



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**WILCARE DE MEDEIROS CORDEIRO NASCIMENTO**

**XAROPE DE CHAMBÁ (*JUSTICIA PECTORALIS* JACQ.) NO TRATAMENTO DA  
TOSSE E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

**SOBRAL**

**2018**

**WILCARE DE MEDEIROS CORDEIRO NASCIMENTO**

**XAROPE DE CHAMBÁ (*JUSTICIA PECTORALIS* JACQ.) NO TRATAMENTO DA  
TOSSE E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo

**SOBRAL - CE**

**2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- N199x Nascimento, Wilcare de Medeiros Cordeiro.  
Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis Jacq.*) no tratamento da tosse e sintomas respiratórios: um ensaio clínico randomizado / Wilcare de Medeiros Cordeiro Nascimento. – 2018.  
72 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Sobral, 2018.  
Orientação: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo .
1. Tosse. 2. Ensaio Clínico. 3. Placebo. 4. *Justicia pectoralis Jacq.*. I. Título.

CDD 610

---

**WILCARE DE MEDEIROS CORDEIRO NASCIMENTO**

**XAROPE DE CHAMBÁ (*JUSTICIA PECTORALIS* JACQ.) NO TRATAMENTO DA E  
SINTOMAS RESPIRATÓRIOS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará - *Campus* de Sobral

---

Profa. Dra. Lissiana Magna Vasconcelos Aguiar (Examinadora interna)  
Universidade Federal do Ceará - *Campus* de Sobral

---

Prof. Dra. Mary Anne Medeiros Bandeira (Examinador externo)  
Universidade Federal do Ceará - *Campus* de Fortaleza

*À Deus, por tudo que tenho e que sou. À minha família, forte alicerce e apoio incondicional nas horas difíceis.*

"Sonhos são adoráveis. Mas são só sonhos. São fugazes, efêmeros, bonitos. Sonhos não se tornaram realidade só porque você sonhou. É o esforço que faz as coisas acontecerem. É o esforço que cria mudança."

Shonda Rhimes

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me deu coragem e sabedoria, para poder ir em busca da realização de mais um sonho, permitindo assim que tudo isso fosse possível durante a minha caminhada, colocando as pessoas corretas em minha vida e nos momentos mais oportunos.

Aos meus pais Marcos e Wiceli, e à minha tia Dircia, pela educação e ensinamentos concedidos durante toda a minha vida.

À minha mãe, em especial, que várias vezes durante esses dois anos, não mediu esforços para que eu chegasse até aqui, sempre me incentivando na minha luta diária.

Ao meu marido e à minha filha Luisa pela compreensão, pois foram vários os momentos em que estive ausente nestes dois anos, durante as inúmeras horas de estudo.

Aos colegas de mestrado e em especial à minha amiga Karizia pelo apoio concedido.

Ao meu orientador, Professor Dr. Francisco Plácido, pela paciência, dedicação e pelos valiosos ensinamentos repassados.

À professora Mary Anne pois o seu amor pelas plantas medicinais foi a mim repassado ainda durante a época da graduação, e este amor e dedicação me inspiraram a chegar até aqui e a buscar cada vez mais estudar as plantas medicinais e suas inúmeras ações farmacológicas.

## RESUMO

A tosse é um dos problemas pediátricos mais comuns, que levam os pais a procurarem atendimento médico. As infecções do aparelho respiratório continuam sendo um grande desafio para a saúde em todo o mundo. Muitas espécies de plantas são tradicionalmente usadas para tratamento de doenças respiratórias, e algumas destas plantas vem sendo investigadas pela sua eficácia, apresentando resultados terapêuticos favoráveis. Nas últimas décadas o interesse pela fitoterapia teve um aumento considerável e as folhas de *Justicia pectoralis* Jacq. (Chambá) vêm sendo utilizadas pela população para tratamento de afecções do trato respiratório, como tosse, bronquite e asma, além de estarem sendo estudadas em diversos ensaios pré-clínicos e clínicos. O presente trabalho avaliou, a eficácia do Xarope de Chambá a 5% quando comparado a um placebo no tratamento da tosse e sintomas respiratórios. Tratou-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, onde foram estudados simultaneamente dois grupos, um dos quais recebeu a intervenção de interesse (Xarope de Chambá) e o outro um grupo controle (placebo). A pesquisa avaliou a tosse e os sintomas respiratórios em crianças, através de um instrumento que foi aplicado no pré e no pós tratamento, neste constava uma escala ordinal de sete pontos (escala de *Likert*). Participaram da pesquisa 114 crianças, tosse e sintomas respiratórios, durante o período de Novembro de 2017 a Fevereiro de 2018. O resultado mostrou que o Xarope de Chambá, foi eficaz no alívio sintomático da tosse, da congestão nasal e da rinorreia, além de melhorar a capacidade de dormir das crianças e de seus responsáveis, quando comparado ao placebo, com  $p < 0,0001$  calculado através do teste t de *Student*.

**Palavras chaves:** Tosse, Ensaio clínico, Placebo, *Justicia pectoralis* Jacq.



## ABSTRACT

Cough is one of the most common pediatric problems for which parents seek medical attention. Upper respiratory infections continue a big challenge for worldwide health. Many species of plants are traditionally used for the treatment of respiratory diseases, and some of these plants have been investigated for their effectiveness, presenting results. In the last decades the interest for the phytotherapy had a considerable increase and the leaves of *Justice pectoralis* Jacq. (Chambá) have been used by the population to treat respiratory tract conditions, such as cough, bronchitis and asthma, and are being studied in several pre-clinical and clinical trials. The present study evaluated the efficacy of Chambá syrup at 5% when compared to a placebo in the treatment of cough and respiratory symptoms. It was a randomized, double-blind clinical trial, where two groups were studied simultaneously, one of this group received the intervention of interest (Chambá syrup) and the other a control group (placebo). This study evaluated cough and respiratory symptoms in children, through an instrument that was applied in the pre and the pos treatment, by using with a 7-point Likert scale. There were 114 children with cough and respiratory symptoms, enrolled in the study, during the period from November 2017 through February 2018. The result showed that Chambá syrup, was effective in relieving symptoms of cough, nasal congestion and rhinorrhea, as well as improving the sleeping capacity of children and their caregivers, when compared to placebo, with  $p < .0001$  calculated using the Student t test.

