oriundos das culturas europeia, africana e indígena (GOMES *et al.*, 2008).

Durante a pesquisa houve manutenção constante pelo NUFITO, como de praxe, dos fitoterápicos a serem dispensados no CSEM, o que garantiu o tratamento dos pacientes e os resultados do presente estudo.

Somente os pacientes hipertensos e diabéticos relataram que usavam tratamentos não medicamentosos, tais como, dieta alimentar e exercícios físicos. Não foi relatado pelos pacientes o uso de medicamentos naturais (plantas medicinais, etc) no período da entrevista do pré-tratamento.

As ações de fitoterapia são muito importantes para a atenção primária, permitindo uma redução nos gastos com saúde no Brasil. O grande problema enfrentado pelas Unidades Básicas de Saúde, que sofrem com a falta de medicamento, poderá ser amenizado quando efetuada a complementação do medicamento convencional pelo fitoterápico, mediante uma orientação adequada (TOMAZZONI, 2004).

Determinar a efetividade do tratamento com Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% pelo relato dos usuários.

2.4.4. Relato dos Pacientes do Xarope de Chambá 5%.

Atualmente tem crescido o interesse pela avaliação de reações adversas ao uso de medicamentos, pois estas reações podem aumentar o tempo de internação de pacientes hospitalizados, agregar uma nova doença ao paciente e obrigar ao uso de terapêutica alternativa. Fatores estes que contribuem para o aumento dos custos de tratamento, maior tempo de afastamento do trabalho, gerando prejuízos à sociedade como um todo, além das óbvias consequências negativas sobre a saúde destes pacientes (MARINHO, 2005).

Após 7 dias de tratamento com o Xarope de Chambá 5% os pacientes retornaram ao CSEM, onde foi realizada a entrevista pós-tratamento. Esta entrevista foi iniciada com uma pergunta simples e aberta: “Como vai você?”, para depois aplicar as perguntas do formulário tais como: “Durante o uso do fitoterápico, sentiu algum problema ou sintoma novo?” e “Como você avalia o uso do fitoterápico?” Foi solicitado ao paciente que relatasse livremente e descrevesse qualquer evento adverso, o dia da manifestação, se foi necessário usar medicação adicional, se houve melhora da tosse, da asma, ou seja, dos sintomas relatados na entrevista pré-tratamento.

Todos os pacientes relataram melhora com o uso do Xarope de Chambá 5%, sendo que 40% observaram a melhora no quarto dias após o início do tratamento.

Todos os depoimentos dos entrevistados remeteram aos resultados da ação broncodilatadora e expectorante do xarope, entre eles podemos destacar:

“Esse xarope é maravilhoso consegui colocar todo catarro pra fora” (PACIENTE L.S.M.S.).

“Toda vida que tenho cansaço melhoro com o xarope de chambá” (PACIENTE R.P.S.).

“O chiado do meu peito desapareceu” (PACIENTE M.Z.R.M.).

“Sinto que respiro melhor é como se abrisse aqui dentro (paciente falou apontando para o peito)” (PACIENTE M.P.S.O.).

“Eu melhorei com o xarope de chambá e achei o gosto dele muito bom” (PACIENTE M.L.N.C.).

“Sei que estou melhorando, quando a dor de cabeça vai passando e não tenho mais mal estar” (PACIENTE S.M.A.S.).

“Sabe aquela sensação de procurar ar e não encontrar? Acaba lá no quarto dia que tô tomando o xarope” (PACIENTE M.S.V.).

“É muito bom... acabou com a minha tosse cheia” (PACIENTE M.O.N.D.).

“Esse xarope acabou com a minha tosse” (PACIENTE M.J.S.).

“Esse xarope tirou o catarro do meu peito” (PACIENTE M.V.A.).

O Chambá (*Justicia pectoralis*) é uma planta utilizada em crises de asma, de tosse e de bronquite. A cumarina, principal constituinte, apresenta ações biológicas no combate a enfermidades do trato respiratório, devido as ações broncodilatadora, expectorante, antiinflamatória (MATOS, 2007; VIANA *et al.*, 2004).

Todos os pacientes usaram o Xarope de Chambá 5%, de acordo com a prescrição médica, e no decorrer do estudo foram registrados vários relatos, entre eles:

“Tomei uma colher de sopa três vezes...7 horas....3 horas..... e 11 horas” (PACIENTE A.J.B.).

“Eu tomei no copinho na marca de 10 mL três vezes ”
(PACIENTE A.M.S.V.M).

“Tive o cuidado de tomar o xarope direitinho... ”
(PACIENTE H.C.R).

“Melhorei tanto que voltei logo a trabalhar.... levei o
xarope pra tomar de tarde” (PACIENTE D.L.P.).

Não foram notificadas suspeitas de reações adversas relacionadas com o fitoterápico Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% dispensados na unidade de atenção básica Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM).

É sabido que os medicamentos fitoterápicos, assim como os medicamentos sintéticos, podem trazer danos ao organismo do paciente, se utilizados de maneira errônea. Embora a cultura popular faça uso de produtos naturais há séculos, tendo os seus efeitos já estabelecidos, apenas nas últimas décadas a ciência tem tratado de descobrir quais são os princípios ativos encontrados em cada fitoterápico. Todo medicamento fitoterápico deverá ter comprovado cientificamente, a sua eficácia, segurança e qualidade, junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro (ELISABETSKY, 1987).

A *Justicia pectoralis* var. *stenophylla* Leonard tem seus constituintes já identificados em estudos fitoquímicos e as cumarinas são seus componentes majoritários (MELO; ANDRADE, 1989).

Segundo Lake (2002), estudos pré-clínicos demonstraram que a administração aguda de elevadas doses de cumarina resultam em necrose hepática centrilobular, enquanto a administração crônica resulta em lesões no ducto biliar. No estudo de Lake, não houveram indícios de hepatotoxicidade ocasionada pelo Chambá e nenhum voluntário relatou queixa compatível com doença hepática durante a anamnese e exame físico realizado.

A excreção renal é a principal via de eliminação da cumarina na maioria das espécies, sendo superior a 80% em humanos (EGAN *et al.*, 1990)

Ao contrário do que ocorre com ratos e camundongos, onde altas doses de cumarina podem produzir toxicidade e carcinogenicidade, há pouca evidência de toxicidade induzida pela cumarina em seres humanos, quando são administradas doses

de até 1900 vezes àquelas obtidas de fontes dietéticas ou de produtos cosméticos (LAKE *et al.*, 1999).

De acordo Koch (1997) dois casos de hepatite aguda foram relatados em pacientes tratados com cumarina por um período de cinco meses. Todavia, estudos realizados por Cox *et al.* (1989), num período de aproximadamente dez anos, delinearam um percentual de toxicidade hepática de apenas 0,37% por cumarinas, e concluíram que esta atividade parece ser dose independente, visto que, a condição imunológica do paciente interfere, em maior proporção, do que a quantidade de droga administrada.

O uso de plantas de forma indiscriminada pode causar sérios problemas de saúde. Segundo Schenkel (1995), algumas das mais tóxicas substâncias conhecidas são derivadas em geral de plantas, que são constituídas por uma diversidade de substâncias químicas que interferem nos processos fisiológicos normais, sendo então passíveis de causar efeitos nocivos, assim como terapêuticos.

A utilização do Xarope de Chambá 5% em pacientes neste estudo foi importante, porque é uma outra opção terapêutica disponível a população do SUS, já que a farmácia, na época do estudo não tinha nenhum outro expectorante para dispensar. Assim o Xarope de Chambá foi essencial para minimizar os sintomas, resultando em uma melhora da saúde dos mesmos.

A utilização da fitoterapia no SUS demanda uma série de estudos, envolvendo o ciclo da Assistência Farmacêutica, a clínica médica, a percepção e aceitação de usuários, profissionais e gestores, bem como a qualidade dos serviços e dos instrumentos de avaliação de serviços (BRASIL, 2006a; DE LA CRUZ, 2005).

Os relatos e o acompanhamento do uso do xarope de chambá pelos pacientes conferem consistentes indicações da segurança e efetividade desse fitoterápico, sendo de vital importância na implementação e efetivação da fitoterapia por meio das Farmácias Vivas e Assistência Farmacêutica.

Capítulo 3

**Estudo de utilização da Pomada de Confrei
(*Symphytum officinale* L.), como cicatrizante**

3.1. *Symphytum officinale* L. (Confrei)

A espécie herbácea, *Symphytum officinale* L., Boraginaceae, conhecida popularmente como confrei é nativa da Europa e Ásia, embora hoje seja comum em todas as partes do mundo. É uma erva perene, de clima temperado a subtropical. Tolerância moderada e breves períodos de estiagem. Desenvolve-se bem sob sol pleno, desde que com oferta hídrica adequada. Os solos de fertilidade média-alta, com bom teor de matéria orgânica, pH entre 5 e 6,5 e boa drenagem são os mais adequados para o confrei. Possui média exigência hídrica. As folhas desenvolvem-se mais e tornam-se maiores quando a oferta hídrica é adequada (FERRO, 2008; RIBEIRO; DINIZ, 2008).

Ideal que o seu plantio seja nos meses mais chuvosos do ano, direto no campo e que o início da colheita seja de 03 a 05 meses após o plantio, coletando-se as folhas mais velhas. A temperatura máxima de secagem das folhas não deve exceder os 45°C e a temperatura máxima de secagem das raízes não deve exceder os 60°C (CORREA *et al.*, 1991).

No Brasil é cultivada em todo o país, sendo utilizada na medicina tradicional como cicatrizante de uso externo, devido principalmente a presença de alantoína nas folhas. Dentre outras propriedades terapêuticas podemos citar: antiinflamatória tópica, antipsoríase, anti-reumática, antiulcerogênica, emoliente, antieczematoso e ligeiramente adstringente, porém seu uso via oral não é indicado, pois pode provocar doença veno-oclusiva (DVO) hepática, induzindo degeneração de hepatócitos e cirrose, devido a presença de alcalóides pirrolizidínicos (PILEGGI, 2002). Devido a estes alcalóides o seu uso interno está proibido pela OMS (BUCKEL, 1998; JUNIOR, PINTO, 2005).

O complexo fitoterápico presente no Confrei (*Symphytum officinale* L.) é constituído por várias substâncias já identificadas: alantoína, fitoesteróides (Beta-sitosterol), alcalóides pirrolizidínicos e não pirrolizidínicos, taninos, ácidos orgânicos, saponinas, mucilagens, asparagina, resinas e óleos essenciais (MATOS *et al.*, 2001). A presença de polifenóis, taninos e triterpenóides nesta espécie é uma promissora fonte de compostos naturais com elevada atividade antioxidante (PUERTAS-MEJÍA *et al.*, 2012).

O confrei contém oito alcalóides pirrolizidínicos. A concentração destes alcalóides nas raízes é em torno de 0.3-0.4%. Nas folhas a concentração geralmente é muito baixa (CARRICONDE, 1997).

A alantoína é responsável pelo efeito cicatrizante e adstringente, pois estimula a formação do tecido de granulação. A mucilagem contribui para o efeito emoliente (CARRICONDE, 1997).

Dentre a composição química do confrei, foi observado que o ácido rosmarínico também se destaca pela sua atividade anti-hemorrágica, anti-inflamatória e analgésica (STICKEL; SEITZ, 2000).

Décadas atrás, o confrei era utilizado na medicina popular para uso interno, pois acreditava-se que o seu extrato possuía diversas propriedades terapêuticas, mas com os relatos de intoxicação, o Ministério da Saúde proibiu, em 1992, a sua utilização através do uso interno, permitindo somente a comercialização de formulações dermatológicas (BRASIL, 2003; EUROPEAN, 1999).

Na medicina popular empregam-se preparações utilizando raízes e folhas. O sumo das folhas é indicado para cicatrização de feridas. Da tintura de folhas pode-se fazer pomada, usando vaselina, lanolina, ou qualquer outra substância gordurosa para maior eficácia na absorção dos princípios ativos (CARRICONDE, 1997).

Segundo Matos (1998), a pomada e o cozimento são usados como ótimo cicatrizante, para tratamento local de ferimentos, úlceras e queimaduras com fogo, água quente ou por exposição demorada ao sol.

A cicatrização de feridas é um processo complexo classicamente dividido em um estágio inflamatório/degradativo precoce, com pico nas primeiras horas após a injúria, seguido por granulação e posteriormente por epitelização (POLITIS; DMYTROWICH, 1998).



A experiência clínica demonstra que o uso do extrato de *Symphytum officinale* L. provoca aumento da temperatura e da circulação sanguínea local, diminuição da dor com início de ação rápido e efeito prolongado, e pronto regresso do fenômeno inflamatório. A absorção percutânea dos alcalóides tem sido estudada em animais e os resultados sugerem que os riscos são insignificantes (CARRICONDE, 1997).

Estudos farmacológicos mostram que *Symphytum officinale* L. apresenta ação local devido à presença da alantoína (substância de comprovada ação cicatrizante), ácido rosmarínico, responsável pela ação antiinflamatória e da mucilagem, de ação antiirritante e hidratante. O uso externo desta planta é permitido para produção de medicamentos através da Resolução nº 26/2014 da ANVISA (BRASIL, 2014; MATOS, 2002).

