

Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia

Rates, S.M.K.*

Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

RESUMO: Neste trabalho é apresentada uma experiência no ensino de Farmacognosia, cuja base principal é o estudo dos aspectos farmacoterapêuticos de fitofármacos e fitoterápicos, visando o estabelecimento de seu uso racional. São apresentados dados sobre a comercialização e ações institucionais destinadas à normatização, padronização e utilização racional destes produtos no mundo, com propostas e condutas na prática farmacêutica para aquisição e dispensação adequada de fitoterápicos.

Unitermos: Ensino; Farmacognosia; fitoterápicos; fitofármacos; uso racional.

ABSTRACT: In this paper we present a pharmacognosy teaching experience which focuses mainly on the pharmacotherapeutic aspects of phytomedicines and drugs from natural sources aiming their rational use. World commercial data and institutional actions destined to provide normalization, standardization and rational use as well some propositions for the acquisition of these products and patient counseling are presented.

Key words: Teaching; Pharmacognosy; phytomedicines; rational use.

INTRODUÇÃO

O termo Farmacognosia foi primeiramente empregado entre 1811 e 1815 e, etimologicamente, significa o conhecimento (*gnose*) dos fármacos ou venenos (*pharmacon*). Atualmente, é considerado como o estudo de matérias-primas e substâncias de origem biológica, ou seja, obtidas a partir de vegetais, animais ou por fermentação a partir de microorganismos, com finalidade terapêutica. É uma ciência aplicada, de caráter, necessariamente, multidisciplinar. Se nos restringirmos aqui, de forma arbitrária, ao estudo de drogas e substâncias de origem vegetal, a Farmacognosia envolve o estudo da identificação de drogas vegetais por caracteres morfológicos e anatômicos, o estudo de sua origem e formas de produção, controle da sua qualidade, composição química, elucidação estrutural e conhecimento das propriedades físico-químicas das substâncias ativas, bem como o estudo de suas propriedades farmacológicas e toxicológicas (BRUNETON, 1993).

A Farmacognosia foi, e permanece sendo, indubitavelmente, uma disciplina fundamental para o desenvolvimento de fármacos, sendo obrigatória nos currículos dos Cursos de Farmácia do País. Os programas, em geral, focalizam os aspectos de identificação botânica, análise fitoquímica, controle de qualidade e ação farmacológica de drogas vegetais e substâncias ativas

já clássicas, como glicosídeos cardioativos, por exemplo. Porém, nos últimos anos, novos paradigmas, como as necessidades de saúde pública mundial, do mercado farmacêutico, de novas tecnologias e modificações no modo de pensar os recursos naturais por parte das sociedades, vêm suscitando a necessidade de transformações no ensino de Farmacognosia. Assim, foram incorporadas aos tópicos existentes, questões relativas à biodiversidade, proteção da propriedade intelectual, estudos de biossíntese, agronômicos e biotecnológicos. Além disso, estudos farmacológicos, pré-clínicos e clínicos, têm gerado um grande número de dados sobre a eficácia e segurança de plantas de emprego tradicional, conduzindo a uma revisão de seu uso. Estima-se que o comércio mundial de produtos fitoterápicos movimentará cifras de US\$ 22 bilhões de dólares (YUNES et al., 2001). Este quadro tem sido denominado “a revolução dos medicamentos fitoterápicos” e deve também criar novas possibilidades no ensino de Farmacognosia (KINGHORN, 2001).

Os fitoterápicos são produtos de venda livre e, desta forma, estão diretamente ligados à automedicação e à orientação farmacêutica. No entanto, de uma forma geral, o que se observa é que o profissional farmacêutico não está, ainda, suficientemente preparado para a orientação farmacêutica direcionada ao uso racional de fitoterápicos. Vários trabalhos demonstram que a qualidade da informação fornecida ao paciente na farmácia é baixa e que a principal fonte utilizada pelos profissionais é a literatura promocional, como folhetos e compêndios de laboratórios fabricantes (DIAS, 1997; RATES e SANTOS, 1997; ZUCULOTTO et al., 1999). Nesse contexto, consideramos essencial uma discussão, visando a abordagem do uso racional de fitoterápicos, na disciplina de Farmacognosia, obviamente, sem prejuízo dos demais enfoques, que permanecem fundamentais.

Na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, desde 1999, vivenciamos uma experiência que consideramos diferenciada. Os alunos cursam duas disciplinas: Farmacognosia I e Farmacognosia II, com 06 e 04 horas-aula, respectivamente, sendo a Farmacognosia I e a disciplina de Farmacodinâmica, pré-requisitos para a Farmacognosia II. A Farmacognosia I trata, principalmente, do aprendizado da fitoquímica e suas correlações com a Farmacognosia, abordando o conhecimento químico de diferentes vegetais de interesse em farmácia e o estudo dos metabólitos mais comuns presentes em plantas, relevando seus aspectos biossintéticos. A Farmacognosia II aborda o desenvolvimento, a farmacologia, a toxicologia e o emprego terapêutico de medicamentos de origem vegetal (fitoterápicos e fitofármacos), visando capacitar o aluno para a promoção do uso racional destes medicamentos. Para tanto, a disciplina de Farmacognosia II centra seus esforços na preparação do aluno para a busca, seleção, integração e emprego da informação científica atualizada na área e na resolução de problemas, de forma permanente, utilizando como recursos didáticos principais a elaboração de uma monografia farmacoterapêutica de uma droga vegetal e a simulação de situações de “balcão de farmácia”, que envolvam o emprego de medicamentos de origem vegetal, com resolução de casos clínicos. Na monografia farmacoterapêutica, o aluno deve selecionar e organizar as informações concernentes à indicação terapêutica, modo de utilização, posologia, reações adversas, toxicidade, restrições de uso, interações medicamentosas, farmacocinética, etc. São escolhidas drogas vegetais de alta demanda no comércio farmacêutico, independente da racionalidade de seu uso, para que, se for o caso, o aluno construa a conclusão de que não existem dados científicos que justifiquem o emprego terapêutico.