**Palavras chaves:** Cough,, Clinical Trial, Placebo, *Justicia pectoralis* Jacq..

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	<i>Justicia pectoralis</i> Jacq. var <i>stenophylla</i> Leonard - Chambá	29
Figura 2	Cumarina (1,2-benzopirona)	30
Figura 3	Xarope Fitoterápico A – (Placebo)	39
Figura 4	Xarope Fitoterápico B – (Chambá - <i>Justicia pectoralis</i> . Jacq a 5%)	39

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1	RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de interesse do SUS	24
Quadro 2	REPLAME - Relação Estadual de Plantas Medicinais	26

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Formulação do Xarope de Chambá e do Placebo, para produção de 100 ml.	39
----------	---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AQLS	Qualidade de Vida em Asma com Atividades Padronizadas
CLAE-DAD	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detector de Arranjo de Diodos
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CSEM	Centro de Saúde Escola Meireles
EHA	Extrato Hidro Alcoólico
DL50	Dose Letal Mediana
CVF	Capacidade Vital Forçada
EPJP	Extrato Padronizado de <i>Justicia pectoralis</i>
FEM	Fluxo Expiratório Máximo
IL-4	Interleucina 4
IL-5	Interleucina 5
IL-13	Interleucina 13
IVRS	Infecções Virais do Aparelho Respiratório Superior
NUFITO	Núcleo de Fitoterápicos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
QQVA	Questionário sobre Qualidade de Vida na Asma
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
VEF1	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo
UFC	Universidade Federal do Ceará

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2.</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>18</b>
2.1.	A tosse e os sintomas respiratórios.....	18
2.1.2	Definição e fisiopatologia.....	18
2.1.3	Etiologia e avaliação clínica da tosse.....	19
2.1.4	Tratamento farmacológico.....	20
2.2	A fitoterapia e o uso de plantas medicinais.....	20
2.3	Políticas públicas voltadas para a fitoterapia.....	22
2.3.1	O projeto Farmácias Vivas.....	25
2.4	Uso de plantas medicinais para o tratamento da tosse e sintomas respiratórios.....	27
2.5	Chambá – <i>Justicia pectoralis</i> .....	28
2.5.1	Aspectos gerais.....	28
2.5.2	Aspectos botânicos e constituintes químicos.....	29
2.5.3	Atividades biológicas – Estudos pré-clínicos e clínicos.....	30
2.5.3.1	Toxicologia pré-clínica.....	30
2.5.3.2	Farmacologia pré-clínica.....	31
2.5.3.3	Estudos clínicos.....	33
2.5.3.4	Riscos e Benefícios.....	35
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>37</b>
3.1	Objetivo Geral .....	37
3.2	Objetivos Específicos .....	37
<b>4.</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>38</b>
4.1	Desenho do Estudo .....	38
4.2	Local do Estudo .....	38
4.3	Período de realização do estudo .....	38
4.4	População e randomização do estudo.....	38
4.5	Critérios de Inclusão .....	40
4.6	Critérios de Exclusão.....	40
4.7	Critérios de Retirada.....	40
4.8	Coleta de Dados .....	41
4.9	Análise Estatística dos Dados .....	41

4.10	Aspectos Éticos .....	42
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>43</b>
	<b>ARTIGO:</b> Xarope de Chambá ( <i>Justicia pectoralis</i> Jacq.) no tratamento da tosse e dos sintomas respiratórios: um ensaio clínico randomizado.....	51
	<b>APÊNDICES</b>	
	Apêndice A - Questionário estruturado para ser aplicado no pré-tratamento.....	65
	Apêndice B - Questionário estruturado para ser aplicado no pós-tratamento....	66
	Apêndice C - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) .....	67
	Apêndice D - Termo de assentimento.....	70
	<b>ANEXO</b>	
	Anexo A - Parecer consubstanciado do CEP.....	72

## 1. INTRODUÇÃO

A tosse é um dos problemas pediátricos mais comuns, que levam os pais a procurarem atendimento médico. A maioria das tosses são causadas por infecções virais agudas, e crianças saudáveis em idade pré-escolar podem vir a ter de seis a dez infecções respiratórias virais com tosse por ano. A tosse é muito preocupante e angustiante para as famílias. Muitas vezes a preocupação e a angústia, podem afetar a qualidade do sono e as atividades diárias da criança e da sua família. Na tentativa de tratar a tosse, os pais frequentemente administram medicamentos livre de prescrição, daí a popularidade e a indústria de milhões de dólares de medicamentos para tratar a tosse e o resfriado. Entretanto a eficácia destes medicamentos livres de prescrição para tratar a tosse e o resfriado em crianças, em sua maioria, não está comprovada e de fato, vários estudos tem demonstrado que estes medicamentos são ineficazes (SMITH et al., 2008). Além disso, dados Norte Americanos têm demonstrado que o uso desse tipo de medicação para o tratamento da tosse e do resfriado em crianças está associado a erros de medicação, ingestão de doses tóxicas e o aparecimento de efeitos adversos, levando a atendimentos de urgências e até a morte (SCHAEFER et al., 2008; CDC, 2007; DART et al., 2009).

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).

As plantas medicinais fazem parte da cultura popular na qual encontram-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 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; CÂMARA; BÉRIA, 2011).

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; DUNFORD, 2001; BRUNING et al., 2012). 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 (BRASIL, 2001; BRASIL, 2013b).

As folhas de *Justicia pectoralis* (Chambá) são utilizadas pela população na forma de chá ou lambedor para tratamento de afecções do trato respiratório, como tosse, bronquite e asma (MATOS, 2007). Atualmente, o xarope é a única apresentação farmacêutica produzida a partir do Chambá, pelos programas governamentais de fitoterapia do Nordeste, como o Projeto Farmácia Viva, 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 OMS (CEARÁ, 2015). As formas e fórmulas farmacêuticas de fitoterápicos preparados e utilizados nas Farmácias Vivas do Ceará foram selecionadas e viabilizadas com apoio farmacotécnico da Universidade Federal do Ceará (UFC) e do Núcleo de Fitoterápicos (NUFITO). (BRASIL, 2013a).

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 e nas indicações precisas. (LINHARES, 2012; BRASIL, 2014).

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. 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).

Este trabalho contribuirá para o fortalecimento da fitoterapia e o desenvolvimento de fármacos, na medida em que acrescentará informações sobre o xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*), tais como: ações terapêuticas, segurança e a eficácia no tratamento da tosse e sintomas respiratórios, já que nos estudos anteriores foram analisados somente o xarope de

Chambá composto de: *Justicia pectoralis* (chambá), *Plectranthus amboinicus* (malvariço) e *Mentha arvensis* (hortelã pimenta). Pretende-se, com os resultados obtidos, aumentar a segurança dos profissionais de saúde ao prescreverem o citado xarope e melhorar também a qualidade de vida da população atendida.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 A tosse e os sintomas respiratórios

A tosse é o sintoma mais comum de atendimento nos consultórios médicos de assistência primária e é causa frequente de procura por atendimento de urgência, chegando muitas vezes a ser tão intensa que leva à exaustão o paciente e os parentes (KOOL, et al., 2014; ALBERT, 2010), sendo a tosse persistente um dos motivos mais comuns do encaminhamento do paciente ao pediatra e/ou pneumologista (CHANG et al., 2006a).

Medicamentos sintomáticos para o tratamento da tosse são frequentemente usados por iniciativa dos próprios pacientes ou seus responsáveis, muitas vezes em resposta ao estímulo da propaganda e por não necessitar de prescrição médica. Disponíveis nas farmácias, em combinações as mais variadas, as substâncias para alívio da tosse podem causar riscos, especialmente na faixa etária pediátrica (ALBERT, 2010; SMITH, SCHROEDER, FAHEY, 2008).