O confrei (Figura 6) é uma das plantas medicinais validadas que consta no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira, 1ª edição (2011) e na Relação Estadual de Plantas Mediciniais - REPLAME-Ceará (Portaria nº 275/2012) (BRASIL, 2011; BRASIL, 2012).

O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira, 1ª edição (2011) complementa normas de manipulação, oficializando formulações que serão manipuladas de forma padronizada e que contém espécies vegetais de diversas regiões do país e de desejo do SUS, ou seja, que constam na Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS (RENISUS). As formulações são reconhecidas como farmacopeicas, podendo ser manipuladas de modo a estabelecer um estoque mínimo em farmácias de manipulação e Farmácias Vivas (BRASIL, 2011).

Figura 6: *Symphytum officinale* L. e Pomada de Confrei 5%

CONFREI	POMADA DE CONFREI 5%
	
<p>Nome Científico: <i>Symphytum officinale</i></p> <p>Nome Popular: <i>Confrei</i></p> <p>Família: Boraginaceae</p> <p>Origem: Europa e Ásia</p> <p>Compostos químicos: alantoína, taninos, alcalóides pirrolizidínicos</p> <p>Fonte: FERRO, 2008</p>	<p>Indicação: Cicatrizante tópico de ferimentos, queimaduras, úlceras de decúbito, úlceras varicosas.</p> <p>Posologia: Aplicar no local, 3 vezes ao dia.</p> <p>Fonte: Núcleo de Fitoterápicos (NUFITO)</p>

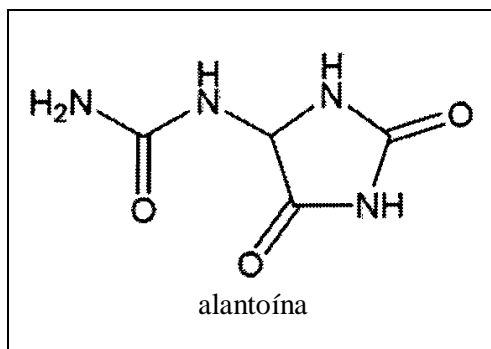
A formulação da Pomada de Confrei 5% 50 g, preparado no NUFITO (Figura 6) está apresentada no Quadro 5. O Lote de 4Kg rende 80 frascos de 50g.

3.1.1. Constituintes Químicos

3.1.1.1. Alantoína

Em 1799, a alantoína (Figura 7) foi isolada pela primeira vez a partir do líquido amniótico de ruminantes. É uma substância que pertence a classe dos ureídeos e que comumente é encontrada em Boraginaceas. Trata-se de um pó branco, cristalino, também chamado de 5-ureidohidantoina, glioxildiureido ou cordianina. Possui ponto de fusão em 238°C. Um grama dissolve-se em 190 mL de água e em 500 mL de etanol, sendo mais solúvel nestes solventes a quente. O pH da solução saturada é 5,5 (CHEN, 1996).

Figura 7: Estrutura química da alantoína.



(Fonte: BUDAVARI, 1996)

A alantoína é o produto final do metabolismo de purinas em vários animais, como répteis, aves e em alguns mamíferos. O homem, porém, não excreta alantoína, devido a falta da enzima uricase no organismo, muito embora, encontrem-se traços desta substância no sangue humano, devido a oxidação do ácido úrico, já que este é um importante antioxidante e neutralizador de radicais livres para os humanos (CHEN, 1996).

Nas plantas, os ureidos (como a alantoína e o ácido alantóico) são produtos de degradação das bases púricas, desempenhando papel importante no armazenamento e transporte do nitrogênio, sendo a alantoína bastante comum no reino vegetal (MECCA, 1971).

Seu uso foi noticiado na época da Primeira Guerra Mundial, quando se notou que as feridas infestadas por larvas pareciam curar-se melhor do que as não infestadas, devido a alantoína produzida por estas larvas. A partir de então, a alantoína passou a ser largamente empregada pelos cirurgiões para acelerar a proliferação celular em ferimentos com recuperação lenta, especialmente a osteomielite (SOUSA, 2004).

Desde a década de 50, a alantoína é reconhecida e aceita pelas áreas médicas e correlatas, por seu efeito anti-irritante, queratolítico e cicatrizante. Industrialmente, a alantoína pode ser sintetizada pela oxidação do ácido úrico com permanganato de potássio alcalino ou pela reação do acidoglioxílico com ureia (CONSTANTINESCU *et al.* 1967).

Segundo Mecca (1971), a alantoína e seus derivados possuem efeito suavizante, quando aplicados sobre a pele. Isso se deve ao fato de esta substância ligar-se a matriz da camada córnea da pele, aumentando a capacidade de ligação da queratina com a água, facilitando a hidratação e amaciamento da pele. Por isso, este composto é útil no tratamento de calos e hiperqueratinização da pele. Três enzimas, a uricase, a alantoinase e a alantoicase são responsáveis pelo metabolismo dos ureidos glioxílicos entre os vegetais.

A porção uréica da alantoína é a responsável pelo efeito queratolítico e suavizante da pele, enquanto que a parte hidantoína (relacionada ao ácido barbitúrico) é responsável pelo efeito anestésico e anti-irritante. Age também destoxificando e neutralizando os agentes irritantes, além de estimular os processos de cura que envolvem os tecidos feridos, e estimular o crescimento de tecido saudável auxiliando na retirada dos restos de tecido necrosado (COSTA, 2002).

Devido a todas essas propriedades, a alantoína é empregada no tratamento de inúmeras afecções da pele, como psoríase, dermatites diversas, seborréia, acne, hemorroidas e problemas de hiperqueratinização da pele. Tem sido usada com sucesso em tratamento de osteomielite e em úlceras de diabéticos (MECCA, 1971).

A alantoína é usada em combinação com grande número de substâncias como os sais de alumínio, para aplicações em queimaduras, e também faz parte de diversos produtos, tanto farmacêuticos como cosméticos, como por exemplo: loções pós barba,

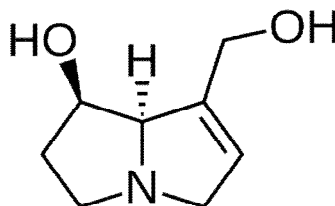
desodorantes, loções adstringentes ou em belezadoras, loções hidratantes, xampus, laquê para cabelos, dentifrícios, entre outros (MECCA, 1971).

O efeito do veículo na penetração de alantoína na pele, apresenta melhor resultado quando um creme do tipo água em óleo é usado (MECCA, 1971).

3.1.1.2. Alcalóides Pirrolizidínicos

Os alcalóides pirrolizidínicos são ésteres de aminoálcoois com um núcleo pirrolizidínico (necina) e ácidos alifáticos (ácidos nécicos), que podem ocorrer na forma de mono, di e diésteres cíclicos. As necinas caracterizam-se por apresentar um sistema bicíclico com um nitrogênio terciário como "cabeça de ponte", um grupamento hidroximetila em C1 e uma hidroxila em C7 (Figura 8). Os alcalóides pirrolizidínicos podem apresentar a necina insaturada entre os carbonos C1 e C2, sendo esta característica um pré-requisito para a sua toxicidade aguda e crônica. Os alcalóides pirrolizidínicos que possuem a necina saturada não são tóxicos aos mamíferos (SILVA, 2006b).

Figura 8: Estrutura básica da necina



(Fonte: CZELUSNIAK *et al.*, 2012)

O confrei contém oito alcalóides pirrolizidínicos. A concentração destes alcalóides nas raízes é em torno de 0.3-0.4%. Nas folhas a concentração geralmente é muito baixa (CZELUSNIAK *et al.*, 2012).

De uma maneira geral podemos destacar as seguintes substâncias encontradas no confrei: acetillicopsamina (alcalóides pirrolizidínicos, nas raízes e nas folhas), alantoína (nas folhas em torno de 13,000 ppm, e nas raízes 6.000-8.000 ppm), ácido caféico (nas raízes), echimidina (alcalóide pirrolizidínico, nas raízes e folhas), heliosupina (alcalóide pirrolizidínico, nas raízes e nas folhas), intermedina (alcalóide pirrolizidínico, nas raízes

e nas folhas), lasiocarpina (alcalóide pirrolizidínico, nas raízes e nas folhas), licopsamina (alcalóide pirrolizidínico, nas folhas e raízes), mucilagem (nas raízes), ácido rosmarínico (nas folhas em torno de 5.000 ppm), simfitina (alcalóide pirrolizidínico, nas folhas e raízes), e ácido tânico (nas raízes) (SILVA, 2006b).

Além da variabilidade interespecífica na composição de alcalóides pirrolizidínicos, pode ocorrer variação intra-específica na concentração dos mesmos, conforme a época e o local da coleta e a parte da planta (SILVA, 2006b).

O efeito hepatotóxico desses alcalóides, devido à atuação de seus metabólitos como agentes alquilantes, está bem estabelecido. Primeiramente ocorre uma oxidação (desidrogenação) no carbono-alfa ao N, catalisada por monooxigenases do citocromo P-450. Os derivados pirrólicos assim originados são reativos e sofrem conversão espontânea, originando agentes eletrofílicos, que reagem com substâncias celulares de caráter nucleofílico através de uma adição de Michael. A glutathiona reduzida apresenta caráter nucleofílico e, devido a esta característica, protege o organismo, uma vez que captura os derivados pirrólicos tóxicos, sendo esta a principal rota de detoxificação utilizada pelo organismo. No entanto, outros nucleofílicos das células, como ácidos nucléicos e proteínas vitais, também reagem com os derivados pirrólicos, formando adutos. A alteração na estrutura de moléculas vitais leva à alteração de sua função, o que explica as diversas manifestações patológicas ocasionadas pelos alcalóides pirrolizidínicos (SOUSA, 2004).

As diferentes espécies animais apresentam suscetibilidades variáveis frente aos alcalóides pirrolizidínicos, na dependência do tipo de metabolismo enzimático destes no microsoma hepático. A produção do núcleo pirrólico em baixas quantidades e as altas taxas de conjugação com a glutathiona parecem ser as razões para a maior resistência de ovelhas e hamsters à toxicidade destes alcalóides (CZELUSNIAK *et al.*, 2012).

A ingestão crônica de plantas contendo alcalóides pirrolizidínicos, por animais de laboratório, levou ao desenvolvimento de câncer e, paralelamente, metabólitos de alguns alcalóides pirrolizidínicos mostraram atividade mutagênica *in vitro*. No entanto, até o momento, não foi encontrada nenhuma correlação entre a exposição de humanos aos alcalóides pirrolizidínicos e o desenvolvimento de câncer (SILVA, 2006b).

A análise de vários relatos da literatura sobre a exposição de seres humanos aos alcalóides pirrolizidínicos levou Parkash e colaboradores à conclusão de que estes compostos não são carcinogênicos aos seres humanos; entretanto, a exposição a estas

substâncias pode causar doenças veno-oclusivas e cirrose infantil, responsáveis por vários casos de óbito (CZELUSNIAK *et al.*, 2012).

3.2. OBJETIVOS

- Descrever o perfil dos usuários da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5% no Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM);
- Acompanhar a efetividade do tratamento com Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5% através de registros fotográficos da recuperação das lesões ou afecções de pele com relatos dos pacientes.

3.3. METODOLOGIA

3.3.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo observacional da efetividade da pomada de confrei, transversal e prospectivo realizado por meio de registros fotográficos de sua ação cicatrizante, nos pacientes atendidos na sala de curativos do CSEM, perfil sócio-demográfico do usuário e fitovigilância.

3.3.2. Local do Estudo

A pesquisa foi desenvolvida no Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM), localizado na Avenida Antônio Justa, número 3113, Meireles, Fortaleza/CE, instituição pública municipal que disponibiliza consultas e exames nos turnos da manhã e tarde (Figuras 3 e 4).

3.3.3. População e Amostra do Estudo

A população do estudo foi constituída de enfermeiras do CSEM, que atuaram na sala de curativo, bem como os pacientes atendidos por estes profissionais no CSEM.

Os pacientes ao chegarem ao CSEM, se dirigiam diretamente à sala de curativo, onde foram atendidos pelo profissional de enfermagem, ressaltando que estes pacientes não eram atendidos pelo médico antes de se dirigirem à sala de curativo.

A amostra foi constituída por 106 pacientes que utilizaram Pomada de Confrei 5%. A aplicação desta pomada (quantidade, indicação e duração de tratamento) dependeu da lesão e da resposta ao tratamento. O tempo deste tratamento variou de 3 dias a 3 meses, dependendo da lesão. Nenhum paciente da pesquisa relatou o uso de outro medicamento de uso oral ou tópico com a mesma ação cicatrizante e antiinflamatória.

3.3.4. Análise Crítica dos Riscos e Benefícios

Não foi realizado nenhum procedimento invasivo ou de intervenção relacionados com os sujeitos. Os pacientes foram tratados conforme a conduta de rotina adotada no CSEM, não havendo nenhuma intervenção por parte da pesquisadora nesta conduta. O risco relativo à pesquisa é o risco inerente às práticas dos cuidados de enfermagem adotadas e inerente ao fitoterápico.