É uma experiência ainda inicial, que gostaríamos de partilhar com todos que trabalham com o ensino de Farmacognosia no País. Com este intuito, apresentamos o texto abaixo, integralmente desenvolvido a partir de aulas ministradas aos nossos alunos de Farmácia, bem como de experiências de educação continuada, desenvolvidas em um curso promovido pela Associação dos Farmacêuticos do Rio Grande do Sul, em abril de 2001, e um curso de extensão promovido pela Pró-Reitoria de Extensão e o Centro Acadêmico dos alunos de Medicina, UFRGS, em maio de 2001.

USO RACIONAL DE FITOTERÁPICOS: ISSO É POSSÍVEL?

A utilização de produtos naturais como recurso terapêutico é tão antiga quanto a civilização humana e, por muito tempo, produtos minerais, vegetais e animais constituíram o arsenal terapêutico. Com a advento da Revolução Industrial e o desenvolvimento da química orgânica, os produtos sintéticos foram adquirindo primazia no tratamento farmacológico. Isto ocorreu, entre outros fatores, pela maior facilidade de obtenção de compostos puros, possibilidade de modificações estruturais (com vistas a fármacos mais ativos e mais seguros) e pelo crescente poder econômico das grandes companhias farmacêuticas. Além disso, a utilização de produtos naturais, pelo seu paralelo com o desenvolvimento da cultura humana, foi e muitas vezes ainda é, acompanhada de significados mágico-religiosos e visões peculiares de saúde e doença, dentro de cada cultura. Obviamente, este tipo de abordagem confrontava-se com o novo *modus vivendi* das sociedades ocidentais industrializadas da segunda metade do século XX, quando recursos terapêuticos de origem natural passaram a ser considerados como uma alternativa associada a populações de baixo nível educacional e/ou poder aquisitivo, ou fundamentada em superstições religiosas e práticas culturais, sem maior significado farmacológico.

No entanto, se considerarmos apenas o impacto da descoberta da penicilina, produzida a partir de microorganismos, no desenvolvimento da terapia anti-infecciosa, a importância dos produtos naturais para a terapêutica atual permanece inestimável. Cerca de 25 % dos medicamentos prescritos mundialmente são de origem vegetal, com 121 substâncias ativas sendo utilizadas na terapêutica (HAMBURGER e HOSTETTMAN, 1991). Entre os 252 fármacos básicos ou essenciais selecionados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), 11% são de origem exclusivamente vegetal e uma parcela significativa é preenchida por medicamentos sintéticos, obtidos a partir de precursores naturais. Pode-se citar, por exemplo, importantes fármacos extraídos de plantas, como a digoxina, obtida de espécies de *Digitalis*; a quinina e a quinidina, obtidos de espécies de *Cinchona*; a vincristina e a vinblastina, obtidas de *Catharanthus roseus*; a atropina e a escopolamina, de *Atropa belladonna*; a morfina e a codeína, de *Papaver somniferum* e, também, o paclitaxel, obtido de espécies de *Taxus*. A maioria destes produtos não possui ainda um método de síntese economicamente viável, sendo obtidos a partir de plantas selvagens ou cultivos extensivos. Moléculas naturais têm sido a base do surgimento de moléculas protótipo, possibilitando o delineamento e o planejamento racional de novos fármacos e, também, a descoberta de novas ações terapêuticas, não atribuídas a compostos já conhecidos. Adicionalmente, substâncias como a muscarina, fisostigmina, canabinóides, ioimbina, forskolina, colchicina e ésteres de forbol, todas obtidas de vegetais, são importantes ferramentas de pesquisa em farmacologia, fisiologia e bioquímica.

Além disso, nos últimos anos, há um interesse crescente e renovado no uso de terapias complementares e produtos naturais, especialmente vegetais, como recurso terapêutico. O crescimento da procura de drogas vegetais relaciona-se a vários fatores, entre eles: a decepção com os resultados obtidos em tratamentos com a medicina convencional (por exemplo, efeitos colaterais, impossibilidade de cura, etc.); os efeitos indesejáveis e prejuízos causados pelo uso abusivo e/ou incorreto de medicamentos sintéticos; o fato de que amplas camadas da população mundial não têm acesso aos medicamentos e à medicina institucionalizada; a consciência ecológica e a crença popular de que o natural é inofensivo.

Os vegetais podem originar recursos terapêuticos em várias instâncias, podendo ser utilizados de diversas maneiras, com diferentes propósitos:

- *in natura*, com partes inteiras ou sob a forma rasurada para preparação de chás e/ou outras preparações caseiras, destinadas ao uso doméstico ou a rituais religiosos ou espirituais de cura e transcendência;

- sob a forma de drogas pulverizadas, extratos brutos ou frações enriquecidas, extratos padronizados, tinturas, extratos fluidos, pós, comprimidos, cápsulas, etc.;
- e, finalmente, podem ser submetidos a sucessivos processos de extração e purificação, para isolamento das substâncias de interesse. As substâncias isoladas podem ser ativas e diretamente utilizadas como fármacos (ex: quinina, digoxina, ergotamina), podendo, então, ser denominadas *fitofármacos*, e empregadas como *precursores* (ex.: diosgenina para a síntese de hormônios esteroidais) em processos de síntese de fármacos ou, ainda, como modelos para síntese total ou estudos de relação estrutura x atividade para a obtenção de fármacos com um perfil farmacoterapêutico mais adequado, configurando, então, os *protótipos (lead compounds)*, como a morfina, modelo para a síntese da petidina.