Revisão da *Cochrane Library*, feita com estudos clínicos com padrões de qualidade metodológica aceitáveis, não documentou evidências a favor ou contra a eficácia desses medicamentos no alívio sintomático de pacientes com tosse (SMITH, SCHROEDER, FAHEY, 2008). Assim, permanece incerta até hoje uma estratégia terapêutica ideal para controle sintomático da tosse (ALBERT, 2010; SHADKAM, MOZAFFARI-KHOSRAVI, MOZAYAN, 2010). Dessa forma, o indivíduo e os parentes aflitos pela tosse buscam medidas que pensam ser seguras para seu alívio, quando esse sintoma é intenso. Nesse aspecto, a terapêutica empírica, baseada em produtos naturais e/ou fitoterápicos, tem sido cada vez mais empregada e muitas pessoas a usam livremente com ou sem prescrição médica secundária à sugestão dos parentes e/ou a crenças do próprio paciente (ALBERT, 2010).

#### 2.1.2 Definição e fisiopatologia

A tosse é um ato reflexo, que é produzido através do estímulo dos receptores da mucosa, que se encontram desde faringe até os bronquíolos terminais. Estes receptores enviam os impulsos através dos ramos aferentes dos nervos glosso-faríngeo e vago para o centro da tosse localizado na protuberância e na parte superior do tronco cerebral. Os sinais eferentes são transmitidos ao centro da tosse, através de ramos dos nervos vago, frênico e espinhal, para a laringe, diafragma, músculos das paredes torácica, abdominal e pavimento pélvico. Existem

três fases no mecanismo reflexo da tosse: inspiração profunda; encerramento da glote, relaxamento do diafragma e contração dos músculos expiratórios; abertura súbita da glote (VICTOR CHERNICK et al., 2006).

A tosse provavelmente é uma das manifestações clínicas do aparelho respiratório mais frequentes em pediatria, sendo um mecanismo de defesa, pois elimina secreções, sangue, pus e material estranho aspirado, além de ser uma resposta a inflamação causada por agentes infecciosos e/ou alérgicos (VICTOR CHERNICK et al., 2006). A mucosa brônquica, ao ser agredida por agentes químicos, físicos ou infecciosos, responde com um processo inflamatório no qual as células do epitélio passam a produzir quantidade excessiva de muco. Após infecção viral, ocorre liberação reforçada de citocinas, neurotransmissores e leucotrienos que induzem o aumento dos níveis de receptores neurais, com estímulo transitório da atividade neural aferente, hipersecreção de muco e, possivelmente, exacerbação de efeitos das vias motoras colinérgicas. A sensação de irritação que precede o ato motor de tosse permite inferir o conceito de síndrome de tosse por hipersensibilidade após infecção respiratória viral aguda, a qual, em alguns pacientes, torna-se uma tosse refratária e exaustiva decorrente da inflamação e do excesso de muco (DICPINIGAITIS, 2014).

A ação mucolítica de certos fármacos pode promover a diminuição da viscosidade do muco e facilitar a sua eliminação pela tosse e pelos batimentos ciliares do epitélio brônquico. Isso é possível graças à quebra das mucoproteínas, que as fraciona em polipeptídios. Aliada a isso, a ação anti-inflamatória de uma determinada droga pode contribuir para redução do muco espesso produzido (FITZHUGH et al., 2008; DICPINIGAITIS, 2014; SARMENTO et al., 2010)

### **2.1.3 Etiologia e avaliação clínica da tosse**

Existem diversas causas relacionadas a tosse, sendo as mais comuns as infecções virais agudas do aparelho respiratório superior (IVRS) (CHANG, 2005). Em relação a duração da tosse, existem estudos que mostram que a tosse relacionada com as IVRS resolvem num período de tempo entre uma a três semanas, na maioria das crianças (cerca de 90%). Assim, pode-se definir tosse crônica, persistente ou recorrente, a tosse diária com duração superior a 4 semanas e tosse aguda a tosse com menos de 4 semanas de evolução (CHANG et al., 2006a).

### **2.1.4 Tratamento farmacológico**

Na terapêutica da tosse aguda não existe evidência do benefício da maioria dos medicamentos vendidos sem prescrição médica, nomeadamente descongestionantes nasais, antitussígenos, mucolíticos e expectorantes, além de antihistamínicos (CHANG, PEAKE, MC ELREA, 2006). Sabe-se também que os medicamentos não devem ser utilizados sem prescrição médica, especificamente em crianças com menos de 2 anos. Deste modo, estudos que determinassem a ineficácia destes medicamentos poderiam evitar efeitos adversos, sobretudo quando usados de forma inadequada, assim como impedir custos elevados para os pais com a compra destes medicamentos, ausências no emprego e idas mais frequentes as consultas (CHANG, 2005; CHANG et al., 2006; CHANG, PEAKE, MC ELREA, 2006b).

Os anti-histamínicos parecem não ser benéficos e estão associados a vários efeitos adversos (CHANG, 2005; CHANG et al., 2006a; SMITH, SCHROEDER, FAHEY, 2008). Os mucolíticos, expectorantes e antitussígenos, em sua maioria vendidos sem receita médica, também não provaram ser eficazes e, por vezes, também estão associados a diversos efeitos adversos. Os corticóides inalados utilizados em crianças com mais de 2 anos e com tosse inespecífica foram utilizados em estudos, revelando que poderia haver ligeira melhoria com doses muito elevadas de beclometasona, mostrando pouco impacto clínico e o aparecimento de eventuais efeitos adversos (CHANG, 2005; CHANG et al., 2006a). Qualquer criança com uma terapêutica empírica deve ser reavaliada e, se não houver uma resposta, esta deve ser descontinuada (MARCHANT et al., 2005).

A terapêutica da tosse na criança deve ser sempre baseada na etiologia, existindo pouca evidência do alívio da tosse com terapêutica empírica e/ou sintomática. A abordagem da tosse inespecífica de “ver, esperar e rever” é de enorme importância. Na abordagem da tosse é importante uma relação de confiança entre o médico e os pais (paciente), disponibilidade e uma boa comunicação (MARTINS et al., 2008).

## **2.2 A fitoterapia e o uso de plantas medicinais**

Dentre os costumes de uma sociedade, é um dos mais comuns utilizar das plantas medicinais os benefícios para prevenção e/ou recuperação da saúde, sendo provavelmente desde a época dos homens das cavernas através de preparos primitivos, até o homem moderno com as formas inovadoras na indústria farmacêutica. Porém, mesmo com as diferenças entre as duas maneiras de uso, há um fato semelhante entre elas: que foi a percepção do homem que nas plantas existe algo que, tanto na sua forma de mistura complexa, ou como componente puro

isolado, ambas provocam reações benéficas no organismo, contribuindo na recuperação da saúde (LORENZI; MATOS, 2008).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), planta medicinal é todo vegetal que contém, em um ou vários de seus órgãos, substâncias que podem ser empregadas para fins terapêuticos ou precursores de substâncias utilizadas para tais propósitos (OMS, 2002). Hoje, as plantas medicinais fazem parte da cultura popular na qual encontram-se enraizadas. Apesar disso, nas últimas décadas o interesse pela fitoterapia teve um aumento considerável entre usuários, pesquisadores e serviços de saúde (ROSA et al., 2011).

A 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). 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).

O fitoterápico, por sua vez, é o medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais e é caracterizado pelo conhecimento de sua eficácia e dos riscos do seu uso assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade (BRASIL, 2004). Os fitoterápicos não podem ter em sua composição, a inclusão de substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem associações destas com extratos vegetais (BRASIL, 2013b).

