

Referências

- ¹ Elisabetsky, E.; Wannmacher, L. The status of Ethnopharmacology in Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 38, p. 137-143, 1993.
- ² Rizzini, C.T. Tratado de fitogeografia do Brasil. São Paulo, Ed. Universidade de São Paulo, vol. 2, p. 374.
- ³ Souza Brito, A.R.M.; Souza Brito, A.A. Forty years of Brazilian medicinal plant research. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 39, p. 53-67, 1993.
- ⁴ Souza Brito, A R M, How to study the pharmacology of medicinal plants in under developed countries. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 54, p. 131-138, 1993.
- ⁵ Mensor, L.L. ; Menezes, F.S. Screening of Brazilian extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. *Phytotherapy Research*, v. 15, p. 127- 130, 2001.

***Autor para correspondência:**

Prof. Dr. Fábio de Souza Menezes.
Departamento de Produtos Naturais e Alimentos
Faculdade de Farmácia Centro de Ciências da Saúde
Bloco A - 2º andar, sala 4 - Cidade Universitária
CEP 21941-590 - Rio de Janeiro (RJ)
E-mail: fsmenezes@pharma.ufrj.br

Implantação do programa de fitoterapia "Verde Vida" na secretaria de saúde de Maringá (2000-2003)

Ogava, S.E.N.^{1*}; Pinto, M.T.C.¹; Kikuchi, T.¹; Meneguetti, V.A.F.¹; Martins, D.B.C.¹; Coelho, S.A.D.¹; Marques, M.J.N.J.¹; Virmond, J.C.S.¹; Monteschio, P. ¹; D'Aquino, M. ¹, Marques, L.C.²

¹ Profissionais da Secretaria Municipal de Saúde;

² Professor de Farmacognosia da Universidade Estadual de Maringá

Resumo

Há muitos anos, tenta-se implantar a fitoterapia no município de Maringá, o que só foi possível em 2000, com a criação de uma comissão específica, definição das plantas segundo critérios epidemiológicos, literatura disponível e adoção do formato de farmácia de manipulação. Foram padronizados os fitoterápicos nas formas de infusão (espinheira-santa, guaco, cavalinha, hortelã e funcho), gel (própolis e calêndula) e em cápsulas gelatinosas duras (valeriana). Encontrou-se problemas com fornecedores, com diversos lotes insatisfatórios quanto à qualidade, mas ao longo do tempo o programa foi muito bem aceito. Nestes três anos de funcionamento, já foram dispensados mais de 50.000 unidades de produtos, com destaque à aceitação e eficácia da valeriana como ansiolítico, dos géis de própolis e calêndula como antimicrobiano e cicatrizante, da espinheira-santa em gastrites e úlceras e do guaco como broncodilatador e expectorante. Confirma-se, assim, o valor da fitoterapia no apoio às atividades básicas de saúde.

Abstract

There are many years, it tries to implant the phytotherapy in the municipal district of Maringá. That implantation was only possible in 2000, with the creation of specific commission, definition of the plants according to epidemic criteria and available literature, and adoption of the format of manipulation drugstore. We have standardized the phytotherapies in the infusion forms (espinheira-santa, guaco, cavalinha, mint and fennel), gel (própolis and calendula) and in hard gelatinous capsules (valerian). There were problems with suppliers, with several unsatisfactory lots as for the quality, but along the time the program was very well accepted. On these three years of operation, there were already released more than 50.000 units of products, with prominence to the acceptance and effectiveness of the valerian as ansiolytic, two gels of propolis and calendula as antimicrobial and healing, of the espinheira-santa in gastritis and ulcers and of the guaco as broncodilator and expectorant. It is confirmed, like this, the value of the phytotherapy in the support to the basic activities of health.

A fitoterapia é uma terapêutica tradicional que vem sendo recomendada internacionalmente pela Organização Mundial de Saúde como forma de apoio à implantação de políticas farmacêuticas públicas de baixo custo e eficácia garantida¹. Em sintonia com tais conceitos, o Governo brasileiro regulamentou a prática da fitoterapia nos sistemas públicos pela edição da Resolução CIPLAN nº 8 de 08.03.88², bem como estabeleceu normas para o estudo e o registro de medicamentos fitoterápicos^{3,4}.