Em função dessa diversidade, talvez seja importante fazer algumas distinções de ordem conceitual. Existe diferença entre Fitoterápicos e Plantas Medicinais? Sobre o que estamos falando?

Para a Organização Mundial da Saúde, plantas medicinais são todas aquelas, silvestres ou cultivadas, que se utilizam como recurso para prevenir, aliviar, curar ou modificar um processo fisiológico normal ou patológico, ou como fonte de fármacos e de seus precursores (ARIAS, 1999), enquanto que fitoterápicos são “produtos medicinais acabados e etiquetados, cujos ingredientes ativos são formados por partes aéreas ou subterrâneas de plantas, ou outro material vegetal, ou combinações destes, em estado bruto ou em formas de preparações vegetais. Por material vegetal se entendem sucos, resinas, óleos fixos, óleos voláteis e qualquer outro de natureza semelhante. Os fitoterápicos podem conter excipientes, além dos ingredientes ativos. Se ao material vegetal estão associadas substâncias ativas, definidas do ponto de vista químico, sintéticas ou isoladas de plantas, o produto final não é considerado um fitoterápico” (OMS, 1991).

A legislação brasileira define fitoterápico como “um medicamento farmacêutico obtido por processos tecnologicamente adequados, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não se considera fitoterápico aquele produto que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais. Produtos medicinais acabados e etiquetados, cujos ingredientes ativos são formados por partes aéreas ou subterrâneas de plantas, ou outro material vegetal, ou combinações destes, em estado bruto ou em formas de preparações vegetais. Por material vegetal se entendem sucos, resinas, óleos fixos, óleos voláteis e qualquer outro de natureza semelhante. Os fitoterápicos podem conter excipientes, além dos ingredientes ativos. Se ao material vegetal estão associadas substâncias ativas, definidas do ponto de vista químico, sintéticas ou isoladas de plantas, o produto final não é considerado um fitoterápico” (BRASIL, 2000).

Portanto, planta medicinal não é fitoterápico! Fitoterápico é *medicamento* vegetal, que, como tal, está submetido aos preceitos éticos enunciados pela Organização Médica Mundial (WHO, 1993a) e aos requisitos legais definidos pela legislação. As normas legais brasileiras relativas ao registro e à comercialização, ao estudo da eficácia e segurança de fitoterápicos, estão contidas na Portaria 116/96, SVS e Resolução RDC 17/2000, ANVISA (BRASIL, 1996a; BRASIL, 2000).

Inegavelmente, as plantas medicinais e os fitoterápicos têm um papel importante na terapêutica. Contudo, a idéia básica na indicação do uso de fitoterápicos na medicina humana não é substituir medicamentos já registrados e comercializados com eficácia comprovada, mas aumentar a opção terapêutica dos profissionais de saúde, ofertando medicamentos equivalentes, também registrados e com eficácia comprovada, para as mesmas indicações terapêuticas e, eventualmente (por que não?), com indicações complementares às existentes, sempre com a estrita obediência aos preceitos éticos que regem o emprego de xenobióticos na espécie humana. No Brasil, os quatro conceitos bioéticos básicos: autonomia, não maleficência, beneficência e

justiça foram incorporados à Resolução 196/96, CNS (BRASIL, 1996b), relativa às normas para pesquisas na áreas da saúde e do desenvolvimento de medicamentos.

Contudo, o emprego destes recursos nem sempre segue as normas no que diz respeito aos requisitos de eficácia e segurança e muitos trabalhos na literatura relatam a falta de qualidade na produção, comercialização e prescrição de fitoterápicos, tanto em países em desenvolvimento, quanto em países desenvolvidos (para detalhes ver ZUCCOLOTTO et al., 1999). Pouco a pouco, estes aspectos vêm ganhando importância, tanto para o meio farmacêutico (produção/manipulação/dispensação), quanto para o consumidor (mais consciente de seus direitos), e para o meio médico. Vários alertas têm surgido na literatura, científica e leiga, com relação à necessidade dos médicos considerarem a utilização destes recursos como uma possibilidade real, ponderando efeitos benéficos, potenciais efeitos tóxicos ou interações medicamentosas. Porém, com certeza, a plena aceitação dos fitoterápicos pela comunidade médica e a integração da Fitoterapia na medicina científicas somente ocorrerá se estes produtos atenderem aos critérios de eficácia, segurança e qualidade exigidos para os medicamentos convencionais. Disso depende seu uso racional.

O uso racional de medicamentos implica na obtenção do melhor efeito, com a utilização pelo menor período de tempo possível, a um custo razoável. Ainda que pareça óbvio, a prática tem demonstrado que raramente os medicamentos são utilizados de forma racional. Segundo a OMS, para o uso racional é preciso que se prescreva o medicamento apropriado, que esse seja disponível a um preço acessível, que seja distribuído e dispensado adequadamente, e que seja utilizado na dose e posologia indicadas. O medicamento deve ser eficaz, seguro e de qualidade comprovada (ARIAS, 1999).