O principal órgão responsável pela regulamentação de plantas medicinais e seus derivados no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Uma das ações realizadas por este órgão para garantir a segurança da saúde da população é o registro de medicamentos, etapa na qual os mesmos são avaliados quanto a sua segurança, eficácia e qualidade antes de serem expostos à venda para utilização pela população. A regulamentação em vigor para o registro de medicamentos fitoterápicos é a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 48/2004, que determina os aspectos essenciais ao registro, como identificação botânica das espécies vegetais utilizadas, padrão de qualidade e identidade e provas de eficácia e segurança que validem as indicações terapêuticas propostas (BRASIL, 2004).

No Brasil os aspectos são favoráveis para a expansão da Fitoterapia, já que este detém de características valiosas como uma população multicultural, a maior biodiversidade do planeta, um amplo conhecimento relacionado às preparações através das plantas medicinais e além de tudo apresenta a capacidade necessária para investimentos em pesquisas com tecnologias e terapêuticas apropriadas (BRASIL, 2006b).

### **2.3 Políticas públicas voltadas para fitoterapia**

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 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, um programa de caráter social baseado no emprego científico de plantas medicinais e fitoterápicos, que se tornou base para muitos outros programas de fitoterapia (CZERMAINSKI, 2009). Após a criação da Farmácia Viva no Ceará, esta tornou-se referência para o nordeste brasileiro e, posteriormente, para todo o país (MALTA et al., 1999).

O reconhecimento da importância de plantas para o desenvolvimento de fármacos modernos e terapêuticamente mais eficazes foi finalmente e nacionalmente oficializado pelo lançamento da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), aprovada por meio do Decreto Nº 5.813 em 22 de junho de 2006, a qual estabelece diretrizes para o desenvolvimento de ações voltadas à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, ao desenvolvimento de tecnologias e inovações, ao fortalecimento das cadeias e dos arranjos produtivos e ao uso sustentável da Biodiversidade Brasileira (BRASIL, 2006b).

Ainda no ano de 2006 o Ministério da Saúde criou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), e em 2008 foi elaborado o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) além da publicação da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (RENISUS) (Quadro 1), contendo 71 plantas (BRASIL, 2009b).

Em 2010, a Portaria Nº 886 de 20 de abril, do Ministério da Saúde, instituiu as Farmácias Vivas no âmbito do SUS, como um estabelecimento para manipular exclusivamente plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2010). As Farmácias Vivas estão em consonância com a PNPMF (BRASIL, 2006b), e com a PNPIC (BRASIL, 2006a), que têm como objetivo garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. 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 criação de 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).

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. 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. 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, ERNST, 2001).

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).

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).

Quadro 1 - RENISUS – Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS

1. <i>Achillea millefolium</i>	37. <i>Lippia sidoides</i>
2. <i>Allium sativum</i>	38. <i>Malva sylvestris</i>
3. <i>Aloe</i> spp* ( <i>A. vera</i> ou <i>A. barbadensis</i> )	39. <i>Maytenus</i> spp*( <i>M. aquifolium</i> ou <i>M. ilicifolia</i> )
4. <i>Alpinia</i> spp* ( <i>A. zerumbet</i> ou <i>A. speciosa</i> )	40. <i>Mentha pulegium</i>
5. <i>Anacardium occidentale</i>	41. <i>Mentha</i> spp*( <i>M. crispa</i> , <i>M. piperita</i> ou <i>M. villosa</i> )
6. <i>Ananas comosus</i>	42. <i>Mikania</i> spp* ( <i>M. glomerata</i> ou <i>M. laevigata</i> )
7. <i>Apuleia ferrea</i> = <i>Caesalpinia ferrea</i> *	43. <i>Momordica charantia</i>
8. <i>Arrabidaea chica</i>	44. <i>Morus</i> sp*
9. <i>Artemisia absinthium</i>	45. <i>Ocimum gratissimum</i>
10. <i>Baccharis trimera</i>	46. <i>Orbignya speciosa</i>
11. <i>Bauhinia</i> spp* ( <i>B. affinis</i> , <i>B. forficata</i> ou <i>B. variegata</i> )	47. <i>Passiflora</i> spp* ( <i>P. alata</i> , <i>P. edulis</i> ou <i>P. incarnata</i> )
12. <i>Bidens pilosa</i>	48. <i>Persea</i> spp* ( <i>P. gratissima</i> ou <i>P. americana</i> )
13. <i>Calendula officinalis</i>	49. <i>Petroselinum sativum</i>
14. <i>Carapa guianensis</i>	50. <i>Phyllanthus</i> spp* ( <i>P. amarus</i> , <i>P. niruri</i> , <i>P. tenellus</i> e <i>P. urinaria</i> )
15. <i>Casearia sylvestris</i>	51. <i>Plantago major</i>
16. <i>Chamomilla recutita</i> = <i>Matricaria chamomilla</i> = <i>Matricaria recutita</i>	52. <i>Plectranthus barbatus</i> = <i>Coleus barbatus</i>
17. <i>Chenopodium ambrosioides</i>	53. <i>Polygonum</i> spp* ( <i>P. acre</i> ou <i>P. hydropiperoides</i> )
18. <i>Copaifera</i> spp*	54. <i>Portulaca pilosa</i>
19. <i>Cordia</i> spp* ( <i>C. curassavica</i> ou <i>C. verbenacea</i> )*	55. <i>Psidium guajava</i>
20. <i>Costus</i> spp* ( <i>C. scaber</i> ou <i>C. spicatus</i> )	56. <i>Punica granatum</i>
21. <i>Croton</i> spp ( <i>C. cajucara</i> ou <i>C. zehntneri</i> )	57. <i>Rhamnus purshiana</i>
22. <i>Curcuma longa</i>	58. <i>Ruta graveolens</i>
23. <i>Cynara scolymus</i>	59. <i>Salix alba</i>
24. <i>Dalbergia subcymosa</i>	60. <i>Schinus terebinthifolius</i> = <i>Schinus aroeira</i>
25. <i>Eleutherine plicata</i>	61. <i>Solanum paniculatum</i>
26. <i>Equisetum arvense</i>	62. <i>Solidago microglossa</i>
27. <i>Erythrina mulungu</i>	63. <i>Stryphnodendron adstringens</i> = <i>Stryphnodendron barbatimam</i>
28. <i>Eucalyptus globulus</i>	64. <i>Syzygium</i> spp* ( <i>S. jambolanum</i> ou <i>S. cumini</i> )
29. <i>Eugenia uniflora</i> ou <i>Myrtus brasiliiana</i> *	65. <i>Tabebuia avellanedeae</i>
30. <i>Foeniculum vulgare</i>	66. <i>Tagetes minuta</i>
31. <i>Glycine max</i>	67. <i>Trifolium pratense</i>
32. <i>Harpagophytum procumbens</i>	68. <i>Uncaria tomentosa</i>
33. <i>Jatropha gossypifolia</i>	69. <i>Vernonia condensata</i>
34. <i>Justicia pectoralis</i>	70. <i>Vernonia</i> spp* ( <i>V. ruficoma</i> ou <i>V. polyanthes</i> )
35. <i>Kalanchoe pinnata</i> = <i>Bryophyllum calycinum</i> *	71. <i>Zingiber officinale</i>
36. <i>Lamium album</i>	

Fonte: BRASIL, 2009b.