Vários municípios, há tempos, implantaram programas próprios de fitoterapia, tendo em vista suas características de baixo custo, grande eficácia e toxicidade aceitável⁵. Em Maringá, tenta-se implantar a fitoterapia na rede básica de saúde há pelo menos uma década, a partir de propostas da Associação Maringaense de Farmacêuticos, as quais foram acatadas na 1ª Conferência Municipal de Saúde⁶. Numa primeira iniciativa

prática, em 1995 foram introduzidos géis de própolis e de calêndula nos procedimentos de curativos feitos nas unidades de saúde, chegando-se finalmente, no ano 2000, à implantação formal de um programa completo na área, cuja experiência é relatada neste artigo.

O programa de fitoterapia "Verde Vida" foi oficialmente implantado em setembro de 2000, cerca de 10 meses após a criação da comissão técnica, que orientou o programa. Sua estruturação seguiu o formato de farmácia de manipulação, como esquema de atendimento aos requisitos legais, de acordo com as determinações da Resolução RDC nº 33 de 19.04.00⁷. Após avaliação da literatura existente, das necessidades em termos de perfil epidemiológico, das necessidades específicas da Secretaria de Saúde e das plantas disponíveis no mercado nacional, decidiu-se pela padronização de seis fitoterápicos, que se somaram aos dois implantados anteriormente (tabela 1).

Tabela 1. Lista de produtos fitoterápicos padronizados na rede pública de saúde de Maringá.

Espécie	Parte usada	Indicações	Apresentação
<i>Calendula officinalis</i>	capítulos extr. glicólico	cicatrizante (ferimentos limpos)	gel tópico bisnagas com 30 e 100 g
<i>Equisetum arvense</i>	partes aéreas	diurético, auxiliar no controle da hipertensão	pacote com 30 gramas
<i>Foeniculum vulgare</i>	frutos	carminativo e galactagogo	pacote com 30 gramas
<i>Maytenus ilicifolia</i>	folhas	antiulceroso	Pacote com 30 gramas
<i>Mentha</i> sp	sumidades floridas	antiparasitário e antigripal	pacote com 30 gramas
<i>Mikania glomerata</i>	folhas	broncodilatador e expectorante	pacote com 30 gramas
Própolis (várias espécies)	resina/tintura	antimicrobiano (ferimentos infectados)	gel tópico bisnagas com 30 e 100 g
<i>Valeriana officinalis</i>	raízes e rizomas	ansiolítico e hipnótico	cápsulas contendo 270 mg de pó

Como embasamento teórico para tais espécies, buscou-se literatura especializada. Das constantes da Resolução RDC nº 17/00⁴ constam calêndula, cavalinha, funcho e valeriana. Os outros fitoterápicos foram padronizados com base em literatura original, que embasa suas indicações em termos farmacológicos e toxicológicos, bem como refletem seu caráter de tradicionalidade. Os fitoterápicos com esse perfil foram espinheira-santa⁸, guaco^{9,10}, hortelã¹¹ e própolis^{12,13,4}. A indicação do funcho como galactagogo, solicitada pelos médicos da rede como um substituto mais seguro à metoclopramida empregada rotineiramente para aumentar a lactação, baseou-se na tradicionalidade e em Albert-Puleo¹⁵.

Foram ministrados três cursos introdutórios de quatro horas cada sobre o tema em geral e sobre os fitoterápicos padronizados, direcionados aos médicos e enfermeiros da rede básica. Um Guia Fitoterápico¹⁴ foi montado contendo indicações, restrições, doses, efeitos colaterais e com fotos das plantas. Foram impressos 2000 exemplares, os quais foram entregues

aos profissionais da rede, servindo como fonte de consulta cotidiana.