A promoção do uso racional de medicamentos em um sistema de saúde pode ser fundamentada nos seguintes aspectos: seleção, que deve considerar necessidade, eficácia, segurança, custo e qualidade; disponibilidade; controle da publicidade; programas de educação para profissionais da saúde e pacientes; padrões adequados para a prescrição de medicamentos; acompanhamento e auditoria da utilização de medicamentos. A eficácia e a segurança de um medicamento são primariamente acessadas a partir da Fase II dos estudos clínicos, isto é, em humanos. Os padrões adequados de prescrição originam-se dos estudos clínicos, Fases III e IV, bem como de Estudos de Utilização de Medicamentos (para maiores detalhes consultar NARANJO et al., 1992 e LAPA et al., 2001a).

No entanto, o que se observa no Brasil é que, embora o seu uso no sistema oficial de Saúde Pública seja recomendado (Portaria 8/1988, CIPLAN,) e existam normas para estudo, registro e comercialização (para maiores detalhes ver MARQUES e PETROVICK, 2001), os fitoterápicos são empregados basicamente em concordância com práticas tradicionais desenvolvidas pela população nativa ou trazidas ao país por imigrantes europeus, africanos e asiáticos, tanto em áreas rurais quanto urbanas. Evidentemente, o emprego desses recursos terapêuticos no sistema oficial de saúde requer mais que conhecimento tradicional. Considerando a riqueza da flora brasileira, deveria haver um acúmulo de conhecimento científico que permitisse a transformação de plantas medicinais em medicamentos industrializados. Porém, problemas socioculturais e econômicos, a falta de estudos organizados e integrados e a pouca disponibilidade de informações científicas não permitiram, ainda, a transposição desses recursos ao moderno conceito de fitoterápico.

Os principais problemas na utilização de fitoterápicos e implementação da fitoterapia no Brasil são:

- a publicidade de que *o que é natural não faz mal*, excluindo a possibilidade de reações adversas ou efeitos tóxicos;
 - a aceitação cultural e a ligação com crenças religiosas, independentes da comprovação da eficácia, com a proliferação da utilização e comercialização de produtos inertes ou tóxicos;
-

- prescrição e dispensação não regulamentadas: os fitoterápicos são produtos de venda livre e, muitas vezes, bonificados;
- os cursos de Medicina não têm em seus currículos disciplinas específicas para a utilização destes recursos e os médicos, em geral, não acreditam nos fitoterápicos;
- a produção regulamentada, mas com regulamentação não efetivamente implementada;
- a baixa qualidade dos produtos e o desenvolvimento incipiente das formulações;
- a maioria das plantas nativas não foi avaliada quanto à sua segurança e eficácia;
- plantas com eficácia comprovada são, na sua maioria, exóticas e/ou importadas e, mesmo para estas, existem poucos estudos sobre interações: fitoterápico x fitoterápico e fitoterápico x medicamento sintético;
- a escassez de estudos farmacocinéticos que possibilitem a definição de posologias adequadas e o desenvolvimento de formas farmacêuticas modernas;
- a prevalência da utilização de literatura promocional como fonte de informação profissional, o que resulta na baixa qualidade da informação fornecida ao usuário.

A OMS incluiu a Fitoterapia em seus programas de saúde e instituiu pautas básicas para a validação de medicamentos de origem vegetal em países em desenvolvimento (OMS, 1991; WHO, 1993b). Nestas pautas, a OMS recomenda que sejam exigidas provas de eficácia, segurança e qualidade dos fitoterápicos, mas também considera que, no caso de utilização tradicional, sem relatos de efeitos nocivos, não deverão ser adotadas medidas restritivas, a menos que surjam novos fatos que exijam a avaliação da relação risco x benefício. Esta abordagem, de certa forma também adotada pela legislação brasileira atual, tem seu mérito na medida em que respeita culturas e tem como finalidade garantir aos países menos desenvolvidos autonomia para o estabelecimento de suas próprias medidas regulamentárias e para manutenção dos laboratórios farmacêuticos locais, de acordo com suas necessidades de saúde e estágio de desenvolvimento.

No entanto, parece que as questões sobre toxicidade e uso tradicional estão aí um pouco simplificadas. A população somente tem condições de reconhecer sintomas e sinais agudos e muito evidentes de toxicidade, como alergias, convulsões, diarreia, morte, etc. Situações mais sutis, como toxicidade tardia, dificilmente serão detectadas e, mesmo no caso de serem, não existem programas de farmacovigilância bem estabelecidos na maioria dos países não desenvolvidos. A definição de uso tradicional também não é clara. É de nosso entendimento que o uso tradicional deve perpassar gerações. Poderia, por exemplo, ser considerado de uso tradicional um produto utilizado há dez anos, por uma população restrita? Por trinta anos? Por quanto tempo?

Como os sistemas médicos também são produtos culturais, com grande variação em termos de linguagem e simbolismos nas práticas e crenças de saúde, é necessário uma coleta de informações minuciosa e multidisciplinar, envolvendo botânicos, antropólogos e profissionais de saúde para que a utilização de determinada planta possa ser considerada tradicional e fonte potencial de medicamentos eficazes.

Nesse contexto, uma pergunta se impõe: *é possível o uso racional de fitoterápicos?* Uma resposta a essa pergunta é fornecida pela própria OMS (WHO, 1993b), quando reconhece que “considerando a abordagem científica convencional, não existem evidências suficientes para responder a questões de eficácia e segurança da maioria dos fitoterápicos em uso, para os quais o estabelecimento do uso racional depende de estudos científicos futuros”.