### 2.3.1 O projeto Farmácias Vivas

A Fitoterapia no Ceará teve como marco histórico o surgimento do Projeto Farmácias Vivas, idealizado pelo Professor Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará (UFC) no ano de 1983. O objetivo do programa é fornecer principalmente as

comunidades carentes o acesso a mais uma alternativa terapêutica por meio das plantas medicinais (BONFIM, 2016). O Professor Matos, partiu do fato de buscar nas plantas já utilizadas pela cultura popular o remédio, para a cura de doenças que acomete a população, valorizando o conhecimento popular das plantas medicinais e agregando o valor científico com orientações quanto ao uso e indicações terapêuticas (RUFINO, 2015).

O Ceará, intitulado como o berço da “Farmácia Viva”, coloca em prática a sua própria Política Pública em Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos, por meio do decreto nº 30.016 de 30 de dezembro de 2009 que regulamenta a Lei Nº 12.951, de 07 de outubro de 1999, a qual dispõe sobre a política de implantação da fitoterapia na saúde pública no estado do Ceará (RUFINO, 2015). Nesse regulamento técnico, foram instituídas as boas práticas de manipulação e estabelecidos também três modelos de Farmácias Vivas (CEARÁ, 2010).

Farmácia Viva I: neste modelo, são desenvolvidas as atividades de cultivo, a partir da instalação de hortas de plantas medicinais em unidades de Farmácias Vivas comunitárias e /ou unidades do SUS, tornando acessível a população assistida a planta medicinal in natura e a orientação sobre a correta preparação e uso dos remédios caseiros.

Farmácia Viva II: neste modelo, são realizadas as atividades de produção / dispensação de plantas medicinais secas (droga vegetal). Para tanto, deve possuir uma adequada estrutura de processamento da matéria-prima vegetal, visando a tornar acessível a população a planta medicinal seca / droga vegetal. Poderá ainda desenvolver as atividades previstas no modelo I.

Farmácia Viva III: este modelo se destina a preparação de “fitoterápicos padronizados”, preparados em áreas específicas para as operações farmacêuticas, de acordo com as Boas Práticas de Preparação de Fitoterápicos (BPPF), visando ao provimento das unidades do SUS. O modelo III poderá ainda realizar as atividades previstas para os modelos I e II (CEARÁ, 2010).

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 (CEARÁ, 2015). As formas e fórmulas farmacêuticas de fitoterápicos

preparados e utilizados nas Farmácias Vivas foram selecionadas e viabilizadas com apoio farmacotécnico da UFC ao NUFITO (BRASIL, 2013a).

Quadro 2 - REPLAME - Relação Estadual de Plantas Medicinais

<b>Nome Científico</b>	<b>Nome Popular</b>
<i>Acmella uliginosa</i> (Swartz.) Cass.	Agrião-bravo
<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Mentrasto
<i>Aloe vera</i> (L) Burm. F	Babosa
<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) G.L.Burt et R.M	Colônia
<i>Amburana cearensis</i> (Fr. Al.) A. S.Smith.	Cumarú
<i>Bauhinia unguiculata</i> Link.	Mororó
<i>Chenopodium ambrosioides</i> (L.) A.Gray.	Mastruço
<i>Curcuma longa</i> L.	Açafrão
<i>Cymbopogon citratus</i> Stapf.	Capim-santo
<i>Eucalyptus tereticornis</i> Smith.	Eucalipto-medicinal
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Funcho
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe.	Gengibre
<i>Psidium guajava</i> L.	Goiabeira-vermelha
<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	Guaco
<i>Justicia pectoralis</i> var. <i>stenophylla</i> Leonard	Chambá
<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Brown	Erva-cidreira
<i>Lippia sidoides</i> Cham.	Alecrim-pimenta
<i>Mentha arvensis</i> L. var. <i>piperascens</i> Holmes	Hortelã-japonesa
<i>Mentha x villosa</i> Huds.	Hortelã-rasteira
<i>Mormodica charantia</i> L.	Melão-de-são-caetano
<i>Myracrodruon urundeuva</i> Fr. All.	Aroeira-do-sertão
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	Alfavaca-cravo
<i>Passiflora edulis</i> Sims.	Maracujá
<i>Phyllanthus amarus</i> Schum. Et Thorn.	Quebra-pedra
<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng.	Malvariço
<i>Plectranthus barbatus</i> Andr.	Malva-santa
<i>Punica granatum</i> L.	Romã
<i>Spondias mombin</i> L.	Cajazeira
<i>Symphytum officinale</i> L.	Confrei
<i>Tabebuia avellanedae</i>	Ipê Roxo

Fonte: CEARÁ, 2012.

Para definir a relação de plantas medicinais do estado do Ceará, o Comitê Estadual de Fitoterapia levou em conta o perfil epidemiológico da população e a base científica do Projeto Farmácias Vivas. Na UFC existe um banco de dados desenvolvido pelo professor Matos 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).

De acordo com Portaria nº 275/2012, a Relação Estadual de Plantas Mediciniais (REPLAME) (Quadro 2) é 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). As plantas medicinais selecionadas para as Farmácias Vivas do Ceará, 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 realizado no Ceará pode servir de modelo (CEARÁ, 2015).

As Farmácias Vivas, no estado do Ceará, encontram-se organizadas de modo que estas 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, 2015). Como exemplo, a Farmácia Viva do município de Sobral, oferece à população do SUS, entre outras atividades, a prescrição e a dispensação de fitoterápicos, e entre os medicamentos fitoterápicos produzidos está o xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*).

#### **2.4 Uso de plantas medicinais para o tratamento da tosse e sintomas respiratórios**

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).

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 que justifiquem seu uso popular. A pesquisa farmacológica, química e agrônômica de inúmeras plantas recebeu um forte estímulo em 2008 quando o Governo Federal aprovou o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (LINHARES, 2012).

Plantas de uso popular (com ação broncodilatadora, anti-inflamatória, laxante, parasiticida, anti-hipertensiva, antiulcerogênica) passaram a receber uma maior atenção. Em fevereiro de 2009 o Ministério da Saúde publicou uma lista com 71 plantas com potencial de gerar fitoterápicos que poderão ser utilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), esta lista foi RENISUS (Tabela 1). O objetivo primordial desta publicação é incentivar a promoção à pesquisa, desenvolvimento de tecnologia e inovações nas diversas etapas da cadeia produtiva

de fitoterápicos, ampliando, assim, o acesso de medicamentos fitoterápicos com segurança e eficácia comprovadas e de baixo custo no Sistema Único de Saúde (LINHARES, 2012).

As infecções do aparelho respiratório continuam sendo um grande desafio para a saúde em todo o mundo, especialmente devido ao desenvolvimento cada vez mais rápido da resistência aos medicamentos atualmente em uso. Muitas espécies de plantas são tradicionalmente usadas para tratamento de doenças respiratórias, e algumas destas plantas vem sendo investigadas pela sua eficácia, apresentando resultados promissores. Um fator frequentemente limitante para essas investigações é a falta de dados etnobotânicos abrangentes para ajudar a escolher as prováveis plantas para avaliação de seu potencial e eficácia (BUSSMANN, GLENN, 2010).