Os fitoterápicos padronizados vêm sendo comprados do mercado regional e nacional a partir de processos de tomadas de preços. Dos vários fornecedores participantes do programa, chama a atenção o pequeno número de produtores rurais da região envolvidos nesse tipo de cultivo, o que leva à aquisição de lotes dos fornecedores nacionais, principalmente de empresas de São Paulo. Estímulos locais vem sendo feitos visando modificar essa situação para o futuro.

A Universidade Estadual de Maringá, através da disciplina de Farmacognosia, tem feito o controle de qualidade da matéria prima e os lotes somente são aceitos após a emissão do laudo respectivo. Após esta análise, a equipe da Secretaria de Saúde faz a separação, embalagem e rotulagem destas plantas, a quais são encaminhadas a todas as unidades de saúde através de solicitação das mesmas. Mensalmente, as unidades encaminham um relatório informando a saída dos produtos,

sendo que há instruções específicas para que os fitoterápicos só sejam dispensados mediante prescrição médica.

Em relação ao consumo, após cerca de três anos de funcionamento do Programa, foram dispensados mais de 50.000 unidades de fitoterápicos e atendidos mais de 40.000 pacientes (figura 1).

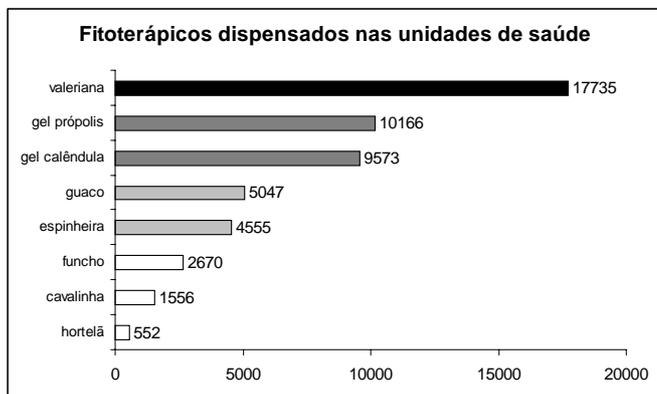


Figura 1. Demanda de fitoterápicos durante os primeiros anos de funcionamento do programa "Verde Vida" (setembro de 2000 a maio de 2003).

Os resultados mostram uma saída expressiva da valeriana, de gel de própolis e de calêndula, bem como do guaco e espinheira-santa. Em relação aos géis, tal demanda já era esperada, tendo em vista que os mesmos são produzidos e utilizados pela SMS desde 1995 em curativos, sendo bem aceitos pelos médicos e enfermeiros devido aos excelentes resultados apresentados no tratamento de queimaduras, deiscências, escaras e lesões em geral¹³.

O fitoterápico valeriana foi padronizado como uma alternativa mais suave aos benzodiazepínicos, colocando-o como primeira escolha aos casos mais leves de insônia e ansiedade. A aceitação e demanda do produto parece indicar que a premissa estava correta; seu efeito ansiolítico têm, inclusive, propiciado benefícios a pacientes hipertensos leves, conforme relatos das fichas de avaliação. Uma reclamação constante é o cheiro desagradável da planta, mesmo na forma de cápsulas, fato que não tem impedido a adesão dos pacientes ao tratamento. Por outro aspecto, mesmo com essa grande adesão às cápsulas de valeriana, a demanda dos benzodiazepínicos manteve-se constante e não teve a diminuição esperada; tal fato parece indicar que a valeriana não tem sido prescrita nos moldes previstos, e talvez esteja sendo usada como um "antidistônico". Em vista disso, a comissão de fitoterapia está buscando outro ansiolítico leve que venha a ser colocado e efetivado como produto de primeira escolha nesses casos, evitando-se a medicalização tanto com a valeriana como com os benzodiazepínicos.