Contudo, na última década, esforços consideráveis têm sido realizados em todo o mundo, no sentido de racionalizar a utilização de plantas medicinais e produtos fitoterápicos, tais como:

- a OMS editou, em 1993 e 1998, normas técnicas para avaliação da eficácia e segurança dos fitoterápicos e para controle da qualidade de matérias-primas vegetais, respectivamente (WHO, 1993b; 1998);
-

- países orientais, como a China e Índia, apresentam longa tradição de uso e uma indústria de fitoterápicos bem estabelecida; países da América Latina vêm investindo em programas de pesquisa com plantas medicinais, bem como na padronização e normatização de produtos fitoterápicos, a exemplo do que já vem ocorrendo há algum tempo em países europeus, como França e Alemanha. Na Alemanha, 50% dos produtos fitoterápicos são vendidos com prescrição médica e ressarcidos pelo seguro de saúde (BLUMENTHAL, 1998);
 - nos Estados Unidos da América, os produtos fitoterápicos são comercializados como suplementos alimentares (*health food*) (ROBERS e TYLER, 1999), e, portanto, não são testados com o rigor exigido para os medicamentos. Porém, grupos de consumidores e profissionais têm buscado uma mudança desse quadro, através da obtenção de informações sobre a eficácia e segurança destes produtos, pois a situação atual favorece a produção e comercialização com qualidade duvidosa e sem a adequada informação ao profissional e ao paciente;
 - programas e organismos como o CYTED (Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnologia para el Desarrollo), a COMISSÃO E (uma comissão independente de especialistas, mas ligada à Agência Federal de Saúde da Alemanha), a Cooperativa Européia de Especialistas-ESCOPE (European Scientific Cooperative of Phytotherapy), o Projeto TRAMIL (destinado ao estudo de plantas da América Central e elaboração de uma Farmacopéia Caribenha), o Projeto FARMÁCIAS VIVAS (Universidade Federal do Ceará – Brasil) e a CEME (Central de Medicamentos, agora extinta) foram ou estão sendo desenvolvidos, visando a coleta de informações etnofarmacológicas, seleção de espécies seguras e eficazes, padronização e definição mais acurada da eficácia e da composição química, além da substituição de produtos grosseiramente preparados por formas farmacêuticas adequadas. No entanto, esse é um longo caminho! A distribuição geográfica, o desconhecimento da constituição química e do impacto ambiental na diversidade química e na variabilidade das plantas torna difícil obter uma constância na qualidade. Além disso, o conhecimento da influência dos métodos de produção e de adjuvantes nas propriedades farmacológicas de produtos derivados de plantas medicinais ainda representa um amplo campo de pesquisa (PETROVICK et al., 1997);
 - do Programa CYTED, especificamente o subprograma X (Química Fina Farmacêutica), resultaram três espécies latino-americanas promissoras como agentes anti-hipertensivos: *Baccharis trimera* (Less.) A.P. de Candolle, *Stachytarpheta cayennensis* Vahl e *Cecropia glaziovi* Sneathl. (LAPA et al., 2001b);
 - do Programa de Plantas Medicinais da CEME resultaram algumas espécies pioneiras para o desenvolvimento de medicamentos genuinamente nacionais: *Maytenus ilicifolia* Mart.ex Reissek como antiulceroso e espécies de *Phyllanthus* como agente auxiliar no tratamento da litíase renal;
 - a OMS publicou 28 monografias de espécies vegetais úteis na terapêutica; a Comissão E publicou 300, das quais 200 consideradas seguras e 100, não aprovadas; a ESCOP publicou 50. Estas monografias apresentam dados sobre indicações terapêuticas, posologia, modo de administração, efeitos adversos, contra-indicações, etc. No entanto, as plantas foram selecionadas com *razoável* certeza de segurança e eficácia, visto o pequeno número de ensaios clínicos realizados com as plantas em geral (BLUMENTHAL, 1998);
 - o Projeto TRAMIL realiza um trabalho de coleta de informações sobre o uso tradicional de espécies da América Central e de confrontação com os dados científicos existentes, confeccionando monografias que apresentam dados botânicos, químicos e farmacológicos, classificando as espécies vegetais em três categoria: A= plantas tóxicas,
-

de uso não recomendado; B = plantas que necessitam estudos adicionais para validação de seu uso; C= plantas cujo emprego pode ser recomendado (ROBINEAU, 1989);

- o Projeto FARMÁCIAS VIVAS (MATOS, 1998) também realiza um trabalho semelhante ao Projeto TRAMIL, embora não tão profundo, com plantas do Nordeste brasileiro. As plantas consideradas seguras e com indicativos de atividade farmacológica, coerentes com o uso popular, são selecionadas e o seu cultivo é incentivado, através da distribuição de sementes ou mudas e acompanhado de informações para o uso adequado. Alguns outros projetos de natureza similar vêm sendo discutidos em outros estados, como no Rio Grande do Sul, onde o projeto Plantas Vivas é apoiado pelo Governo do Estado, mas com um impacto ainda inicial.