As Cumarinas estão presentes em várias espécies pertencentes a diferentes famílias botânicas, e estas são largamente utilizadas na região nordeste do Brasil. Algumas destas plantas são utilizadas pela medicina popular como um remédio tradicional para o tratamento de doenças do trato respiratório (ROCHA, 1945; BRAGA, 1976; CORREA, 1984).

## **2.5 Chambá – *Justicia pectoralis***

### **2.5.1 Aspectos gerais**

O Chambá (*Justicia pectoralis*), é uma das plantas presentes no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia 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) (Quadro 1), 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, 2009a). Já no Ceará, a *Justicia pectoralis* faz parte da REPLAME (Relação Estadual de Plantas Medicinais) (Quadro 2).

É conhecida popularmente como chambá, anador, trevo-cumaru, trevo-do-Pará ou cachambá (MORTON, 1977), enquanto em outros países como Cuba a planta, em particular a variedade *pectoralis*, assume várias denominações populares incluindo-se *tilo* (MATOS, 2007; NOBRE et al., 2006). No Nordeste do Brasil, as folhas de *J. pectoralis* var. *stenophylla* são

utilizadas popularmente sob a forma de chá ou lambedor no tratamento da asma, tosse, febre, dor e bronquite. No preparo do lambedor a planta tem sido associada ou não ao malvariço (*Plectranthus amboinicus*) (MATOS, 2007)

### 2.5.2 Aspectos botânicos e constituintes químicos

A *Justicia pectoralis* var. *stenophylla* Leonard (Figura 1) 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).

Figura 1 - *Justicia pectoralis* Jacq. var. *stenophylla* Leonard - Chambá



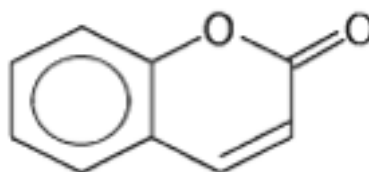
Fonte: CASTRO E SILVA, 2015.

A cumarina (1,2-benzopirona) (Figura 2) é um dos seus principais ativos fitoquímicos presentes nos extratos obtidos a partir desta planta e usados como marcador analítico no controle de qualidade (KOSTOVA, 2005). As cumarinas simples, incluindo-se a cumarina e a umbeliferona, possuem inúmeras propriedades farmacológicas já descritas na literatura, incluindo atividades anti-inflamatória, antioxidante, antibacteriana, antiviral, antitrombótica, vasodilatadora e antitumoral (HOULT,PAYÁ, 1996; LOPEZ-GONZALEZ et al., 2004).

Estudo realizado por Lino (1995) determinou as atividades anti-inflamatórias, antinociceptiva e antiespasmódicas do extrato hidroalcoólico (EHA), da cumarina e da umbeliferona obtidos das folhas de *Justicia pectoralis*. Assim, observou-se que pelo menos

parte das atividades farmacológicas do EHA do chambá está relacionada à presença de cumarina e umbeliferona na planta. Diante disso, e considerando que essas Cumarinas são possivelmente os constituintes majoritários da planta, estas foram selecionadas como marcadores químicos no controle de qualidade de produtos obtidos a partir de *Justicia pectoralis* var. *stenophylla* (FONSECA, 2009)

Figura 2 - Cumarina (1,2-benzopirona)



Fonte: FONSECA, 2009.

### 2.5.3 Atividades biológicas – Estudos pré-clínicos e clínicos

#### 2.5.3.1 Toxicologia pré-clínica

A avaliação toxicológica aguda em ratos do extrato EHA não-padronizado das folhas de *J. pectoralis* administrado por via intraperitoneal permitiu a determinação da DL<sub>50</sub> ( $3,0 \pm 0,2$  g/kg) da planta, porém o extrato quando administrado por via oral até a dose de 5g/kg não foi letal aos animais (LINO, 1995). Outros estudos mostraram a ausência de genotoxicidade e citotoxicidade do extrato seco de *J. pectoralis* var *pectoralis* obtido por *spray drying* em cultura de *Salmonella typhimurium* e em neutrófilos humanos, respectivamente (MONTEIRO et al, 2008; FONSECA, 2009).

A avaliação toxicológica aguda em ratos do EHA não-padronizado das folhas de *J. pectoralis* administrado por via intraperitoneal permitiu a determinação da DL<sub>50</sub> ( $3,0 \pm 0,2$  g/kg) da planta, porém o extrato quando administrado por via oral até a dose de 5 g/kg não foi letal aos animais. Na avaliação toxicológica subcrônica, o EHA na dose de 400 mg/kg (v.o.) administrado durante 30 dias, causou alterações hematológicas (aumento no hematócrito e redução na hemoglobina) e bioquímicas, observadas pelo aumento da fosfatase alcalina (LINO, 1995). Outros estudos mostraram a ausência de genotoxicidade e citotoxicidade do extrato seco de *J. pectoralis* var *pectoralis* obtido por *spray drying* em cultura de *Salmonella typhimurium* e em neutrófilos humanos, respectivamente (MONTEIRO et al, 2008; FONSECA, 2009).



O estudo toxicológico agudo do EHA não padronizado das cascas do caule da *A. cearensis*, administrado por via oral ou intraperitoneal em ratos, mostrou a baixa toxicidade da planta, sem registro de morte dos animais quando tratados com EHA por via oral (até 5 g/kg), enquanto a administração por via intraperitoneal causou toxicidade com DL<sub>50</sub> de 1,79 g/kg. Na avaliação toxicológica do EHA com doses repetidas, realizada pela administração diária do produto por via oral durante 30 dias (via oral) a ratos de ambos os sexos, foi observado na avaliação bioquímica do sangue um aumento significativo no nível da alanina transaminase (ALT), bem como de neutrófilos, estando este último efeito possivelmente relacionado a um quadro inflamatório agudo desenvolvido durante o estudo (LEAL et al., 2003). O aumento do nível de ALT promovido pelo EHA em ratos está possivelmente relacionado à presença de cumarina na planta, considerando que estudos anteriores (CARLTON; AUBRUM; SIMON, 1996; COHEN, 1979) demonstraram o potencial hepatotóxico desta molécula em roedores. Prosseguindo os estudos de segurança de *A. cearensis*, mostrou-se que a administração diária deste extrato não interfere na gestação, bem como no desenvolvimento da primeira e segunda gerações de ratos (LEAL et al., 2000).

Estudo toxicológico (SÁ-LEITÃO, 2010) preliminar do extrato seco padronizado de *A. cearensis* mostrou que a administração diária deste produto por via oral na dose de até 750 mg/kg, durante 30 dias, não induziu alterações nos parâmetros bioquímicos e hematológicos em ratos, ratificando a relativa segurança da planta determinada anteriormente (LEAL et al., 1997)

Na avaliação farmacológica *in vivo*, Lopes (2010) mostrou que a cápsula do extrato seco de *A. cearensis* padronizada possui atividade anti-inflamatória nos modelos experimentais de edema de pata, peritonite e de broncoprovocação induzida por antígeno em roedores.