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 04), conforme Resolução nº 466/12, que versa sobre normas para pesquisa envolvendo seres humanos, foi assinada pelo Diretor do Centro Meireles. Cada participante que consentiu, soube que sua participação era voluntária e que foi garantido o sigilo das informações.

Todos os sujeitos pesquisados tiveram a garantia do anonimato e suas identidades absolutamente preservadas.

3.3.5. Coleta de Dados

A coleta de dados do uso da Pomada de Confrei 5% foi realizada em dois momentos: o primeiro momento correspondeu ao atendimento do paciente pela

enfermeira na sala de curativo e o segundo momento foi no retorno da paciente ao término do período de tratamento preconizado, onde foi efetivada a segunda entrevista (pós-tratamento) (Apêndice 02).

O período da coleta de dados dos pacientes que utilizaram a Pomada de Confrei 5% foi de janeiro de 2014 a dezembro de 2014. O período estimado foi por conveniência.

A efetividade da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5% foi constatada através de registros fotográficos das lesões antes e após os curativos, até a completa cicatrização dos ferimentos.

3.3.6. Análise dos dados

Após a coleta de dados as fichas foram revisadas e as informações introduzidas em um banco de dados construído com auxílio do programa estatístico Microsoft Office Excel 2007, e analisados.

3.3.7. Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, que moravam em Fortaleza e eram atendidos no CSEM, que foram atendidos na sala de curativo pelos profissionais de enfermagem e utilizaram a Pomada de Confrei 5% e que concordam em participar assinando o termo de consentimento (Apêndice 04).

3.3.8. Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo: pacientes com idade inferior a 18 anos, que utilizavam medicamentos alopáticos sintéticos de uso oral ou tópico com atividade cicatrizante, antiinflamatória e antibiótica para o mesmo problema clínico concomitante com fitoterápico, o qual significava superposição de tratamento ou aqueles que se recusaram a participar do estudo não assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 04).

3.3.9. Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa, da Universidade Federal do Ceará, sob parecer nº 471.855 (Anexo 01). Os pacientes foram informados antecipadamente sobre os objetivos do estudo, e lhes foram garantidos o direito de desistir da participação na pesquisa, bem como o sigilo das informações colhidas, salvaguardando o direito da privacidade. Houve um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 04), que foi assinado pelo pesquisado e o pesquisador. O projeto de pesquisa seguiu as orientações da Resolução nº 466/12 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

3.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.4.1. Perfil dos Usuários da Pomada de Confrei 5%.

A pesquisa revelou que 57,7% dos entrevistados (Tabela 9) eram do sexo masculino, 56,6% eram pardos, 52,8% eram solteiros, 27,4% não tinham filhos e 59,4% não tinham completado o ensino fundamental. A maioria dos entrevistados não tomava bebidas alcoólicas (60,4%) e não fumava (82,1%).

Com relação à renda familiar houve predomínio da faixa 1 a 4 salários mínimos. Destes (43,4%) ganhavam até 1 (um) salário mínimo (R\$724,00, em 2014).

Quanto à faixa etária, 23 (21,7%) dos entrevistados situavam-se na faixa entre 18 a 20 anos; 17 (16%) entre 30 a 39 anos, 21 (19,8%) entre 40 a 49 anos, 19 (17,9%) entre 50 a 59 anos, 15 (14,2%) entre 60 a 69 anos e 11 (10,4%) acima de 70 anos. O paciente mais velho tinha 85 anos e mais de 40% tinham idade acima de 50 anos.

Os dados sócio-demográficos estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 - Dados sócio-demográficos, hábitos sociais e condições de saúde dos usuários da Pomada de Confrei 5% entrevistados no CSEM – CE (janeiro/2014 a dezembro/2014).

Dados	n	Porcentagem
Gênero		
Masculino	58	57,7%
Feminino	48	45,3%
Faixa etária		
18-29 anos	23	21,7%
30-39 anos	17	16,0%
40-49 anos	21	19,8%
50-59 anos	19	17,9%
60-69 anos	15	14,2%
> 70 anos	11	10,4%
Estado civil		
Solteiro	56	52,8%
Casado/ União Estável	35	33,0%
Divorciado/Separado	6	5,7%
Viúvo	9	8,5%
Faixa salarial		
Não Trabalha	17	16%
Até 1 salário	46	43,4%
Mais de 1 até 2 salários	36	34%
Mais de 2 até 3 salários	06	5,7%
Mais de 3 salários	01	0,9%
Escolaridade		
Ensino Fundamental incompleto	63	59,4%
Ensino Fundamental	12	11,3%
Ensino Médio	27	25,5%
Ensino Superior	04	3,8%

... Continuação

Dados	n	Porcentagem
Número de filhos:		
0	29	27,4%
1	24	22,6%
2	23	21,7%
3	12	11,3%
4	9	8,5%
5	4	3,8%
>5	5	4,7%
Cor da Pele		
Branços	43	40,6%
Pardos	60	56,6%
Negros	03	2,8%
Alcoolismo		
Sim	42	39,6%
Não	69	60,4%
Tabagismo		
Sim	19	17,9%
Não	87	82,1%
Sedentarismo		
Sim	61	57,5%
Não	45	42,5%
Antecedentes alérgicos		
Sim	19	17,9%
Não	87	82,1%
Antecedentes hemorrágico		
Sim	02	1,9%
Não	104	98,1%
Doença Preexistente		
Sim	36	34%
Não	70	66%

Os pacientes entrevistados, na sua maioria, residiam em bairros próximos ao CSEM, (56,6%), como Meireles, Mucuripe, Vicente Pizon e Varjota (Gráfico 5).

Como demonstrado no Gráfico 6, quanto às doenças preexistentes, dos 106 pacientes que utilizaram a Pomada de Confrei 5%, trinta e seis pacientes apresentavam doenças preexistentes. Destes 36 pacientes, 44,4% tinham hipertensão e 11,11% tinham concomitantemente hipertensão e diabetes, perfazendo um total de mais de 50% de pacientes hipertensos, porém com doenças controladas.

Segundo TAZIMA *et al.* (2008), a diabetes melito prejudica a cicatrização de ferida em todos os estágios do processo.

Gráfico 5: Distribuição dos usuários da Pomada de Confrei 5% quanto ao Bairro que residem Fortaleza, janeiro a dezembro de 2014. (N= 106)

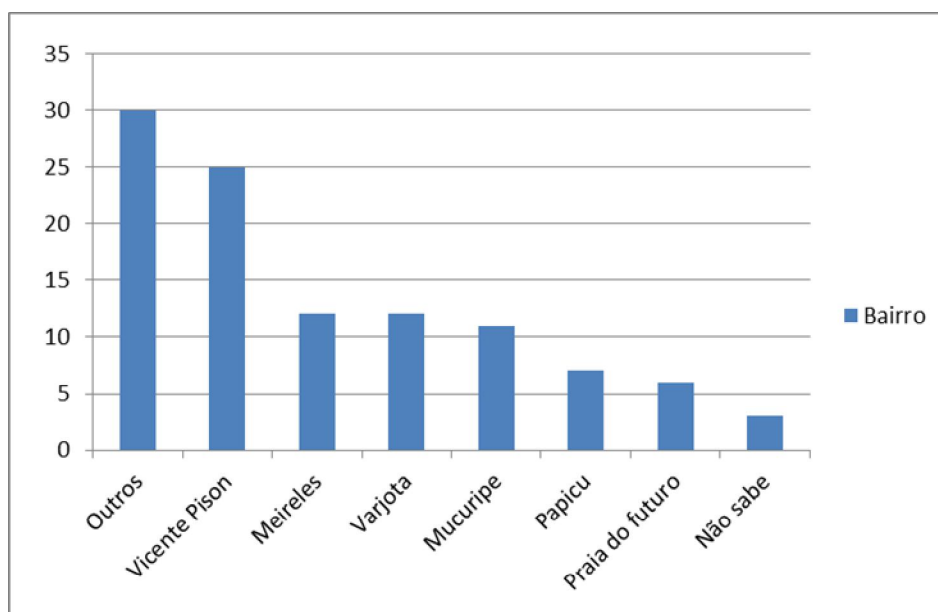
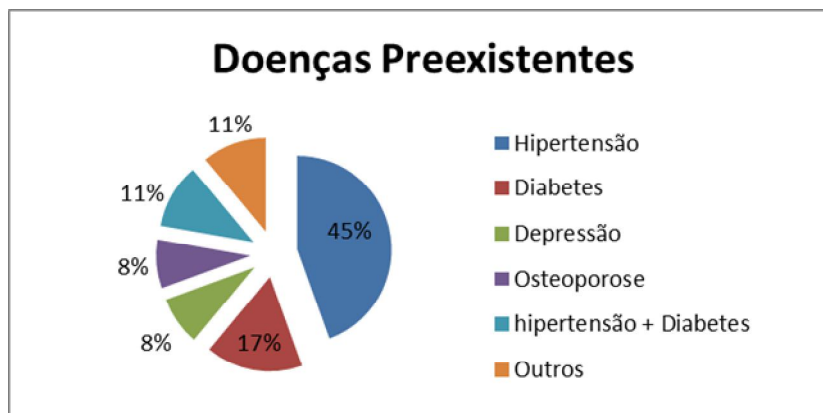


Gráfico 6: Distribuição dos usuários da Pomada de Confrei 5% quanto as Doenças Preexistentes. Fortaleza, janeiro a dezembro de 2014. (N= 36)



Conhecer o perfil do paciente (idade, sexo, rendimento, escolaridade) que utilizou a Pomada de Confrei 5% no Centro de Saúde Escola Meireles em Fortaleza foi importante para melhoria da farmacoterapia e a assistência a saúde do mesmo no CSEM.

A seleção do paciente para a utilização da Pomada de Confrei 5% na sala de curativos, foi do profissional de enfermagem, baseada na indicação do fitoterápico, ou seja, como cicatrizante de uso externo.

A alantoína tem ação cicatrizante e adstringente, pois estimula a formação do tecido de granulação. A experiência clínica demonstra que o uso do extrato provoca aumento da temperatura e da circulação sanguínea local, diminuição da dor com início de ação rápido e efeito prolongado, e pronto regresso do fenômeno (CARRICONDE, 1997).

A vaselina e lanolina encontrada na formulação da Pomada de Confrei 5% tem efeito emoliente, facilitando a espalhabilidade do produto e hidratando a pele lesada.

3.4.2. Efetividade da Pomada de Confrei 5%.

As lesões dos pacientes que utilizaram a Pomada de Confrei 5% na sala de curativo foram fotografadas antes do primeiro curativo e após a alta do profissional de enfermagem. O indicador de efetividade, ou seja, fotos das lesões antes e após o curativo com a pomada, teve o enfermeiro como aliado para conduzir os pacientes, com

segurança. O registro fotográfico constatou a eficácia deste fitoterápico e possibilitou o aumento da credibilidade por parte deste profissional de saúde.

O termo ferida é utilizado como sinônimo de lesão tecidual, deformidade ou solução de continuidade, que pode atingir desde a epiderme, até estruturas profundas, como fâscias, músculos, aponeuroses, articulações, cartilagens, tendões, ossos, órgãos cavitários e qualquer outra estrutura do corpo. Desenvolvem-se como consequência de uma agressão ao tecido vivo por agentes físicos, químicos, térmicos ou biológicos. Também podem ocorrer devido a distúrbios clínicos ou fisiológicos. As feridas podem ser causadas por fatores extrínsecos, como incisão cirúrgica, e lesões acidentais por corte ou trauma; ou intrínsecos, como feridas produzidas por infecção, úlceras crônicas e vasculares, defeitos metabólicos e neoplasias (GEOVANINI, 2008).

O Gráfico 7 apresenta as causas das feridas que foram tratadas no período do estudo, tais como, incisão cirúrgica, corte, trauma, úlceras e infecção.

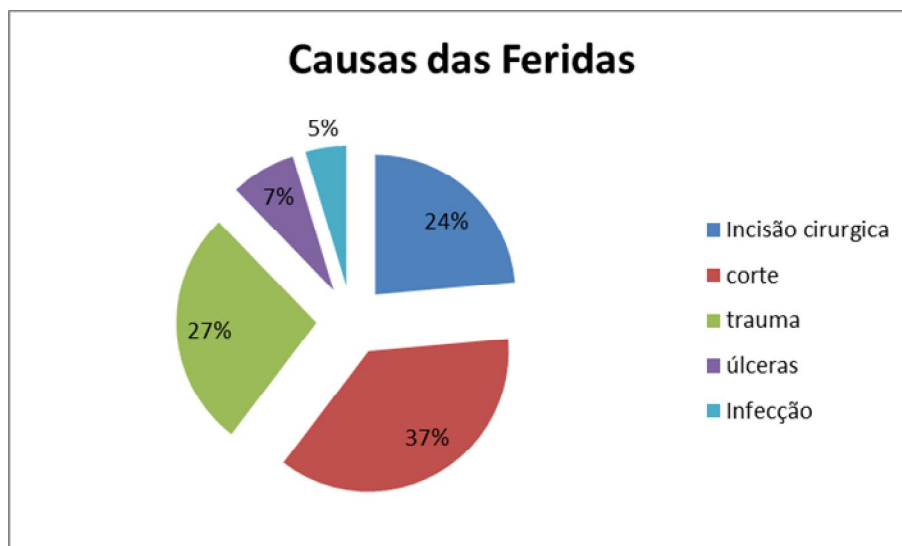
Pacientes com feridas classificadas como corte e trauma foram mais de 50% dos casos. A maioria destes pacientes tiveram comprometimento da epiderme apenas, sem perda tecidual, de acordo com classificação realizada por Tazima et al. (2008). Muitas enfermidades primárias, que levam a população a adquirir medicamentos industrializados, com custos elevados, podem ser tratadas com plantas medicinais com custo muito menor (BRASILEIRO *et al.*, 2008).