Analisando estas iniciativas, é possível perceber que elas retratam claramente duas tendências ou possibilidades concretas, como o direcionamento de esforços governamentais e da comunidade científica para a população leiga, especialmente para comunidades pouco assistidas pelo Sistema Convencional de Saúde (entenda-se assistência médica, hospitais, ambulatórios, medicamentos), através da valorização (e por que não dizer, qualificação?) do uso popular ou tradicional. Essa estratégia reúne informações sobre a melhor forma possível de utilização, considerando, principalmente, os aspectos de identificação, cultivo, coleta e armazenagem adequados, bem como a segurança de uso, ficando flexibilizada a questão da exigência de comprovação da eficácia; a OMS, por exemplo, enfatiza que, no caso de medicamentos tradicionais, as exigências para as provas de eficácia dependerão do tipo de indicação, com grande flexibilidade quando o produto se destinar ao tratamento de doenças leves ou com indicações não específicas. Outra tendência é o direcionamento de esforços governamentais e da comunidade científica para os profissionais de saúde, indústria farmacêutica ou farmácias de manipulação, reunindo informações científicas que permitam o desenvolvimento e/ou a formulação de medicamentos e o estabelecimento de padrões adequados para prescrição e dispensação, fornecendo subsídios para o desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e para a orientação farmacêutica.

O fato dos fitoterápicos serem classificados como medicamentos de venda livre traz em seu bojo questões fundamentais, descritas logo abaixo, que estão estreitamente ligadas à atuação farmacêutica na farmácia e que, em qualquer situação, deve estar em consonância com os preceitos básicos da Atenção Farmacêutica, ou seja, comprometida com o resultado farmacoterapêutico e com a qualidade de vida dos usuários.

- **Primeira questão:** a venda livre, embora assegure ao paciente o direito de escolha e autocuidado, pressupõe a responsabilidade compartilhada do farmacêutico, inclusive do ponto de vista de indicação de uso. O direito de escolha do paciente, garantido pelo princípio bioético básico da autonomia, deve ser exercido com base em informações corretas e isentas, fornecidas por um farmacêutico responsável e obtidas em fontes científicas e confiáveis (WHO, 2000).
 - **Segunda questão:** o direito de escolha do paciente não pode retardar o tratamento adequado, interferir negativamente com o tratamento em andamento ou causar malefícios ao paciente. O princípio bioético básico a ser seguido neste momento é o da não maleficência (SMITH et al., 1999). Na farmácia, o farmacêutico deve ser capaz de distinguir três diferentes situações básicas: 1) se o paciente apresenta sintomatologia que pode ser controlada com um medicamento de venda livre; 2) se o problema do paciente pode ser manejado com condutas não farmacológicas e passíveis de orientação farmacêutica; 3) se o paciente deve ser encaminhado ao médico. Na primeira situação, o farmacêutico deve avaliar a escolha do paciente (se este solicitar um medicamento determinado), verificando se esse é realmente o medicamento mais adequado, levando em consideração eficácia, segurança, tratamentos e doenças concomitantes, estilo de
-

vida, etc. Esta capacidade de discernimento advém do conhecimento científico, do desenvolvimento de habilidades, da responsabilidade pessoal e de uma postura profissional ética.

- **Terceira questão:** é adequada a classificação de todos os fitoterápicos como medicamentos de venda livre? É racional que medicamentos para fins psiquiátricos, como especialidades farmacêuticas ou fórmulas magistrais elaboradas a partir de *Hypericum perforatum* L., sejam de venda livre? É racional que medicamentos preparados a partir de *Piper methysticum* Forst. (kava - kava), com potencial para indução de dependência, sejam de venda livre? É racional que medicamentos com ação estrogênica, como as isoflavonas da soja, sejam de venda livre? Na Resolução RDC 17/2000 (BRASIL, 2000), está previsto que “conforme a indicação terapêutica, o medicamento fitoterápico deverá ser vendido somente sob prescrição médica”, ou seja, a revisão da classificação destes produtos é passível de modificação. Por que não pensar no assunto?

Concluindo, embora os questionamentos e limitações na utilização de produtos fitoterápicos sejam muitos e o caminho para a utilização racional destes recursos seja ainda permeado de obstáculos, acreditamos firmemente que é possível, e necessário, adotar a idéia (ou o ideal?) de uso racional e, aos poucos, materializá-la com atitudes. A seguir, apresentamos recomendações básicas para os primeiros passos.

Recomendações para seleção/aquisição de matérias- primas vegetais e/ou produtos acabados

- evitar plantas nativas, exceto se existirem estudos científicos sobre sua eficácia e segurança, bem como subsídios para o controle da qualidade e suporte tecnológico adequado para suas formulações;
- selecionar espécies vegetais aprovadas por organismos regulamentares e científicos (Farmacopéias, OMS, Comissão E, ESCOP, CYTED, TRAMIL);
- evitar associações, a não ser que a associação tenha sido desenvolvida e registrada seguindo todos os preceitos éticos, científicos, técnicos e legais;
- selecionar produtos com padrão de qualidade, optando sempre por extratos padronizados, com registro legal, acompanhados de laudo de qualidade do fornecedor;
- selecionar fornecedores através de processos de acreditabilidade;
- investir em controle da qualidade.

Recomendações para a dispensação responsável de um fitoterápico

Estas recomendações foram adaptadas a partir de propostas apresentadas por TYLER e FOSTER (1993); BLENKINSOPP e PAXTON (1998) e SMITH e HEATHER (1999).