Já o guaco, é um fitoterápico tradicional, bem aceito pela população e que tem se mostrado muito eficaz como broncodilatador e expectorante¹⁶. Como na rede pública não

existia opção medicamentosa nessa indicação, o produto veio bem a calhar em termos de atendimento às necessidades dos pacientes. Em complemento, visando facilitar a administração desse broncodilatador a pacientes pediátricos, a SMS está padronizando também o guaco xarope para acréscimo à lista de padronizados. Vale ressaltar que, pelos efeitos broncodilatadores, o guaco promove a tosse e assim auxilia na expectoração; tal perfil de atividade não agrada a alguns pacientes que buscam xaropes antitussígenos, principalmente para crianças, e obviamente não obtém tal efeito (popularmente relatado ao guaco) com o produto.

Em relação à espinheira-santa, a mesma vem apresentando excelentes resultados para o tratamento de úlceras e gastrites, conforme dezenas de publicações técnicas têm demonstrado. O chá, por não ter gosto desagradável, é de fácil aceitação pelo paciente, o que torna esse produto um sucesso na rede, de forma similar ao que ocorre com outros programas públicos.

Em relação às outras plantas, seu emprego tem ocorrido mas em menor escala, como no caso do funcho e cavalinha, talvez por falta de experiência dos profissionais de saúde dos postos no emprego desses medicamentos. Quanto aos baixos valores da hortelã, os impedimentos situam-se nas dificuldades em obter-se bons fornecedores, pois todos os lotes adquiridos apresentaram problemas de qualidade levando ao desabastecimento do produto na rede.

Observou-se uma maior adesão à terapêutica com fitoterápicos pela enfermagem em geral, bem como pelos médicos ligados ao Programa Saúde da Família (PSF), talvez porque no Brasil o ensino superior de medicina é voltado para formação de médicos especialistas. Com a inserção do médico no PSF, este deve ampliar seu campo de atuação, já que será responsável pela saúde de uma população adstrita, independente de faixa etária. Por este motivo, estes profissionais estão mais abertos a novas terapias do que aqueles que atuam em especialidades.

Quanto às dificuldades apresentadas, destaca-se a questão da qualidade da matéria prima oferecida pelos fornecedores, mesmo aqueles mais conceituados. Antes da compra, solicitam-se amostras de lotes para avaliação; as plantas vêm com uma série de impurezas, inclusive insetos, tendo ocorrido casos com presença de mais de 70% de impurezas (caules em lotes de folhas de guaco e espinheira-santa), o que leva a prejuízos de diversas ordens¹⁷. As plantas que chegam com problemas desse tipo são devolvidas imediatamente, e os maus fornecedores são descartados para que se consiga manter um bom padrão de qualidade.

Outro problema refere-se à falta de aceitação por parte de alguns médicos da rede, que apesar dos cursos e do material informativo devidamente documentado, relutam em prescrever tais medicamentos, mesmo sem alternativas sintéticas na lista disponível na Secretaria de Saúde. Em outros casos, prescreve-se o fitoterápico juntamente com um medicamento sintético (ex.: espinheira santa + Pepsogel®; Neomicina pomada + calêndula), ou se referem nomes comerciais no lugar do nome usual do

fitoterápico existente na rede (exs.: Funchicória®, Valmane®). A manutenção do programa e a ampliação dos cursos e treinamentos talvez venham gradativamente a minimizar tais resistências.

Conclui-se que a fitoterapia é uma alternativa medicamentosa segura, eficaz e barata. A adesão demonstrada pela enfermagem e classe médica é marcante, principalmente pelos profissionais ligados ao Programa Saúde da Família. O potencial benéfico demonstrado pela fitoterapia no atendimento primário a saúde é inquestionável, e a população com certeza é uma das maiores beneficiadas com esta terapêutica.

Materiais e Métodos

O programa foi montado através da organização de uma comissão de fitoterapia envolvendo farmacêuticos, enfermeiros e médicos da Secretaria de Saúde e representante de Universidade Estadual de Maringá. Essa comissão reuniu-se periodicamente, discutiu o assunto em termos técnicos, visitou programa municipais pré-existentes e avaliou as alternativas de estruturação do programa local. Em termos de padronização, a comissão contemplou, como possível, as necessidades da rede básica de acordo com dados epidemiológicos do município, a ausência de produtos para determinadas patologias, a probabilidade de ocorrência de efeitos colaterais e a necessidade de alternativas mais suaves frente à lista de medicamentos existentes.