A terceira maior causa foi de pacientes com abertura de pontos após a retirada destes, isso pode ser explicado pelo fato do CSEM conter como rotina a realização de pequenas cirurgias. Também denota que os pacientes não tiveram cuidados de repouso após a cirurgia.

Segundo Tazima *et al.* (2008) assepsia e antisepsia, técnica cirúrgica correta (diérese, hemostasia e síntese), escolha de fio cirúrgico (que cause mínima reação tecidual), cuidados pós-operatórios adequados (curativos e retirada dos pontos), são alguns dos aspectos importantes a serem observados em relação ao tratamento das feridas.

A presença de pus foi o critério utilizado para classificar a ferida como infectada. A ferida foi limpa com soro fisiológico e em seguida aplicada a pomada de confrei. Todos os cinco pacientes avaliados utilizaram a pomada de confrei sem utilizar concomitantemente antimicrobianos tópico ou oral.

Gráfico 7: Causas das feridas tratadas com Pomada de Confrei 5%. (N= 106)



Todos os pacientes selecionados para o presente estudo (N=106 pacientes) cumpriram o tratamento de aplicar a Pomada de Confrei 5% ao realizar o curativo no CSEM. De acordo com os registros fotográficos pode-se observar a melhora da cicatrização das feridas. Nenhum paciente relatou evento adverso durante a utilização desta pomada, mas 20% destes relataram sintomas de adstringência, que pode estar relacionada a presença de taninos no confrei.

As figuras de 9 a 25, a seguir, demonstram vários registros fotográficos da efetividade da Pomada de Confrei 5%. O critério de seleção das fotos foi com intuito de exemplificar as cinco causas das feridas tratadas com Pomada de Confrei 5% e sua efetividade, tais como incisão cirúrgica, corte, trauma, úlceras e infecção.

Cada registro fotográfico selecionado encontra-se acompanhado do relato do paciente e tempo de cicatrização. A identificação do paciente foi certificado por meio de siglas, constando as primeiras letras dos seus nomes.

Figura 9: Registro fotográfico de paciente (A.M.S.S.) com incisão cirúrgica no abdômem.



Relato: Paciente A.M.S.S., feminino, 25 anos, relatou que três dias após retirada dos pontos a incisão cirúrgica se abriu, e esta procurou o posto para fazer um curativo. Após o uso da Pomada de Confrei relatou: “no segundo curativo da ferida começou a fechar, a cicatrização foi bastante rápida”.

Tempo de cicatrização: 7 dias

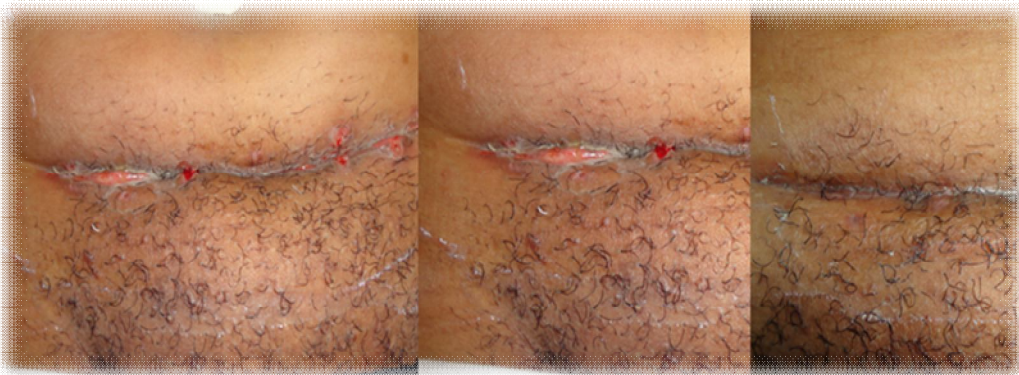
Figura 10: Registro fotográfico de paciente (M.S.M.O.) com incisão cirúrgica aberta no plantar do pé direito.



Relato: Paciente M.S.M.O., feminino, 64 anos, relatou que devido a incisão ficar embaixo do pé os pontos se abriram e procurou o posto para fazer um curativo. Na entrevista, após tratamento, comentou: “fiquei impressionada com essa pomada a ferida se fechou e não sinto mais medo de pisar no chão”.

Tempo de cicatrização: 7 dias

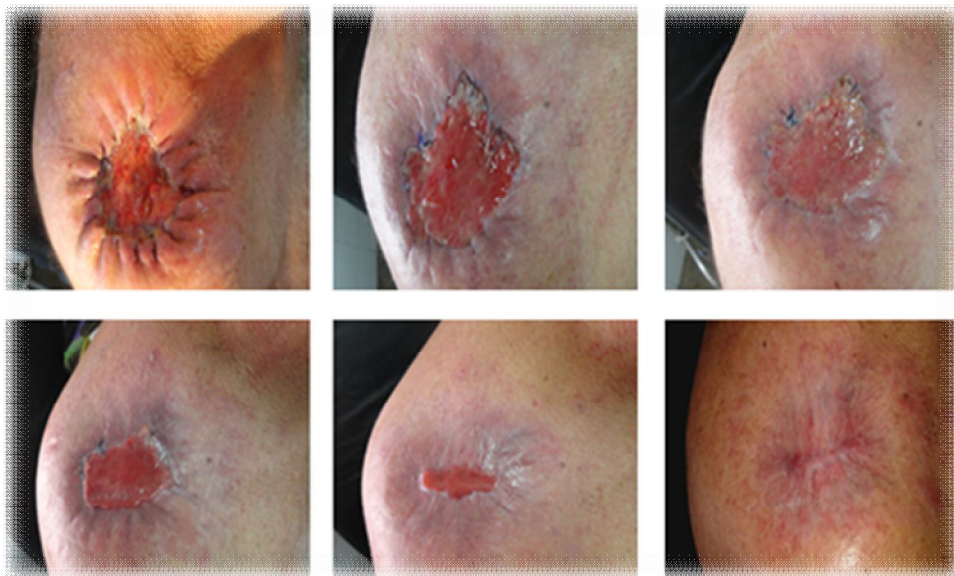
Figura 11: Registro fotográfico de paciente (K.H.B.) com incisão cirúrgica devido a parto cesariano.



Relato: A paciente K.H.B., feminino, 28 anos, após ser submetida a parto cesariano, após a retirada dos pontos a incisão se abriu . A mesma relatou: “fiz todos os curativos aqui no posto, a “pomada verde” conseguiu até diminuir a inflamação no local”.

Tempo de cicatrização: 10 dias

Figura 12: Registro fotográfico de paciente (A.P.F) com incisão cirúrgica para retirada de carcinoma basocelular no ombro direito.



Relato: O paciente A.P.F., masculino, 57 anos fez uma incisão cirúrgica para retirada de carcinoma basocelular no ombro e o médico indicou que fizesse curativo na unidade de atenção básica. O paciente relatou: “Estou muito feliz com a pomada de confei, ela conseguiu fechar a ferida, não infeccionou e não sangrou. Não vou mais fazer a cirurgia do enxerto de pele. O meu médico ficou impressionado”.

Tempo de cicatrização: 90 dias

Figura 13: Registro fotográfico de paciente (E.P.R.) com corte na perna esquerda.



Relato: O paciente E.P.R., masculino, de 48 anos sofreu corte na perna esquerda durante o trabalho. Relatou quando retornou ao posto: “ já conheço essa pomada... meu corte cicatrizou e desinflamou também”.

Tempo de cicatrização: 10 dias

Figura 14: Registro fotográfico de paciente (K.J.M.F.) com corte no antebraço direito.



Relato: A paciente K.J.M.F., feminino, 84 anos, relatou que feriu o braço em casa, na porta do quarto, e veio fazer o curativo no posto, pois não tinha remédio em casa. Ela comentou: “ no outro dia meu braço já tinha melhorado, pois a pomada é muito boa”.

Tempo de cicatrização: 3 dias

Figura 15: Registro fotográfico de paciente (L.M.S.B.) com corte no dedo anelar da mão esquerda.



Relato: A paciente L.M.S.B., feminino, 43 anos, informou que se cortou com faca enquanto cozinhava. Relatou: “ apenas um dia e o ferimento já cicatrizou”.

Tempo de cicatrização: 4 dias

Figura 16: Registro fotográfico de paciente (R.S.E.) com trauma no dedo do pé esquerdo (primeiro pododáctilo).



Relato: O paciente R.S.E., masculino, 18 anos, informou que levou uma topada no seu ‘dedão do pé’ (primeiro pododáctilo). Este relatou: “ meu dedo ficou totalmente cicatrizado, a pomada de confrei melhorou a dor no local também”.

Tempo de cicatrização: 7 dias

Figura 17: Registro fotográfico de paciente (M.C.S.C.) com trauma no antebraço esquerdo.



Relato: A paciente M.C.S.C., feminino, 80 anos, relatou que caiu em casa. A mesma relatou: “a pomada de confrei desinflamou a ferida e cicatrizou também”.

Tempo de cicatrização: 7 dias

Figura 18: Registro fotográfico de paciente (M.B.M.S.) com trauma no dedo indicador da mão esquerda.



Relato: O paciente M.B.M.S., masculino, 33 anos, relatou que extraiu a unha da mão esquerda e procurou o posto para fazer curativo. O paciente comentou emocionada: “minha unha cicatrizou e melhorou rapidamente a inflamação”.

Tempo de cicatrização: 10 dias

Figura 19: Registro fotográfico de paciente (M.I.T.S.) com trauma no dedo do pé direito (primeiro pododáctilo).



Relato: A paciente M.I.T.S., feminino, 68 anos, afirmou que topou o pé em carrinho de mercantil. Esta relatou: “a ferida cicatrizou e não infeccionou”.

Tempo de cicatrização: 5 dias

Figura 20: Registro fotográfico de paciente (L.L.P.) com trauma no tornozelo do pé esquerdo (articulação tibiotársica).



Relato: O paciente L.L.P., masculino, 49 anos, declarou que se acidentou no trabalho ferindo o “calcanhar do pé esquerdo”. No relato disse: “voltei só pra mostrar como a pomada de confrei cicatrizou a ferida do meu calcanhar”.

Tempo de cicatrização: 7 dias

Figura 21: Registro fotográfico de paciente (F.J.S.) com ferimento infectado na face.



Relato: O paciente F.J.S., masculino, 60 anos informou que espremeu uma espinha e esta inflamou. Aliviado relatou: “pensei que precisaria de ponto, mas a pomada de confrei cicatrizou muito bem a ferida”.

Tempo de cicatrização: 7 dias

Figura 22: Registro fotográfico de paciente (F.A.S.S.) com ferimento aberto infectado no dedo do pé esquerdo (primeiro pododáctilo).



Relato: O paciente F.A.S.S., masculino, 42 anos, informou que apareceu uma ferida no pé e esta infeccionou. Relatou: “pensei que ia perder o dedo do pé, mas a pomada conseguiu cicatrizar”.

Tempo de cicatrização: 20 dias

Figura 23: Registro fotográfico de paciente (M.I.R.C.) com úlcera varicosa na perna esquerda.



Relato: A paciente M.I.R.C. (Figura 23), feminino, 85 anos, apresentou uma úlcera varicosa na perna esquerda. Ela comentou: “a gente ver a inflamação melhorar e depois a ferida cicatriza, a pomada de confrei funciona”

Tempo de cicatrização: 60 dias

Figura 24: Registro fotográfico de paciente (L.H.M.S.) com úlcera varicosa na perna direita



Relato: A paciente L.H.M.S. (Figura 24), feminino, 55 anos, com úlcera varicosa na perna direita relatou: “eu sofro com essa úlcera e a pomada ajudou a sarar minha ferida”.

Tempo de cicatrização: 90 dias

Figura 25: Registro fotográfico de paciente (C.C.S.) com úlcera varicosa na perna direita.



Relato: A paciente C.C.S. (Figura 25), feminino, 69 anos, com úlcera varicosa na perna direita. A paciente relatou: “eu cuido muito bem da ferida, sempre venho fazer curativo aqui e se não fosse a pomada de confrei nem sei..., ela evita infeccionar e ainda fecha a ferida”.