No momento da dispensação, é fundamental a abordagem adequada do paciente para que se possa compreender suas necessidades e possibilidades e, em conjunto, de forma co-responsável, decidir sobre a melhor conduta a ser adotada. Deve ser criado um ambiente (físico e de interação pessoal), no qual o paciente sinta-se à vontade e confiante para fornecer e receber informações. O paciente não poderá sentir, em nenhum momento, receio de ser “desaprovado” por estar se automedicando ou optando por fitoterápicos ou plantas medicinais para seu tratamento. O desenvolvimento das habilidades e conhecimentos necessários para a correta abordagem e aconselhamento ao paciente escapam ao âmbito da Farmacognosia e, no nosso entender, também merece maior atenção nos currículos dos Cursos de Farmácia do País. As informações que devem ser obtidas junto ao paciente e confrontadas com o conhecimento em Farmacognosia são as seguintes:

- O medicamento solicitado é para uso próprio?
- Qual o objetivo do paciente com o tratamento ou quais os sintomas que pretende aliviar?
- Existe diagnóstico médico?
- O paciente tem receita ou recomendação médica para utilização do produto? Se não, o produto foi recomendado por quem?
- O paciente já utilizou o produto antes? Em que situação? Como se sentiu?
- O paciente é alérgico? A algum material vegetal? Qual? Muitos materiais vegetais (mesmo aqueles aparentemente “inofensivos”) apresentam alto potencial alergênico, como por exemplo, *Matricaria chamomilla* L. (camomila) e *Allium sativum* L. (alho) (MILLER, 1998; KLEPSEK e KLEPSEK, 1999).
- A paciente está grávida ou amamentando?
- O paciente tem menos de doze anos? Não existem estudos que garantam a segurança e eficácia do uso em crianças, na gravidez ou no período de lactação. Algumas plantas são, inclusive, formalmente não recomendadas, como as plantas laxativas com antraquinonas (cáscara sagrada, sene) (TYLER e FOSTER, 1993).
- O paciente está utilizando algum outro medicamento para a mesma finalidade?
- O paciente toma outros medicamentos (fitoterápicos ou não)? A possibilidade de interações medicamentosas é concreta. Exemplos: pacientes que utilizam *Hypericum perforatum* L. poderão apresentar efeitos adversos (síndrome serotoninérgica) se utilizarem, concomitantemente, outros antidepressivos; o hipérico também interage de forma importante com a digoxina e com alguns antivirais, reduzindo seus níveis plasmáticos e, por conseqüência, sua eficácia (FUNDACIÓ INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA, 2000); o *Ginkgo biloba* L. pode potencializar a ação de anticoagulantes, provocando hemorragias (MILLER, 1998; KLEPSEK e KLEPSEK, 1999).
- O paciente tem alguma doença crônica? Algumas doenças crônicas podem ser situações de contra-indicação para alguns fitoterápicos. Exemplos: pessoas com hipertensão não devem utilizar ginseng (MILLER, 1998; KLEPSEK & KLEPSEK, 1999) e pacientes com depressão endógena e portadores do Mal de Parkinson não devem utilizar kava-kava (RATES e SANTOS, 1997).

A partir das informações do paciente, o farmacêutico precisa lançar mão de sua vivência e de informações científicas para que a escolha mais racional seja realizada. Para isso, é necessário o acesso a fontes de informações corretas e isentas. Existem muitas publicações científicas na área, além de sítios confiáveis na Internet, organizados por instituições farmacêuticas e universitárias. Assim, é possível evitar a utilização da literatura promocional como fonte de informação, que está sempre associada ao processo de comercialização e, por isso, em nenhum momento é isenta.

Contudo, não é apenas a escolha adequada do produto que vai garantir a eficácia e segurança do tratamento. No momento da dispensação, é preciso também saber se o paciente informa o médico sobre a utilização do produto. Muitos trabalhos demonstram que a maioria dos pacientes não informa o seu(s) médico(s) sobre a utilização de plantas medicinais ou produtos fitoterápicos. A atitude de informar o médico deve ser do paciente, mas deve ser fortemente estimulada pelo farmacêutico, que pode fazer desta situação uma instância para o fortalecimento da relação médico x paciente, farmacêutico x paciente e – por que não? – médico x farmacêutico, com conseqüente garantia da eficácia e segurança do tratamento e melhoria da qualidade de vida do paciente. Ainda, é preciso assegurar-se de que o paciente saberá utilizar o produto corretamente, informando-o, de forma compreensível, o modo de administração, a posologia, o armazenamento adequado, etc; certificando-se da compreensão da informação fornecida. Finalmente, o farmacêutico deve

solicitar ao paciente que este retorne à farmácia após determinado período de tempo, que dependerá de cada caso específico, para uma avaliação da conduta e, de preferência, todo processo deveria ser documentado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pensamos que o ensino universitário tem que acompanhar a realidade de seu tempo, mas, muito mais do que isso, é seu papel gerar conhecimento e massa crítica para transformar realidades, em benefício da sociedade, formando profissionais competentes, éticos, cidadãos comprometidos com o bem-estar da sociedade de hoje e do futuro. No caso do ensino de Farmacognosia, nossa responsabilidade é enorme. A pesquisa em produtos naturais é fundamental para a busca de novos fármacos e para a construção de uma autonomia nacional na área de medicamentos. A necessidade de profissionais capacitados para a produção e o controle da qualidade de produtos fitoterápicos é imperativa para o desenvolvimento de nossa indústria e qualificação dos produtos no mercado. Por outro lado, o qual nos detivemos aqui, cada vez mais cresce a demanda do profissional farmacêutico para o exercício de suas habilidades no contexto do atendimento ao público. Nesse sentido, a formação de profissionais que assumam o conceito de fitoterápico como um medicamento e a sua responsabilidade na promoção do uso racional de medicamentos é, no nosso entendimento, um desafio do qual não podemos abrir mão, e que deve ser assumido também no âmbito da disciplina de Farmacognosia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARIAS, T.D. *Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso*. Washington: Organización Panamericana de La Salud/Organización Mundial de La Salud, 1999.
- BLENKINSOPP, A.; PAXTON, P. *Symptoms in the pharmacy. A guide to the management of common illness*. 3.ed. Oxford: Blackwell Science, 1998.
- BLUMENTHAL, M. *The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines*. Austin: American Botanical Council, 1998.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 116 de 8.8.1996. Publica proposta de normas para estudos da toxicidade e da eficácia de produtos fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, 12.8.1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196/96. *Diário Oficial da União*, v. 201, seção I, p. 21082-21085, 10.10.1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 17 de 24.2.2000. Aprova regulamento técnico, normatizando o registro de medicamentos fitoterápicos junto ao Sistema de Vigilância Sanitária. *Diário Oficial da União*, 2000.
- BRUNETON, J. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. 2.ed. Paris: Lavoisier, 1993.
- DIAS, T. *Produtos fitoterápicos à luz da legislação vigente e confiabilidade de suas indicações terapêuticas*. Porto Alegre: UFRGS, Faculdade de Farmácia, 1997. Trabalho de conclusão.
- FUNDACIÓ INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA. Risco de interacciones con la hierba de San Juan (hiperico). *Bulleti Groc*, v. 13, n.3, p. 9-12, 2000.
- KINGHORN, A. D. Pharmacognosy in the 21st century. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, v. 53, n. 2, p. 135-148, 2001.
-