A aquisição das drogas vegetais foi pensada na forma de compra direta, cotando-se tanto fornecedores clássicos do mercado como agricultores locais ou regionais. Visando manter o padrão técnico de qualidade, amostras dos lotes são enviadas ao Laboratório de Farmacognosia da UEM, onde se realizam análises envolvendo os caracteres organolépticos, macro e microscópicos, sujidades, insetos, matéria orgânica estranha, cinzas totais e insolúveis, teor de extrativos aquoso e testes quali e quantitativos de princípios ativos.

Como forma de instruir a prescrição e orientação dos produtos pelos profissionais da rede, foram organizados cursos introdutórios gerais sobre fitoterapia, e treinamentos específicos sobre os produtos padronizados. Como resultado desses cursos, elaborou-se um livreto orientador que foi distribuído amplamente aos profissionais¹⁴.

A distribuição dos fitoterápicos foi montada na forma de dispensação da farmácia central após apresentação de receitas pelas unidades de saúde. Já o acompanhamento ocorre por reuniões periódicas da comissão, visitas às unidades para coleta de relatos de problemas e também através de fichas clínicas preenchidas pelos médicos e enfermeiros das unidades, relatando-se os produtos recomendados, a aceitação dos pacientes e os possíveis benefícios ou malefícios encontrados.

Para a continuidade do programa, estão sendo programados novos treinamentos gerais para profissionais recém ingressos na rede, particularmente os novos membros das comissões do Programa de Saúde da Família, e cursos aprofundados sobre determinadas especialidades. Novos

fitoterápicos igualmente estão sendo estudados para acréscimo à lista original do programa.

Referências

- ¹ Akerele, O. Plantas medicinales y atención primaria de salud: un calendario para la acción. Boletim de Medicamentos Essenciais, v. 10, 1990.
- ² Brasil. Ministério da Saúde. Resolução CIPLAN nº 8 de 08.03.1988. Implanta a prática da fitoterapia nos serviços de saúde. Diário Oficial da União, 11.03.1988.
- ³ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 116 de 08.08.96. Publica norma de estudo da toxicidade e eficácia de produtos fitoterápicos. Diário Oficial da União, 12.08.96.
- ⁴ Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17 de 24.02.00. Aprova o Regulamento Técnico, em anexo, visando normatizar o registro de medicamentos fitoterápicos junto ao Sistema de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União, 25.02.00.
- ⁵ Matos, F.J.A. Farmácias vivas. Fortaleza: EUFC, 1998.
- ⁶ Associação Maringaense de Farmacêuticos. Proposta a I Conferência Municipal de Saúde. Maringá, 1991. (mimeo).
- ⁷ Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 33 de 19.04.00. Aprova o regulamento técnico sobre boas práticas de manipulação de medicamentos em farmácias e seus anexos. Diário Oficial da União, 20.04.00.
- ⁸ Carlini, E.L.A. Estudo da ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras. *Maytenus ilicifolia* (espinaheira santa) e outras. Brasília, CEME/AFIP, 1988.
- ⁹ Leite, M.G. et alii. Estudo farmacológico comparativo de *Mikania glomerata* (guaco), *Justicia pectoralis* (anador) e *Torresea cearensis* (cumarú). Revista Brasileira de Farmácia, v. 74, n. 1, p. 12-15, 1993.
- ¹⁰ Lopes, C.S. et al. Efeitos do guaco (*Mikania glomerata*) na musculatura lisa respiratória. In: FESBE. Resumos. Caxambú, 1997.
- ¹¹ Souza, M.P., Matos, M.E.O., Matos, F.J.A., Machado, M.I.L., Craveiro, A. Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras. Fortaleza, EUFC, 1991.
- ¹² Bankova, V.S., Cristov, R., Kujumgiev, A., Marcucci, M.C., Popov, S. Chemical composition and antibacterial activity of brazilian própolis. Z. Naturforsch., v. 50, p. 1-6, 1995.
- ¹³ Franco, S.L., Ovaga, S.E.N. Implantação de formas farmacêuticas à base de própolis em unidades básicas de saúde de Maringá. In: Reunião especial da SBPC, 6ª. Resumos. Maringá, UEM, 1998.
- ¹⁴ Ogava, S.E.N.; Pinto, M.T.C., Marques, L.C. Guia fitoterápico. Maringá, Secretaria Municipal de Saúde, 2000.
- ¹⁵ Albert-Puleo, M. Fennel and anise as estrogenic agents. Journal of Ethnopharmacology, v., n. 4, p. 337-344, 1980.
- ¹⁶ Soares de Moura, R.; Costa, S.S.; Jansen, J.M., Silva, C.A.; Lopes, C.S.; Bernardo-Filho, V.; Nascimento da Silva, D.N.; Criddle, B.; Nunes Portela, L.M.S.; Rubenich, R.; Gagliardi