Tempo de cicatrização: 60 dias

A evolução do processo cicatricial demonstrou que o fitoterápico, Pomada de Confrei 5%, avaliado, propiciou a cicatrização de 100% das lesões com observação da satisfação de todos os pacientes com a terapia aplicada. Não foram observadas reações adversas a sua aplicação tópica. Os registros fotográficos de todos os pacientes tratados ficarão a disposição da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, Ministério da Saúde e CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), instituição esta, patrocinadora do presente estudo (Processo N° 401133/2013-3).

O reparo de feridas, uma solução de continuidade dos tecidos, decorrente da lesão por agentes mecânicos, térmicos, químicos e bacterianos, é o esforço dos tecidos para restaurar a função e estruturas normais (TAZIMA *et al.*, 2008).

O uso do confrei mesmo externo deve ser evitado na gravidez, lactação e em portadores de doenças hepáticas e renais, pela possibilidade de absorção através da pele, principalmente se estiver lesada. Contra indicado também, na presença de tumores, devido a um possível efeito mutagênico, e em crianças menores, devida a maior absorção do produto pela pele e mucosas (FERRO, 2008; RIBEIRO; DINIZ, 2008).

O sumo das folhas é empregado em compressas e unguentos para cicatrização de feridas, tratamento de fraturas, entorses, contusões e hematomas (SIMÕES, 2004). A literatura tem demonstrado a ausência de reações adversas à sua aplicação tópica, o que corrobora com os resultados encontrados neste estudo de utilização da Pomada de Confrei 5% (SOUZA, 1991; YEONG *et al.*, 1993; COUET *et al.*, 1996; MATOS, 2007).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os usuários do Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% e da Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5% demonstraram uma grande aceitação e satisfação com os resultados alcançados. O acesso a diferentes terapias medicamentosas está explícito nos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS). A fitoterapia, por ser uma prática tradicional de saúde e já revelada em diversos estudos como de uso para fins terapêuticos para uma parcela significativa da população, poderia atender muitas das demandas de saúde da população usuária deste serviço (TOMAZZONI, 2004).

A seleção apropriada de plantas medicinais e suas diversas formas farmacêuticas, com garantia do controle das etapas que levam a obtenção de fitoterápicos de qualidade, ajudará no funcionamento mais efetivo das outras etapas do Ciclo da Assistência Farmacêutica, formando a base para uma fitoterapia racional (CEARÁ, 2015a).

Os fitoterápicos estudados não apresentaram reações adversas. É importante ressaltar o papel do farmacêutico na fitoterapia para orientar as ações dos fitoterápicos de maneira ética sempre observando o benefício e o interesse do paciente, mantendo autonomia profissional, científica e registro de todo o processo do tratamento. É importante ressaltar que o trabalho desenvolvido possibilitou ao farmacêutico pesquisador o conhecimento da rotina de uma unidade básica de saúde.

Todos os usuários do Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) 5% demonstraram por meio de seus relatos a efetividade deste fitoterápico evidenciando a satisfação com os resultados. Este xarope expectorante e broncodilatador poderá ser ofertado com segurança aos usuários do SUS, considerando também que não existem nas unidades básicas de saúde outros medicamentos com estas indicações terapêuticas. A utilização de plantas medicinais cujas propriedades terapêuticas tenham sido comprovadas

cientificamente pode ser um recurso terapêutico muito útil nos programas de atenção primária à saúde (MATOS, 2007).

É fundamental conhecer e considerar a estrutura disponível, as peculiaridades socioeconômicas e culturais locais, devido aos diferentes partícipes (relacionados ao trabalho a ser desenvolvido), os quais estão inseridos nessa realidade e constituem peças-chaves para o êxito do trabalho que se pretende alcançar.

Os registros fotográficos foram importantes indicadores de efetividade da utilização da Pomada de Confrei 5%, como cicatrizante para recuperação das lesões e/ou afecções da pele, demonstrando ser mais uma opção terapêutica aos pacientes do SUS. A dispensação deste fitoterápico integrando o profissional farmacêutico com o profissional de enfermagem, demonstrou ser uma prática que exige além dos conhecimentos técnicos e científicos, algumas habilidades de atitudes, necessárias para propiciar o tratamento dos usuários.

A obtenção de informações sobre as respostas clínicas de pacientes que utilizaram fitoterápicos dispensados no Centro de Saúde Escola Meireles, bem como os registros de efetividade, foi um processo dinâmico e participativo, e servirá como modelo de disciplinamento do emprego da fitoterapia de base científica para as Unidades Farmácias Vivas do Estado do Ceará e do Brasil

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ABIFISA. Fitoterápicos: uma tendência natural. Disponível em: <http://www.abifisa.org.br/noticia/21-11-2014-mercado-farmaceutico-cresce-mas-ainda-nao-e-competitivo-no-exterior>. Acesso em: 20 janeiro de 2015. 2014

AKERELE, O. Summary of WHO guidelines for assessment of herbal medicines. **HerbalGram**, v.28, p. 13-19. 1993.

ANTONIO, G. D.; TESSER, D. C.; MORETTI-PIRES, R. O. Contribuições das plantas medicinais para o cuidado e a promoção da saúde na atenção primária à saúde. **Interface** (Botucatu), v. 17, n. 46, p. 615-633, 2013.

ANTONIO, G. D., TESSER, D. C., MORETTI-PIRES, R. O. Fitoterapia na Atenção Primária à Saúde. **Revista em Saúde Pública**, v. 48, n. 3, p. 541-553, 2014.

ARNOUS, A. H.; SANTOS, A. S.; BEINNER, R. P. C. Plantas medicinais de uso caseiro – conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. **Revista Espaço para Saúde**, Londrina, v. 6, n. 2, p. 1-6, jun., 2014.

AVORN, J. Inappropriate prescribing for elderly patients. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 287, n.10, p. 1265, 2002.

BABY, A. R.; MIGLIATO, K. F.; MACIEL, C. O. M.; ZAGUE, V.; PINTO, C. A. S. O.; SALGADO, H. R. N.; KANEKO, T. M.; VELASCO, M. V. R. Accelerated chemical stability data of O/W fluid emulsions containing the extract of *Trichilia catigua* Adr. Juss (and) *Ptychopetalum olacoides* Benth. **Braz J Pharm Sci**, v. 43, n. 3, p. 405-412, 2007.

BADKE, M. R. Conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais e o cuidado da enfermagem. 96 p. **Dissertação** (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal de Santa Maria: Rio Grande do Sul, 2008.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 6, p. 992-1000, 2010.

BANDEIRA, M. A. M. Avaliação dos trinta anos de implantação das Farmácias Vivas no Ceará: viabilidade econômica, avaliação dos serviços e estudo do uso de fitoterápicos no sus. Mary Anne Medeiros Bandeira. Disponível em: < <http://www.escavador.com/pessoas/885770#profissional> >. Acesso em: 17 de julho de 2015.

BARA, M. T. F.; RIBEIRO, P. A. M.; ARANTES, M. C. B.; AMORIM, L. L. S. S.; PAULA, J. R. Determinação do teor de princípios ativos em matérias-primas vegetais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v 16, n 2, p. 211-215, 2006.

BARRETO, B. B. Fitoterapia na Atenção Primária à Saúde – a visão dos profissionais envolvidos. 93 f. **Dissertação** (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2011.

BARROS, R. F. M.; ANDRADE, L. H. C.; SILVA, N. H. Concentração de cumarinas em folhas de *Justicia pectoralis* var. *stenophylla* Leonard com diferentes colorações. **Phyton**. v. 60, n. 1/2, p. 141-145, 1997.

BARROS, J. A. C. **Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?** Brasília: Agência Nacional da Saúde; Edições UNESCO, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas Públicas. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. **Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 40 p., 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RE nº. 899, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 02 de junho de 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. 12.^a Conferência Nacional de Saúde: 7 a 11 de dezembro de 2003: relatório final. **Conferência Sérgio Arouca**, Brasília. 2004.

BRASIL. Importância da farmacovigilância: monitorização da segurança de medicamentos. Brasília-DF: **OPAS/OMS/ANVISA**; 48 p., 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 4 de maio de 2006. 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 de junho de 2006. 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 11 de fevereiro de 2010. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 de abril de 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 60, de 10 de novembro de 2011. Estabelece Aprova o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira, primeira edição e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, de 11 de novembro de 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Série A. Normas e Manuais Técnicos. **Cadernos de Atenção Básica**; n. 31. Brasília: Ministério da Saúde; p. 156, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 13, de 14 de março de 2013. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 15 de março 2013. 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 5 de abril 2013. 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 14 de maio de 2014.

BRASILEIRO, B.G; PIZZIOLLO, V.R; MATOS, D.S; GERMANO, A.M; JAMAL, C.M. Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no Programa de Saúde da Família, Governador Valadares, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 629-636, 2008.

BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2675-2685, 2012.

BUCKEL, P. Toward a New Natural Medicine. **Naturwissenschaften**, v.85, p.155 - 163, 1998.

BUDAVARI, S. (Ed.) **The Merck index**: an encyclopedia of chemical, drugs and biological. 12th ed. Whitehouse Station: Merck, 1996.

CALIXTO J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz J Med Biol Res**, n. 33, p. 179-189. 2000.

CALIXTO, J.B., YUNES, R.A., **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna**. Chapecó: ARGOS, 2001.

CALIXTO, J. B. Biodiversidade como fonte de medicamentos. **Ciência e Cultura**, v.55, n.3, 2003.

CANUTO, K. M. Aspectos químicos do estudo interdisciplinar (Química-Agronomia-Farmacologia) de *Amburana cearensis* A.C. Smith. Fortaleza. **Tese** (Doutorado em Química) - Universidade Federal do Ceará: Fortaleza, 2007.

CARRICONDE, C. Confrei. *Symphytum officinale* L. **De volta às raízes**, v. 12, n. 63, p.1-3, 6- 8, 1997.

CARVALHO, A. C. B.; BALBINOL, E. E.; MACIELL, A.; PERFEITO, J. P. S. Situação de registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 314-319, abr-jun, 2008.

CEARÁ. Lei Estadual Nº 12.951, de 07 de outubro de 1999. Dispõe sobre a Política de Implantação da Fitoterapia em Saúde Pública no Estado do Ceará. **Diário Oficial do Estado do Ceará** de 15 de outubro de 1999.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Decreto nº 30.016, de 30 de dezembro de 2009. Regulamenta A Lei Nº 12.951, de 07 de outubro de 1999, que dispõe sobre a política de implantação da fitoterapia em saúde pública no estado do Ceará e dá outras providências. **Diário Oficial do Estado do Ceará** de 08 de janeiro de 2010. 2009.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Portaria nº 275/2012. Promulga a Relação Estadual de Plantas Medicinais (REPLAME) e dá outras providências. **Diário Oficial do Estado**, Série 3 ANO IV nº 061, Fortaleza, 29 de março de 2012.

CEARÁ. Mapa de Fortaleza (Bairros). Disponível em: <<http://www.ceara.com.br/fortaleza/mapadefortaleza.htm>>. Acesso 04 dez. 2014.

CEARÁ, COMITÊ ESTADUAL DE FITOTERAPIA. **A Fitoterapia no ciclo da assistência farmacêutica: Inserção das Farmácias Vivas**. Fortaleza: HBM Digital, 2015. 2015a.

CEARÁ, GABINETE DO GOVERNADOR. Semana da Planta Medicinal começa nesta segunda-feira. Disponível em: < <http://www.gabgov.ce.gov.br/index.php/noticias/7433-semana-da-planta-medicinal-comeca-nesta-segunda-feira-20>>. Acesso em: 20 jan. 2015. 2015b.

CHANFRAU, J. E. R., FERRADA, C. R. Influencia del tiempo de cosecha sobre el contenido de cumarina y de umbeliferon hallado en los extractos de Justicia pectoralis Jacq. (tilo). **Revista Cubana de Farmácia**, v. 48, n. 2, p. 477-485, 2014.

CHEN, X. B. Determination of allantoin in biological, cosmetic and pharmaceutical samples. **Journal of AOAC International**, v. 79, n. 3, p. 625-635, 1996.

CNESNet. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Disponível em: < http://cnes.datasus.gov.br/cabecalho_reduzido.asp?VCod_Unidade=2304402481472>. Acesso em: 3 de agosto de 2015.

COELHO, H. L. L. Farmacovigilância: um instrumento necessário. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 14, n.4, out / dez, 1998.

CONSTANTINESCU, E.; CRISTEA, E.; ALBULESCU, D.; TODOR, D. Allantoin, einpflanzeninhaltsstoff MIT diurestischerwirkung. **Pharmazie**, v. 22, n. 10, p. 601-602, 1967.

CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENT, L.V.S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 03, p. 272-278, 2005.

CORREA J., C.; MING, L. C.; SCHEFFER, M. C., **Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas**, Curitiba, EMATER-PR, 151p.,1991.

CORRÊA, C. L.; CAZARIN, K. C. C.; ZAMBRONE, F. A. D. Farmacovigilância: Principais Aspectos Envolvidos. **Revista Fármacos e Medicamentos**. São Paulo, v. 3. n.18, set/out, 2002.