### **2.5.3.2 Farmacologia pré-clínica**

Leal e colaboradores (1995;1997) demonstraram que o EHA, a cumarina e uma fração flavonoídica obtidas da casca do caule de *A. cearensis*, apresentaram atividade anti-inflamatória determinada através dos modelos de edema de pata induzido por carragenina ou dextrano em ratos, e da peritonite induzida por carragenina em ratos. Tanto os extratos, quanto a cumarina e fração flavonoide, que possui como composto majoritário o isocampferídeo, mostraram atividade anti-edematogênica e reduziram o acúmulo de células inflamatórias no peritônio dos animais. Corroborando estes resultados, Marinho e colaboradores (2003) demonstraram que a administração do EHA de *A. cearensis* (400 mg/kg, v.o. e 200 mg/kg, i.p.) e da cumarina (10



ou 20 mg/kg) em camundongos Balb/c promoveu efeito anti-edematogênico no modelo de edema de pata induzido por ovalbumina, além de redução do aumento da permeabilidade capilar induzida por ácido acético em camundongos.

Tanto o EHA quanto a cumarina de *A. cearensis* mostraram de maneira concentração-dependente efeito relaxante na concentração induzida por adrenalina, acetilcolina ou cloreto de bário em ducto deferente de rato. Além disso, o EHA, a cumarina e a fração flavonoide da planta foram capazes de relaxar o músculo traqueal de cobaia pré-contraído tanto por carbacol, quanto por histamina ou KCl. Entretanto, a cumarina mostrou-se mais potente em relação à fração flavonoide e ao EHA (LEAL, et al., 2003).

O isocampferídeo e o amburosídeo A isolados de *A. cearensis*, possuem atividade anti-inflamatória determinada pela redução do edema de pata induzido por carragenina, dextrana, prostaglandina E<sub>2</sub>, histamina ou serotonina em camundongos. Tal atividade antiedematogênica foi corroborada pelas habilidades dessas moléculas em prevenirem o aumento da permeabilidade vascular e o acúmulo de células inflamatórias nos modelos de edema de pata e peritonite em camundongos (LEAL, 2006; LEAL et al., 2009). Pelo menos parte desse efeito está relacionada à habilidade destes compostos de modular mecanismos pró-inflamatórios de neutrófilos, particularmente relacionados à ativação destas células e à secreção de mediadores inflamatórios como mieloperoxidases e TNF- $\alpha$  (LEAL et al., 2009).

Leal et al. (2000) realizaram ensaios em ratos a partir do extrato hidro alcoólico de plantas ricas em cumarinas tais como: *Torresea cearensis*, *Justicia pectoralis*, *Eclipta alba*, *Pterodon polygaliflorus* e *Hybanthus ipecacuanha*. Essas plantas são largamente utilizadas no Nordeste brasileiro para o tratamento de doenças do trato respiratório, e todas elas têm em comum a cumarina, um dos seus princípios ativos. O extrato hidro alcoólico nestes ensaios demonstrou atividade broncodilatadora. As atividades antinoceptiva, anti-inflamatória, e bronco dilatadora dessas plantas foi observada neste estudo preliminar o que justifica o uso tradicional para o tratamento das doenças respiratórias. As Cumarinas e os outros compostos (taninos e flavonoides) provavelmente são os responsáveis pelas atividades dessas plantas.

Avaliações farmacológicas pré-clínicas do extrato padronizado de *J. pectoralis* (EPJP), por cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD), tendo como marcadores a cumarina e a umbeliferona, mostraram seus potenciais antinociceptivo e anti-inflamatório determinados nos modelos de nocicepção induzida por capsaicina e edema de pata induzido por carragenina em camundongos, respectivamente (FONSECA, 2009).

Kurokawa et al. (2009) demonstraram que a umbeliferona suprimiu a pneumonia em camundongos infectados com o vírus influenza não por uma ação antiviral, mas sim por reduzir a produção de citocinas pro-inflamatórias. Além disso, Vasconcelos et al. (2009) relataram que a umbeliferona é capaz de suprimir a resposta inflamatória em camundongos asmáticos por redução do acúmulo de leucócitos e da produção de IL-4, IL-5 e IL-13, no lavado broncoalveolar dos animais.

### 2.5.3.3 Estudos clínicos

O Xarope de Chambá composto (matérias-primas ativas: *Plectranthus amboinicus* e *Justicia pectoralis* var. *stenophylla*) foi avaliado em um ensaio clínico piloto em pacientes com quadro de asma leve e moderada (n=37), sem grupo controle, sendo administrado 5ml, 3 vezes ao dia, durante 1-2 semanas. Uma semana após o tratamento com o Xarope de Chambá os pacientes, foram reavaliados, e apresentaram: uma diminuição da obstrução das vias aéreas, com aumento do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF<sub>1</sub>), da capacidade vital forçada (CVF) e do fluxo expiratório máximo (FEM) de 14,5; 14,0 e 9,0%, respectivamente (NOBRE et al., 2006).

Em uma outra avaliação clínica preliminar 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 na dose de 5 ml, 3 vezes ao dia, por duas semanas e foram avaliados através do exame clínico, físico e espirométrico antes e após o seu uso. Uma semana após interrupção do tratamento, os pacientes foram reavaliados e submetidas ao *prick-test*. A resposta broncodilatadora ao uso do xarope teve como critérios incrementos de (em relação ao valor inicial): Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF<sub>1</sub>) maior do que 12% ou 200ml; Fluxo Expiratório Máximo (FEM) em 20% ou 200ml; Capacidade Vital Forçada (CVF) em 12%. Houve queda da frequência dos sintomas clínicos na 1ª e 2ª semanas de tratamento. Após o tratamento por duas semanas foi observada uma melhora no quadro obstrutivo e sintomatológico de pacientes com asma intermitente, persistente leve ou persistente moderada, revelando uma ação broncodilatadora do fitoterápico.

Em um ensaio clínico realizado por Linhares (2012), com pacientes que apresentaram diagnóstico de asma baseado na história médica e exames laboratoriais complementares, os sujeitos foram distribuídos em dois grupos, onde um deles recebeu o xarope de fitoterápicos (composto por *Justicia pectoralis*, *Plectranthus amboinicus* e *Mentha arvensis*) (n=19) e o outro grupo recebeu o xarope placebo (n=16). Os pacientes envolvidos no estudo estavam

regularmente em esquema terapêutico de broncodilatador, por via inalatória. Antes do tratamento, estes foram submetidos à prova de função pulmonar através da espirometria, à coleta de sangue para a realização de exames laboratoriais, bem como responderam ao questionário sobre Qualidade de Vida em Asma com Atividades Padronizadas – AQLQ(S). Os pacientes foram submetidos a um período de 14 dias de tratamento, onde 20 ml eram administrados três vezes ao dia. Durante este período, os pacientes registraram diariamente a intensidade da sua falta de ar, aperto no peito, chiado, tosse e cor da expectoração. O xarope de fitoterápicos utilizado 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. Ao analisar a qualidade de vida dos pacientes dos grupos Placebo e Chambá, durante os 28 dias de ensaio clínico verificou-se que, em ambos os grupos, os escores do domínio sintomas verificados nos dias D7 ( $P < 0,01$ ), D14 ( $P < 0,001$ ) e D28 ( $P < 0,001$ ) foram significativamente maiores que o observado no pré-tratamento (D0).