Araújo, R.; Carvalho, L.C.R.M. Bronchodilator activity of *Mikania glomerata* Sprengel on human bronchi and guinea-pig trachea. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, v. 54, n. 2, p. 249-256, 2002.

¹⁷ Carvalho, A.B.; Felipe, D.F.; Assakawa, D.A.; Oliveira, K.P.; Marques, L.C. Controle de qualidade de drogas vegetais adquiridas dentro do Programa de Fitoterapia "Verde vida" da Secretaria de Saúde de Maringá. In: Simpósio Brasileiro de Farmacognosia. Resumos. Curitiba, UFPR, 2001.

***Autor para correspondência:**

Suzana Ester Nascimento Ogava
Farmacêutica, coordenadora da Comissão de Fitoterapia
Secretaria Municipal de Saúde
Av. Prudente de Moraes nº 885
Tel.: (44) 218-3146
CEP 87010-020 - Maringá (PR)
E-mail: suzanaogava@bol.com.br

Isolamento e identificação de novos alcalóides de *Ocotea duckei* Vattimo (Lauraceae)

Dias, C.S.¹; Silva, I.G.¹; Cunha, E.V.L.¹; Silva, M.S.¹; Braz-Filho, R.²; Barbosa-Filho, J.M.^{1*}

¹ Universidade Federal da Paraíba, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica

² Setor de Química de Produtos Naturais, CCT - Universidade Estadual do Norte Fluminense

Resumo

Três alcalóides benzilisoquinolínicos, reticulina, coclaurina e N-acetilnorjuzifina foram isolados das cascas de caule de *Ocotea duckei*; do cálice foi isolado laureliptina, um alcalóide do tipo aporfínico. Essas substâncias foram isoladas por métodos cromatográficos e identificadas por espectroscopia de ¹H e ¹³C NMR com o auxílio de técnicas 2-D como as de COSY, NOESY, HMQC e HMBC. Comparações com os dados de literatura foram também realizadas.

Abstract

Three benzylisoquinoline alkaloids, reticuline, coclaurine, and N-acetyl norjuziphine, where isolated from the stem bark of *Ocotea duckei*, the calix yielded laureliptine, an aporphine alkaloid. These substances were isolated by chromatographic methods and identified by ¹H and ¹³C NMR spectroscopy with the aid of 2-D techniques such as COSY, NOESY, HMQC and HMBC. Comparison with literature data was also helpful.

Ocotea duckei Vattimo, popularmente denominada de "louro pimenta ou louro canela", é uma árvore das regiões tropicais e subtropicais, pertencente à família Lauraceae, comumente encontrada no nordeste do Brasil¹. Durante a execução do trabalho foi possível isolar das cascas do caule três alcalóides, do tipo benzilisoquinolínicos, reticulina (**1**), coclaurina (**2**), já isolados anteriormente desta espécie^{1,2}, e N-acetilnorjuzifina (**3**), ainda não descritos na literatura. Do cálice foi isolado laureliptina (**4**), um alcalóide do tipo aporfínico, já relatado na literatura³, mas ainda não descrito nesta espécie