COSTA, Aloisio Fernandes. **Farmacognosia**. 6. ed. Lisboa: Fundação CalousteGulbenkian, 1031p., 2002.

COUET, C. E.; CREWS, C.; HANLEY, A. B. Analysis, separation, and bioassay of Pyrrolizidine Alkaloids from Comfrey (*Symphytum officinale*). **Natural Toxins**. [SI], v. 4, p.163- 167, 1996. Disponível em: <<http://www.rain-tree.com>>. Acesso em: 26 abr. 2014.

COX, D.; O'KENNEDY, R.; THORNES, R. D. The Rarity of Liver in Patients Treated with Coumarin (1,2-Benzopyrone). **Human Toxicology**, v. 8, p. 501-506, 1989.

CUPP, M. J. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. **Am. Fam. Physician**, n. 59, p. 1239-1245. 1999.

CZELUSNIAK, K. E.; BROCCO, A.; PEREIRA, D. F.; FREITAS, G. B. L. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 14, n. 2, Botucatu, 2012.

CZERMAINSKI, S. B. C. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: um estudo a partir da análise de políticas públicas. 2009. 148 f.. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, 2009.

DE LA CRUZ, M. G (Org.). O acesso aos fitoterápicos e plantas medicinais e a inclusão social – diagnóstico situacional da cadeia produtiva farmacêutica no estado do Mato

Grosso. **Secretaria de Estado de Saúde**, Governo do Estado de Mato Grosso, março de 2005.

DIÁRIO DO NORDESTE. Ação visa interiorizar Farmácias Vivas. Disponível em: <<http://diariodonordeste.verdesmares.com.br/cadernos/regional/acao-visa-interiorizar-farmacias-vivas-1.1348472>>. Acesso em: 27 de julho de 2015.

EGAN, D. A.; O'KENNEDY, R.; MORAN, E.; COX, D.; PROSSER, E., THORNES, R. D. The Pharmacology, Metabolism, Analysis, and Applications of coumarin and coumarin-related compounds. **Drug Metabolism Review**, v. 22, p. 503-529, 1990.

ELDIN, S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária a saúde**. São Paulo: Manole, 2001.

ELISABETSKY, E. Pesquisas em Plantas Medicinais. **Ciência e Cultura**, v. 39, n. 8, p. 697- 702, 1987.

ETHUR, L. Z.; JOBIM, J. C.; RITTER, J. G.; OLIVEIRA, G.; TRINDADE, B. S. Comércio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaqui – RS. **Rev. Bras. Pl. Med.** v. 13, n. 2, p. 121-128, 2011.

EUROPEAN, Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Draft Points to Consider on the Evidence of Safety and Efficacy Required for Well established Herbal Medicinal Products in Bibliographic Applications. London: EMA, 1999. EMA/HMPWG/32/99draft. Disponível em: <<http://www.eudra.org>>. Acesso em: 16 mar. 2014.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 5. ed. Brasília, 2010. Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm>. Acesso em 26 de agosto de 2014.

FEIJÓ, A. M.; BUENO, M. E. N.; CEOLIN, T.; LINCK, C. L.; SCHWARTZ, E.; LANGE, C.; MEINCKE, S. M. K.; HECK, R. M.; BARBIERI, R. L.; HEIDEN, G. Plantas medicinais utilizadas por idosos com diagnóstico de Diabetes mellitus no

tratamento dos sintomas da doença. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 14, n. 1, p. 50-56, 2012.

FERRO, D. **Fitoterapia: conceitos clínicos**. São Paulo: Atheneu; 2008.

FONSECA, F. N. Desenvolvimento Tecnológico de Fitoproduto a partir de *Justicia pectoralis* – Chambá: Obtenção do extrato seco padronizado (CLAE-DAD) e avaliação farmacológica **Dissertação** (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Ceará: Fortaleza, 2009.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1074 p., 2004.

GEOVANINI, T; OLIVEIRA, A. G. O. J.; PALERMO, T. C. S. **Manual de Curativos**. 2ª Ed. São Paulo: Corpus, 159 p., 2008.

GILBERT, B.; FERREIRA, J. L. P.; ALVES, L. F. **Monografias de plantas medicinais brasileiras e aclimatadas**. 1 ed. Curitiba: Abifito, 2005.

GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M.. **Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 559 p., 2003.

GOMES H. H. S, DANTAS I. C., CATÃO M. H. C. V. Plantas medicinais: sua utilização nos terreiros de umbanda e candomblé na zona leste de cidade de Campina Grande-Pb. **Revista de Biologia e Farmácia**. v. 3, n. 2, p. 110-9, 2008.

GONÇALVES M. L. Q. Boas práticas para medicamentos fitoterápicos em escala magistral no setor público. 156f. **Dissertação** (Mestrado profissional em Ciências Farmacêuticas) Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Porto Alegre, 2009.

IZZO A. A, ERNST E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. **Drugs**, n. 61. p. 2163-2175. 2001.

JÚNIOR, V. F.; PINTO, A. C. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, p. 519-528, 2005.

KOCH, S.; BEURTON, I.; BRESSON-HADNI, S.; MONNOT, B.; HRUSOVSKY, S.; BECKER, M. C.; VANLEMMENS, C.; CARBILLET, J. P.; MIGUET, J. P. Acute cytolytic hepatitis caused by coumarin. 2 cases. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, v. 21, n. 3, p. 223-225, 1997.

KOSTOVA I. Synthetic and Natural Coumarins as Cytotoxic Agents. **Curr Med Chem**, v. 5, p. 29-46. 2005.

LAKE, B. G. Coumarin Metabolism, Toxicity and Carcinogenicity: Relevance for Human Risk Assessment. **Food and Chemical Toxicology**, v. 37, p. 423-453, 1999.

LAKE, B. G.; EVANS, J. G.; CHAPUIS, F.; WALTERS, D. G.; PRICE, R. J. Studies on the disposition, metabolism and hepatotoxicity of coumarin in the rat and Syrian hamster. **Food and Chemical Toxicology**, v. 40, p. 809-823, 2002.

LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G.; ROSENFELF, S. **Epidemiologia do medicamento: princípios gerais**. São Paulo: Editoras HUCITEC; Rio de Janeiro: ABRASCO, 264p.,1989.

LAPORTE J. R.; TOGNONI, G. Estudios de utilización de medicamentos y farmacovigilância *In: Principios de epidemiologia del medicamento*, Barcelona, 2. Ed. p. 1-24, 1993.

LEAL, L. K. A. M.; FERREIRA, A. A. G.; BEZERRA, G. A.; MATOS, F. J. A.; VIANA, G. S. B. Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, p. 151-159, 2000.

LEAL, L. K. A. M. Contribuição para a validação do uso medicinal de *Amburana cearensis* (cumaru): estudos farmacológicos com o isocampferídio e o amburosídio. **Tese** (Doutorado em Farmacologia) - Universidade Federal do Ceará: Fortaleza, 2006.

LINHARES, J. H. Avaliação da eficácia terapêutica do xarope composto por *Justicia pectoralis*, *Plectranthus amboinicus* e *Mentha arvensis* na asma. 86 f.. **Dissertação** (Mestrado em Cirurgia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará: Fortaleza, 2012.

LINO, C. S.; TAVEIRA, M. L.; VIANA, G. S. B.; MATOS, F. J. A. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Justicia pectoralis* Jacq. And its constituents: coumarin and umbelliferone. **Phytother. Res.**, v. 11, p. 211-215, 1997.

LORENZI, M. C. Farmacovigilância: conceito moderno de uma antiga necessidade. **Arquivos da Fundação de Otorrinolaringologia**. São Paulo, v. 3, n.2, p.80-82, 1999.

LUCETTI, E. C. P. Efeitos centrais da cumarina (1,2-benzopirona): estudo comportamental e neuroquímico em córtex pré-frontal e hipocampo de camundongos. 88 f. **Dissertação** (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará: Fortaleza, 2010.

MALTA, Jr. A.; DINIZ, M. F. F. M.; OLIVEIRA, R. A. G. **Das plantas medicinais aos fitoterápicos:** abordagem multidisciplinar. João Pessoa: PET-FARMÁCIA/CAPES/UFPB, 1999.

MARINHO, D. S. Vancomicina, estudo de utilização com ênfase em suas reações adversas. 2005. 120 f.. **Dissertação** (Mestrado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz: Rio de Janeiro, 2005.

MARINHO, M.G.V.; SILVA, C.C.; ANDRADE, L.H.C. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em área de caatinga no município de São José de Espinharas, Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.13, n.2, p.170-182, 2011.

MARMITT, D. J.; REMPEL, C.; GOETTERT, M. I.; COUTO E SILVA, A. Revisão sistemática sobre a produção científica de plantas medicinais da Rénisus voltadas ao Diabetes Mellitus. Caderno pedagógico, **Lajeado**. v. 12, n. 1, p. 87-99, 2015.

MATOS, F. J. A., **Farmácias Vivas**: Sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades 3^oed. Fortaleza: Edições UFC, 1998.

MATOS, F. J. A.; VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M. **Guia Fitoterápico**. 2^a Ed. Revisada. Fortaleza: Expressão, 2001. 154 p.

MATOS, F. J. A. **Farmácias Vivas**. 3ed. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2002.

MATOS, F. J. A. **Plantas Mediciniais-guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no nordeste do Brasil**. 3. ed. Imprensa Universitária/Edições UFC, Fortaleza, 2007.

MATSUDA, A. H. Fitoterápicos: complementos nutricionais ou medicamentos? *In*: TORRES, E. A. F. S., organizador. **Alimentos do milênio: a importância dos transgênicos, funcionais e fitoterápicos para a saúde**. São Paulo: Signus; p. 31-41, 2002.

MECCA, S. B. New allantoin derivatives for cosmetic and dermatological application. **American Perfumer & Cosmetics**, v. 86, n. 5, p. 39-42, 1971.

MELO, R. F., ANDRADE, L. H. C. Contribuição ao estudo farmacognóstico do Chambá *Justicia pectoralis* Jacq (Acanthaceae). **Biológica Brasileira**. v.1, p.195-207, 1989.

MELO, D. O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 475-485, out./dez., 2006.

MIGLIATO, K. F., MOREIRA, R. R. D., MELLO, J. C. P., SACRAMENTO, L. V. S., CORREA, M. A. & SALGADO, H. R. N. Controle de qualidade do fruto de *Syzygium cumini* (L.) Skells. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, n.1, p.94-101, 2007.

MORAIS, S. M de; DANTAS, J. D. P.; SILVA, A. R. A.; MAGALHÃES, E. F. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 15, n. 2, p. 169-177, abr./jun., 2005.

MULLINS, R. J.; HEDDLE, R. Adverse reactions associates with Echinacea: The australian experience. **Ann. Allergy Asthma Immunol.**, v. 88, n. 1, p. 42-51, 2002.

NARANJO, C. A.; BUSTO, U.; SELLERS, E. M.; SANDOR, P.; RUIZ, I.; ROBERTS, E. A.; JANECEK, E.; DOMEQ, C.; GREENBLATT, D. J. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. **Clin Pharmacol, Ther.**, v. 30, n. 2, p. 239 – 245, 1981.

NETO, J. F. M. **Farmácia hospitalar e suas interfaces com a saúde**. São Paulo: Ed. RX, 316 p., 2005.

NICOLETTI, M. A. OLIVEIRA-JÚNIOR, M. A., BERTASSO, C.C., CAPOROSSI, P. Y., TAVARES, L. A. P.. Principais Interações no uso de Medicamentos Fitoterápicos. **Infarma**, v.19, nº 1/2, 2007.

NISHIYAMA, P.; BONETTI, M. F. S.; BOHM, A. C. F.; MARGONATO, F. B. Experiência de farmacovigilância no Hospital Universitário Regional de Maringá, Estado do Paraná. **Acta Scientiarum Maringá**, Maringá, v. 24, n. 3, p. 749-755, 2002.

NOBRE, M. R. C; Bernardo, W. M; JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências. Parte I – questões clínicas bem construídas. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 49, n. 4, p. 445 – 449, 2003.

PACHTER, L. M. Culture and clinical care: folk illness beliefs and behaviors and their implications for health care delivery. **JAMA**, United States, n.271, p.690-694. 1994.

PAIM, J. S. A. Reforma sanitária e os modelos assistenciais. *In: Rouquayrol MZ, organizador. Epidemiologia e Saúde*. 5ª Edição. Rio de Janeiro: MEDSI; p. 473-487. 1999.

PERHARIC, L.; SHAW, D.; MURRAY, V. Toxic effects of herbal medicines and food supplements. *The Lancet*, v. 342, n. 8864, p. 180-181, 1993.

PFAFFENBACH, G.; CARVALHO, O. M.; MENDES, G. B. Reações adversas a medicamentos como determinantes da admissão hospitalar. **Rev Assoc Med Bras**, v.48, n.3, p.237-241, 2002.

PILEGGI, M.; RAIMAM, P. M.; MICHELI, A.; BEATRIZ, S., BOBATO, V. Ação antimicrobiana e Intração endofítica em *Symphytum officinale* L. **Ciências Biológicas e da Saúde.**, v. 8, n. 1, p. 47-55, 2002.