KLEPSEK, T. B.; KLEPSEK, M.F. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *American Journal of Health System Pharmacy*, v. 56, n. 2, p. 1-30, 1999.

LAPA, A. J.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M.T.R.; GODINHO, R.O. ; DE LIMA, T.C.. M. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.de; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 3.ed. Porto Alegre/Florianópolis, UFRGS/EDUFSC, 2001a. Cap. 11, p. 183-198.

LAPA, A. J.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M.T.R.; GODINHO, R.O. ; DE LIMA, T.C.. M.; TORRESA, L. B.; MONTANARI, L.; MAGALHÃES, P. M. Quality control of phytomedicines: a desirable cooperation among botanists, agronomists, chemists and pharmacologists. *X Simposio Latinoamericano de Farmacobotanica. Comodoro-Rivadavia, Argentina, abril, 2001b*. p.25.

MATOS, F.J. *Farmácias vivas*. 3.ed. Fortaleza: EUFC, 1998.

MILLER, L. G. Herbal medicinals. Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Archives of Internal Medicine*, v. 158, n. 20, p. 2200-2211, 1998.

NARANJO, C. A. ; PATRICK, S.; BUSTO, U.E. *Metodos en Farmacologia Clinica*. Toronto: OPAS, 1992.

OMS/ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Pautas para la evaluación de Medicamentos Herbarios. Ginebra, 1991.

PETROVICK, P.R.; MARQUES, L.C. Normatização da produção e comercialização de fitoterápicos no Brasil. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.de; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 3.ed. Porto Alegre/Florianópolis, UFRGS/EDUFSC, 2001. Cap. 14, p. 261-299.

PETROVICK, P.R.; ORTEGA, G.G.; BASSANI, V. L. From a medicinal plant to a pharmaceutical dosage form. A (still) long way for the Brazilian medicinal plants. *Ciência e Cultura. Journal of the Brazilian Association for the Advancement of Science*, v. 49, n 5/6, p. 364-369, 1997.

RATES, S. M. K.; SANTOS, L.S. *Piper methysticum*. Um novo ansiolítico? *Revista Brasileira de Farmácia*, n. 78, v. 2, p. 44-48, 1997.

ROBBERS, J.E. e TYLER, V.E. *Herbs of choice: the therapeutic use of phytomedicinals*. New York: Haworth, 1999.

ROBINEAU, L. (Ed.) *Towards a Caribbean Pharmacopoeia. Scientific research and popular use of medicinal plants in the Caribbean*. Honduras, 1989.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.de; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 3.ed. Porto Alegre/Florianópolis, UFRGS/EDUFSC, 2001.

SMITH, M.; HEATHER, S. B. Counseling cancer patients about herbal medicine. *Patient Education and Counseling*, n. 38, p. 109-120, 1999.

TYLER, V.E.; FOSTER, S. Herbs and phytomedicinal products. In: *Handbook of Nonprescription Drugs*. Washington, American Pharmaceutical Association, 1993. Cap. 35, p. 695-713.

WHO/World Health Organization. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva, 1993a.

WHO/World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific. *Guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*, Manila, 1993b.

WHO/World Health Organization. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, 1998.

WHO/World Health Organization. General Information. WHO *Guidelines for the regulatory assesment of medicinal products for use in self-medication*. Geneva, 2000.

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

ZUCOLLOTO, T.; APEL, M.; RATES, S.M.K. Análise de produtos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre, RS. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v. 58, n.2, p. 25-31, 1999.

AGRADECIMENTOS

Aos alunos da disciplina de Farmacognosia II da Faculdade de Farmácia da UFRGS, do curso *Uso Racional de Fitoterápicos*, promovido pela Associação dos Farmacêuticos do Rio Grande do Sul, e do curso *Plantas Medicinais*, promovido pelo Centro Acadêmico da Faculdade de Medicina e PROEXT, UFRGS. Também aos colegas professores Lilian Auler Mentz, Mauro Silveira de Castro, Isabela Heineck e Raquel Bridi; seus ideais, seus questionamentos e suas opiniões são a razão de ser dessa idéia.

*Autor para correspondência:

Profa. Dra. Stela Maris Kuze Rates
Disciplina de Farmacognosia II
Faculdade de Farmácia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Av. Ipiranga, 2752
90610-000 - Porto Alegre, RS
E-mail: ratesismk@farmácia.ufrgs.br