PINN, G. Adverse effects associated with herbal medicine. **Aust. Fam. Physician**, v. 30, p. 1070-1075, 2001.

POLITIS, M. J.; DMYTROWICH, A. Promotion of second intention wound healing by emu oil lotion: comparative results with furasin, polysporin, and cortisone. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 102, n. 7, 1998.

PUERTAS-MEJÍA, C. M. A.; ZULETA-MONTOYA, J. F.; RIVERA-ECHEVERRY, F. Capacidad antioxidante in vitro de comfrey (*Symphytum officinale* L.). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**. v. 17, n. 1, p. 30 - 36, 2012.

REDEFITO. Laboratórios reforçam apostas no segmento fitoterápico. Disponível em: <[HTTP://www.2.far.fiocruz.br/redesfito/v2/?p=3064](http://www.2.far.fiocruz.br/redesfito/v2/?p=3064)>. Acesso em: 13 de março de 2015.

REZENDE, H. A.; COCCO MIM. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. **Rev Esc Enferm USP**. v. 36, n. 3, p. 282 - 288, 2002.

RIBEIRO, A.Q.; LEITE, J.P.V.; DANTAS-BARROS, A.M. Perfil de utilização de fitoterápicos em farmácias comunitárias de Belo Horizonte sob a influência da legislação nacional. *Rev Bras de Farmacognosia*, v.15, n.1, p. 65-79, 2005.

RIBEIRO, P. G. F.; DINIZ, R. C. **Plantas Aromáticas e Medicinais** – cultivo e utilização. Londrina: IAPAR, 2008.

RODRIGUES, M. G. R. **A pesquisa para a conservação da biodiversidade no Brasil: a ecologia a partir de um enfoque interdisciplinar** /Campinas, SP, 618p, 2009.

ROSA, C.; CÂMARA, S. G.; BÉRIA, J. U. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**. v. 16, n. 1, p. 311 - 308, 2011.

ROSSATO, A. E.; CHAVES, T. R. C.; PIERINI, M. M.; AMARAL, P. A.; SANTOS, R. R.; CITADINI-ZANETTE, V. **Fitoterapia racional: aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos**. 1 ed. Florianópolis: DIOESC; 2012.

ROZENFELD, S. Debate sobre o artigo de Suely Rozenfeld. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 14 n. 2 Rio de Janeiro, apr./june, 1998.

RUAS, E. L. A. Estudo descritivo sobre o conhecimento de usuários e profissionais dos centros de saúde de Ceilândia – Distrito Federal – em relação a plantas medicinais e fitoterápicos. 2013. 93 f. **Dissertação** (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília: Brasília, 2013.

SACCARO JUNIOR, N. L. **A regulamentação de acesso a recursos genéticos e repartição de benefícios: disputas dentro e fora do Brasil**. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada: Brasília, 2011.

SAFETY of herbal medicinal products. London: Medicines Control Agency (MCA), 38 p. 2002.

SANTANA, E. N.; ROCHA, M. M. L.; LEITE, G. L.; SOLON, P. C. D.; SANTIAGO, K. M.; DANTAS-NETO, J. S.; ALENCAR, B. E. R.; GONÇALVES, A. L. V.; MIRANDA, R. M. S.; RODRIGUES, T. A.; VIANA, G. S. B.; NOBRE, M. E. P. Avaliação da eficácia do xarope de chambá (*Justicia pectoralis*) no tratamento da asma intermitente,

persistente leve ou persistente moderada em crianças de 6 à 12 anos. Federação de Sociedades de Biologia Experimental - XXII **Reunião Anual da FeSBE**, 2007.

SANTOS, M. C.; BRUSCATTO, M. H, HECK R. M. **Reflexões fitoterápicas sobre a cavalinha (equisetum sp. L.) com base na antroposofia - um diálogo possível XVIII CIC** , XI Enpos, I Mostra Científica; Pelotas - Rio Grande do Sul, p. 4, 2009.

SANTOS, M. G., FONSECA, S. G. C., Farmácias Vivas. *In: Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica*, n. 31. Brasília: Ministério da Saúde, p. 156, 2012.

SCHENKEL, E. P. **Cuidado com os medicamentos**: As plantas medicinais, os chás e os fitoterápicos. Porto Alegre: Saga/Deluzzata; p. 103-106. 1995.

SCHULZ, V.; HÄNSEL, R.; TYLER, V. **Fitoterapia racional**: Um guia de fitoterapia para as ciências da saúde. 4. ed. São Paulo: Manole, 386 p., 2002.

SEHN, R.; CAMARGO, A. L.; HEINECK, I.; FERREIRA, M. B. C. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. **Infarma**, v.15, p. 9-10, 2003.

SILVA, M. I. G.; GONDIM, A. P. S.; NUNES, I. F. S.; SOUSA, F. C. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú (CE). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 4, p. 455-462, 2006. 2006a.

SILVA, C. M.; BOLZAN, A. A.; HEINZMANN. Alcalóides pirrolizidínicos em espécies do gênero Senecio. **Quím. Nova**, v. 29, n. 5, São Paulo Sept./Oct, 2006. 2006b.

SILVEIRA, P. F. Perfil dos usuários e efeitos adversos a fitoterápicos em uma Unidade Básica de Saúde de Fortaleza.128f. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Ceará: Fortaleza, 2007.

SIMÕES, C. M. O. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5 ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS: Florianópolis: Editora da UFSC, 1102 p., 2004.

SOUSA, M. P.; MATOS, M. E. O.; MATOS, F. J. A. **Constituintes químicos de plantas medicinais brasileiras**. Fortaleza: Imprensa Universitária, 1991.

SOUSA, M. P., MATOS, M.E.O., MATOS, F. J. A., MACHADA, M.I. L., CRAVEIRO, A. A.. **Constituintes químicos ativos e biológicos de plantas medicinais brasileiras**. 2. Ed. Fortaleza: EUFC, 445p., 2004.

SOUZA, C. M. P.; BRANDÃO, D. O.; SILVA, M. S. P.; PALMEIRA, A. C.; SIMÕES, M. O. S.; MEDEIROS, A. C. D. Utilização de Plantas Medicinais com Atividade Antimicrobiana por Usuários do Serviço Público de Saúde em Campina Grande – Paraíba. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, n. 2, p. 180-193, 2013.

STROM, B. L. **Pharmacoepidemiology** 4^a. Ed. Chichester: John Wiley & Sons, 867p. 2005.

STICKEL, F.; SEITZ, H. K. The efficacy and safety of comfrey. **Public health nutrition**, v.13, n. 4A., p. 501-508, 2000.

SUZUKI, S. F. O Mercado de medicamentos fitoterápicos no Brasil. *In*: **Fitoterapia Racional**: um guia de fitoterapia para as ciências da saúde. 1. ed. Barueri: Editora Manole, 2002.

TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y. A. M. V. A.; MORIYA, T. Biologia da Ferida e Cicatrização. **Medicina (Ribeirão Preto)**. v. 41, n. 3, p. 259-264, 2008.

TOMAZZONI, M. I., Subsídios para a introdução do uso de fitoterápicos na rede básica de saúde do município de Cascavel/PR. 2004. 113 f. **Dissertação** (Mestrado em Enfermagem)-Universidade Federal do Paraná: Curitiba, 2004.

TÔRRES, A. R.; OLIVEIRA, R. A. G.; DINIZ, M. F. F. M.; ARAÚJO, E. C. Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. **Rev Bras Farmacognosia**, v.15, p. 373-380, 2005.

TUROLLA, M. S. R., NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p. 289 - 306, 2006.

VASCONCELOS, E. M. A terapêutica médica e as práticas populares de saúde. **Saúde Debate**, v. 49/50, n. dez. 1995 – mar. 1996, p. 101 - 106, 1996.

VIANA; S. B.; NOBRE; M. E. P.; MATOS, F. J. A. Erva utilizada na medicina popular tem eficácia comprovada. **Pesquisas FUNCAP**, Fortaleza, v.6, no 1, p.5-6, abr., 2004.

WHO, World Health Organization. **International drug monitoring: the role of the hospital**. Report of a WHO meeting. Geneva: WHO, 1969. p.1-24. (Technical Report, Series, n 425). 1969.

WHO, World Health Organization. **Safety Monitoring of Medical Products: Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre** Uppsala: Sweden. Uppsala Monitoring Centre, 2000.

WHO, World Health Organization. **The importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products**. Geneva. 2002.

WHO, World Health Organization. **Guidelines on Safety Monitoring and Pharmacovigilance of Herbal Medicines**. Geneva, 2003.

WHO, World Health Organization. **Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems**. Geneva. 2004.

WILHOLM, B. E.; OLSSON, S.; MOORE, N.; WALLER, P. Spontaneous reporting systems outside the United States. **Pharmacoepidemiology**, p.139-155, 1994.

YEONG, M. L.; WAKEFIELD, S. J.; FORD, H. C. Hepatocyte membrane injury and bile duct formation following low dose comfrey toxicity in rats. **Ind. J. Exp. Pathol**, v. 74, p.211-217, 1993.

YUNES, R. A, PEDROSA, R. C, CECHINEL, F. V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**, v. 24, n. 1, p. 147 - 152, 2001.

ZANINI, A. C.; CARVALHO, M. F. Definições, conceitos e aspectos operacionais utilizados em farmacovigilância. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo: v. 37, n. 3, p. 215-224, set/dez, 2001.

APÊNDICES

Apêndice 01 - Instrumento para a entrevista pré-tratamento

INSTRUMENTO PARA A ENTREVISTA PRÉ TRATAMENTO

PROJETO: "ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO CENTRO
DE SAÚDE ESCOLA MEIRELES"

Código do paciente:	Data: / /
- Dados do Paciente -	
Nome:	
Telefone p/contato:	
Endereço (Rua, número, bairro)	
Idade:	Sexo: ()F ()M
Peso:	
Procedência: ()capital ()interior - Nome do interior: _____	
Estado civil:	
Nº Filhos:	
Escolaridade:	
Renda per capita média (em SM):	
cor da pele:	
Alcoolismo: ()SIM ()NAO	
Tabagismo: ()SIM ()NAO	
Sedentarismo: ()SIM ()NAO	
Antecedentes alérgicos: ()SIM ()NAO	
Quais:	
Antecedente hemorrágico: ()SIM ()NAO	
Obs:	
Portador de Patologias pré - existente: : ()SIM ()NAO	
Qual (is): () Cardiopatia, () hipertensão, () hepatopatia, () diabetes, () nefropatia, () Asma, () Outra(s): _____ _____	
Condições Especiais: () Gravidez () Puerpério () Lactante	
Outros: _____	
- Questionamento -	
Nome do Médico prescritor:	
Telefone do Médico prescritor para contato:	

Doença Diagnosticada:			
Qual(is) os fitoterápico(s) foi(ram) prescrito(s)? Qual Posologia prescrita?			
Nome do Fitoterápico	Indicação	Posologia (Dose Diária)	Duração do tratamento
Qual(is) o(s) medicamento(s) alopático foi(ram) prescrito(s)? Qual Posologia prescrita?			
Nome do Medicamento Alopático	Indicação	Posologia (Dose Diária)	Duração do tratamento
E a primeira vez que faz uso de Fitoterápico? ()SIM ()NAO			
Caso já tenha utilizado o fitoterápico; a quanto tempo? Teve melhoria dos sintomas ou alguma sensação desagradável?			
Está utilizando algum outro medicamento? ()SIM ()NAO			
() analgésico: _____			
() antiinflamatório: _____			
() anticoncepcional: _____			
() antibiótico: _____			
() vitaminas: _____			
() medicamentos controlados pela portaria 344/98: _____			
() outros: _____			
Utiliza outros Tratamentos Não Medicamentosos:? ()SIM ()NAO			
Em caso afirmativo, qual (is)? _____			
E quanto a medicamentos naturais (plantas medicinais, etc.), está utilizando algum? ()SIM ()NÃO			
Em caso afirmativo, qual (is)? _____			

SM = Salários Mínimos

 Assinatura do entrevistador

Apêndice 02 - Instrumento para a entrevista pós-tratamento ou retorno

INSTRUMENTO PARA A ENTREVISTA PÓS TRATAMENTO ou RETORNO

PROJETO: "ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA MEIRELES"

Código do paciente:	Data: / /
- Identificação do Paciente -	
Nome do paciente:	
Nome do(s) fitoterápico(s):	
- Questionamento -	
Usou o fitoterápico por todo o período de tempo receitado? ()SIM ()NÃO	
Em caso negativo por quanto tempo deixou de utilizá-lo? Por qual motivo? _____ _____	
Sentiu alguma melhora nos sintomas anteriores? ()SIM ()NÃO	
Quanto tempo após o início do tratamento:	
Durante o período de utilização do fitoterápico, fez uso de algum outro medicamento comercial ou natural? ()SIM ()NÃO Qual (is)?	
Durante o uso do fitoterápico, sentiu algum problema ou sintoma novo? ()SIM ()NÃO Qual (is)? _____ _____ _____	
Como você avalia o uso do fitoterápico? _____ _____ _____	

Assinatura do entrevistador

LEIS E DIRETRIZES

A Fitoterapia em Saúde Pública no Estado do Ceará, através do desenvolvimento do Programa Farmácias Vivas, está em consonância com a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Decreto nº 5.813, de 22 de Junho de 2006), que tem como objetivo garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos.

A Lei Estadual Nº 12.951, de 07 de Outubro de 1999 dispõe sobre a política de implantação da Fitoterapia em Saúde Pública no Estado do Ceará.

As disposições do Regulamento Técnico dessa lei se aplicam ao cultivo, manejo, coleta, processamento, beneficiamento, armazenamento e dispensação de plantas medicinais, orientação para a preparação de remédios de origem vegetal, bem como a preparação de fitoterápicos e sua dispensação no âmbito do Sistema Público de Saúde do Estado do Ceará.

ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA MÊIRELES

Coordenadoria de Assistência Farmacêutica
Coordenador :
Dr. Marco Aurélio Schiramm Ribeiro

Núcleo de Fitoterápicos
Supervisora:
Profa. Dra. Mary Anne M. Bandeira

Farmacêuticas (NUFITO):
Alexsandra Barroso Gomes
Angélica Regina Lima Brasil
Mariz Tereza Feitosa de Carvalho

Farmacêuticas Pesquisadoras
Andrea Ramalho Castro e Silva
Karla do Nascimento Magalhães



GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ
Secretaria da Saúde



Universidade Federal do Ceará
Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamento (GPUIM)



Ministério da Saúde



CNPq
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico



OBJETIVO GERAL	TIPO DE FARMACÓTIPO	INDICACÃO	POSOLUÇÃO
<p>Delinear o perfil de utilização dos Fitoterápicos prescritos no Centro de Saúde Meireles (dose, indicação, duração de tratamento, associação com outros fármacos).</p>	<p>Decútu de Meirel X (CASA FARM - 20% (INDICACÃO)) Centro de Medicamentos Unidose Alentejo 10% (INDICACÃO) Casa de Medicamentos Unidose Alentejo 1% (INDICACÃO) SUCRO DE LOPHA (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) GEL DE AGUA (L. DUMAS) 10% (INDICACÃO) GEL DE LOPHA (CASA FARM) 10% (INDICACÃO) POMADA DE EUPHORBIA (CASA FARM) 10% (INDICACÃO)</p>	<p>Amnésia e gástrica Infecção vaginal Úlcera e gastrite Anestésico e inócuo Ferimentos e queimaduras de pele Antiespásmico, dermatomuscular e estomacal Carcinogénico lógico de fermentos, queratinas, óleos de eucalipto, óleos essenciais de eucalipto</p>	<p>1 colher 2 x dia por 3 dias Fazer uma aplicação (3g) à noite por 10 dias 2 colheres das de sopa antes do almoço e do jantar 2 colheres das de sopa 2 X dia Aplicar na área afetada 2 x dia Aplicar na área afetada 2 X dia Aplicar na área afetada 2 X dia</p>
<p>1-Mensurar a frequência de reações adversas aos fitoterápicos prescritos;</p>	<p>Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO)</p>	<p>Antiespásmico lógico ativo contra fúngica e bacteriana - usado em estados infecciosos (de-efeitos, para branco, imogem), mas, cheio nos pés e solas, em frangida vaginal como desodorante íntimo.</p>	<p>Lavar a área afetada 2 X dia</p>
<p>2-Desenvolver mecanismos de acompanhamento fitoterápico e ferramentas de avaliação do uso de fitoterápicos;</p>	<p>Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO) Sedona (P&L S. BERNARDI) 10% (INDICACÃO)</p>	<p>Antiespásmico lógico ativo contra fúngica e bacteriana (especialmente contra Pseudomonas aeruginosa) - usado para a frangida das mãos em ambulatório e hospitais.</p>	<p>Utilizar para higiene das mãos, sempre que necessário</p>
<p>3-Corrobora na elaboração de Protocolos Clínicos para utilização de fitoterápicos prescritos no Centro de Saúde Meireles;</p>	<p>TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO)</p>	<p>Aumento da dor e nos casos de frangida antes leve. Diabetes (Melus e Hipoglicemia) Cefaleia, cólicas, constipação, anti-inflamatório e anti-inflamatório. Anti-inflamatório, antiespásmico e anti-espásmico.</p>	<p>Acima de 12 anos, tomar 10ml, da infusão diluída em 10 ml, de água, 2 X dia Acima de 12 anos, tomar 10ml, da infusão diluída em 10 ml, de água, 2 X dia Tomar 30 gotas da infusão diluída em 20ml, de água, 2 X dia Tomar 30 gotas da infusão diluída em 10 ml, de água, 2 X dia</p>
<p>4-Avaliar os indicadores de cura de quatro fitoterápicos mais dispensados no Centro de Saúde Escola Meireles.</p>	<p>TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO)</p>	<p>Antiespásmico lógico ativo contra fúngica e bacteriana (especialmente contra Pseudomonas aeruginosa) - usado para a frangida das mãos em ambulatório e hospitais.</p>	<p>Tomar 25ml, de infusão diluída em 10ml, de água, 20 dias (ANTI-ESPÁSMICO) Tomar 25ml, de infusão diluída em 10ml, de água, 1 hora antes de dormir (SEDATIVO) Acima de 12 anos, tomar 30 gotas da infusão diluída em 20ml, de água, 20 minutos antes das refeições Acima de 12 anos, diluir 1 colher das de sopa, em 100ml, de água, e fazer sobrepasta 2 X dia Tomar 30 gotas da infusão diluída em 10ml, de água, 1 a 2 X dia</p>
<p>5-Implementar um Programa de Fitoigilância, estimulando a monitorização, registro e notificação de reações adversas a fitoterápicos.</p>	<p>TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO) TINTURA DE SÍLVESTRIS (P&L S. BERNARDI) 20% (INDICACÃO)</p>	<p>Antiespásmico lógico ativo contra fúngica e bacteriana (especialmente contra Pseudomonas aeruginosa) - usado para a frangida das mãos em ambulatório e hospitais.</p>	<p>Tomar 25ml, de infusão diluída em 10ml, de água, 20 dias (ANTI-ESPÁSMICO) Tomar 25ml, de infusão diluída em 10ml, de água, 1 hora antes de dormir (SEDATIVO) Acima de 12 anos, tomar 30 gotas da infusão diluída em 20ml, de água, 20 minutos antes das refeições Acima de 12 anos, diluir 1 colher das de sopa, em 100ml, de água, e fazer sobrepasta 2 X dia Tomar 30 gotas da infusão diluída em 10ml, de água, 1 a 2 X dia Crianças: 20 gotas diluídas em 10ml, 2 X dia por 3 dias Adultos: 30 gotas diluídas em 10ml, 2 X dia por 3 dias Crianças (até 12 anos): Uma colher das de chá 2 X dia Adultos: Uma colher das de sopa 2 X dia Crianças (até 12 anos): Uma colher das de chá 2 X dia Adultos: Uma colher das de sopa 2 X dia</p>

Apêndice 04 - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
VICE-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DA PESQUISA: ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA MEIRELES

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Andréa Maria Ramalho Castro e Silva

Prezado(a) Colaborador(a),

Você está sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa intitulado ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA MEIRELES. Esse trabalho terá a supervisão da professora Mary Anne Medeiros Bandeira do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará

Esta pesquisa irá avaliar o uso dos fitoterápicos no Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM) onde será feito um acompanhamento clínico do paciente apenas observacional, ou seja, não será feita nenhuma interferência no seu tratamento médico, e a uma avaliação da farmacovigilância dos fitoterápicos dispensados no CSEM onde o nosso intuito é contribuir para o uso seguro e eficaz destes fitoterápicos.

Nesse trabalho queremos acompanhar seu tratamento com Fitoterápicos. Os Fitoterápicos utilizados e o tempo do tratamento será definido pelo(a) médico(a) que o acompanha. Ao participar desta pesquisa você preencherá um questionário com perguntas relacionadas à você e ao uso do fitoterápico bem como será fotografado suas lesões e copiados seus exames laboratorial, caso necessário.

Essas informações serão obtidas durante suas visitas a unidade de saúde onde você será acompanhada(o) pela(o) médica(o) e farmacêutica(o). Durante as visitas pediremos à você que responda alguns questionários. Esses questionários contêm diferentes tipos de perguntas. Nós faremos perguntas sobre sua ocupação, situação familiar, moradia, seu grau de

instrução, sobre os medicamentos que você toma, seu estado de saúde e outras perguntas sobre você. Durante esse estudo você poderá ter acesso a informações sobre o seu problema de saúde, os medicamentos que você usa e outras informações que possam colaborar para que você tenha mais saúde.

Se você concordar em participar nesse trabalho realizaremos as entrevistas durante as suas visitas de acompanhamento que serão agendadas com antecedência.

Lembramos que a sua participação é voluntária, você tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado as entrevistas, avaliações e exames sem nenhum prejuízo para você.

Você, como paciente, será tratado conforme a conduta de rotina adotada no Posto de Saúde, não havendo nenhuma intervenção por parte da pesquisa nessa conduta. O risco relativo à pesquisa é o risco inerente às práticas do cuidado médico adotadas.

Os benefícios esperados com o estudo são no sentido de que os pacientes serão avaliados nos questionários e os resultados encontrados servirão de banco de dados para diminuir o risco e aumentarem a proteção ao uso do fitoterápico pelo paciente do Sistema Único de Saúde (SUS).

Se você precisar de alguma orientação por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, você será encaminhado(a) por ANDRÉA MARIA RAMALHO CASTRO E SILVA – Fone: 9955 2817 ou 31014187 para esclarecimentos no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Ceará na Rua Coronel Nunes de Melo, 1127 - Bairro Rodolfo Teófilo - CEP: 60430-270 - Telefone (85) 3366-8344

Todas as informações que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou que sejam conseguidas por questionário, exames e avaliações serão utilizadas somente para esta pesquisa. Suas respostas, bem como seus dados pessoais, dados de exames laboratoriais e de imagem ficarão em segredo e o seu nome não aparecerá em lugar nenhum dos questionários, fotografias e fichas de avaliação, nem quando os resultados forem apresentados.

Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: Andréa Maria Ramalho Castro e Silva
Endereço: Av. Visconde do Rio Branco, 2125 – Joaquim Távora - CEP:
60.055 -171
Telefone para contato: (85) 3221 6383
Horário de atendimento: Horário comercial

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará.

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – COÉTICA
Universidade Federal do Ceará.
Rua Coronel Nunes de Melo, 1127 - Bairro Rodolfo Teófilo - CEP: 60430-270
Telefone (85) 3366 8344 - Fortaleza, Ce.

Caso o(a) Sr.(a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

Se o(a) Sr.(a) estiver de acordo em participar deverá preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue, e receberá uma cópia deste Termo.

O sujeito de pesquisa ou seu representante legal, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O pesquisador responsável deverá, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

ANEXO

Anexo 01 - Parecer consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPEAQ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO CENTRO DE SAÚDE ESCOLA MEIRELES

Pesquisador: Andréa Maria Ramalho Castro e Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 23001313.3.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Farmácia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 471.855

Data da Relatoria: 28/11/2013

Apresentação do Projeto:

O presente trabalho visa realizar um estudo de utilização e eficácia dos fitoterápicos dispensados no CSEM, particularmente, Pomada de Confrei (*Symphytum officinale* L.) 5% - cicatrizante, e da Tintura de Açafrão (*Curcuma longa* L.) 20% - indicado para hipercolesterolemia. Objetivamos ainda, notificar e quantificar possíveis reações adversas a fitoterápicos possibilitando obter dados de segurança para agregar à eficácia dos fitoterápicos estudados.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a utilização dos fitoterápicos no centro de saúde escola Meireles compreendendo o acompanhamento clínico observacional e a farmacovigilância desses fitoterápicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pacientes serão tratados conforme a conduta de rotina adotada no Posto de Saúde (Centro de Saúde Escola Meireles) para os problemas especificados no projeto, não havendo nenhuma intervenção por parte da pesquisa nessa conduta e que o risco relativo à pesquisa é o risco inerente às práticas do cuidado médico adotada. Tendo como Obtenção de Informações sobre a resposta clínica de pacientes que usam fitoterápicos dispensados no Centro de Saúde Escola Meireles, bem como registro e eventos adversos com caracterização dos resultados visando implantar as bases para o desenvolvimento de um programa de farmacovigilância de fitoterápicos

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127

Bairro: Rodofo Teófilo

CEP: 60.430-270

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

Fax: (85)3223-2903

E-mail: comepe@ufc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPEQ



Continuação do Parecer: 471.855

no Estado do Ceará.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, uma que vez irá tratar da segurança para agregar a eficácia de fitoterápicos prescritos para população carente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados. A pesquisadora acrescentou a Carta solicitando apreciação do projeto ao COMEP/UFCE.

Recomendações:

Sem Recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FORTALEZA, 28 de Novembro de 2013

Assinador por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-270
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8344 Fax: (85)3223-2903 E-mail: comepe@ufc.br