Castro e Silva (2015), estudou uma amostra constituída por 110 pacientes adultos asmáticos, em estudo tipo antes e depois, que utilizaram o Xarope de Chambá 5% na dose de 15ml, 3x ao dia, durante um período de 7 a 14 dias. A coleta de dados foi realizada em dois momentos. No momento da prescrição e dispensação dos medicamentos foi aplicado um formulário pré-tratamento do paciente. Após o tratamento uma segunda entrevista foi realizada. Todos os depoimentos dos entrevistados remeteram aos resultados positivos da ação broncodilatadora e expectorante do xarope. Durante este ensaio, não foram notificadas suspeitas de toxicidade e nem reações adversas.

Já em um outro estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, foi verificada a eficácia e a segurança do xarope de cumaru como terapia complementar da asma persistente leve. O estudo consistiu de três fases, pré-tratamento, tratamento e pós-tratamento. A variável primária para determinação da eficácia foi a comparação das mudanças referidas pelos pacientes dos grupos cumaru e placebo após o tratamento, usando o “Questionário sobre Qualidade de Vida na Asma” (QQVA). A variável secundária foi o efeito do xarope de cumaru na função pulmonar baseado na espirometria. Os resultados mostraram que no grupo cumaru, a proporção de pacientes com melhora global dos sintomas da asma foi significativamente maior (61,90%,  $P=0,0009$ ) que no grupo placebo (9,52%). Somente os parâmetros espirométricos, capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), mostraram diferença intergrupo significativas no pós-tratamento ( $P < 0,05$ ).

Eventos adversos foram reportados por 3 pacientes (14,29%) no grupo cumaru e 3 (14,29%) no grupo placebo. Todos os eventos adversos foram não sérios e leves (CARVALHO et al., 2012).

#### 2.5.3.4 Riscos e Benefícios

A *Justicia pectoralis* Jacq var. *stenophylla* Leonard 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). A cumarina, principal constituinte, apresenta ações biológicas no combate a enfermidades do trato respiratório, devido as ações broncodilatadora, expectorante e anti-inflamatória (MATOS, 2007; VIANA et al., 2004).

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

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).

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, o xarope é a única apresentação farmacêutica produzida a partir do Chambá, pelos programas governamentais de fitoterapia do Nordeste (Farmácias Vivas), sendo uma das formulações com maior produção e dispensação nos municípios que manipulam medicamentos fitoterápicos. A formulação do Xarope de Chambá a 5% tem em sua composição água, sacarose, metilparabeno, essência de hortelã e as folhas secas de *Justicia pectoralis* (Tabela 3).

O fitoterápico Calmatoss® (*Mikania glomerata*), fabricado pela Herbarium, é um xarope utilizado como antitussígeno, expectorante, antisséptico respiratório e broncodilatador. Seu registro e comercialização é baseado no seu uso popular de tais substâncias em afecções do trato respiratório. Algumas ações sobre as vias respiratórias da *Mikania glomerata*, conhecida

popularmente como Guaco, já foram comprovadas experimentalmente e são justificadas pelos seus efeitos antialérgicos, broncodilatadores, antimicrobianos e antiedematogênicos. Outras atividades descritas na literatura para *M. glomerata* são atividade anti-inflamatória e antidiarreica (SOARES et al., 2006).

Estudo clínico do fitoterápico Calmatoss® realizado com 24 voluntários saudáveis, com idade de 18 a 50 anos, revelaram que a administração diária (4 vezes ao dia) do produto, não revelou evidências de reações adversas relacionadas com a administração do fitoterápico durante os 21 dias de administração. A presença de substâncias com conhecida ação sobre a inibição da coagulação sanguínea como é o caso dos compostos cumarínicos em plantas como a *Mikania glomerata*, não foi capaz de gerar nenhuma alteração clinicamente significativa durante o período de tratamento nessa função como observado nos valores do TP (Tempo de Protrombina) e TPTA (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada). Esses parâmetros avaliam as vias da coagulação extrínsecas e intrínsecas respectivamente, e a ausência de alterações nesses valores, provavelmente se deve as baixas concentrações desses compostos cumarínicos na formulação (SOARES et al., 2006).

Grande parte da população tem acesso fácil as plantas medicinais, sendo necessário através de estudos como esse que realizamos, comprovar quais as plantas que realmente são eficazes no tratamento das patologias para as quais foram indicadas, e também a verificação de que estas não apresentam risco de toxicidade que possa assim inviabilizar o seu uso terapêutico. Sendo assim o risco relativo à pesquisa é o risco inerente às práticas dos cuidados médicos adotadas e inerente ao fitoterápico.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

- Avaliar a eficácia do xarope de Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq.) a 5% quando comparado a um placebo no tratamento da tosse e sintomas respiratórios.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Analisar a frequência e a intensidade da tosse antes e após o tratamento.
- Avaliar a intensidade da congestão nasal e da rinorreia, antes e após o tratamento.
- Verificar a dificuldade de dormir das crianças e dos seus responsáveis antes e após o tratamento

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho do Estudo**

Foi realizado um ensaio clínico randomizado. Um grupo recebeu o xarope de Chambá a 5% (Grupo B) e o outro recebeu o placebo, grupo controle (Grupo A). Todos os pacientes foram distribuídos de forma aleatória, tendo a mesma chance de serem alocados nos grupos existentes e com mascaramento duplo-cego.

### **4.2 Local do Estudo**

A prescrição e a dispensação dos medicamentos foram realizadas pelo corpo clínico do setor de pediatria do Hospital Regional Unimed Sobral. O medicamento fitoterápico e o placebo foram produzidos e fornecidos pela Farmácia Viva do município de Sobral, e as folhas de *Justicia pectoralis* utilizadas na produção do fitoterápico foram coletadas no mês de Outubro no horto do Centro de Saúde da Família do bairro do Sumaré no município de Sobral.

### **4.3 Período de Realização do Estudo**

O presente estudo foi desenvolvido no período de Novembro de 2017 a Fevereiro de 2018, após a submissão da pesquisa através da Plataforma Brasil (via *online*) e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC), sob parecer favorável de nº 2.365.956 (Anexo A).

### **4.4 População e Randomização do Estudo**

Nossa população de estudo foram os pacientes atendidos no setor de pediatria do Hospital Unimed Sobral, com tosse e sintomas respiratórios, com quadro sintomático entre 2 e 7 dias de início. A amostra foi constituída por 114 pacientes, com idade entre 1 e 12 anos.

Para a manutenção do mascaramento duplo-cego da pesquisa, todos os participantes receberam a medicação em um frasco âmbar de 100 ml, acompanhado de um copo dosador, e a única diferença entre os rótulos era a de que, um estava descrito Xarope Fitoterápico A (Figura 3) e no outro estava descrito Xarope Fitoterápico B (Figura 4). E quanto a composição destes, esta foi descrita na Tabela 1, sendo a principal diferença a adição ou não do extrato das folhas

de Chambá. Portanto os prescritores responsáveis pela randomização dos sujeitos, desconheciam a composição dos xaropes que estavam sendo dispensados aos pacientes.

Tabela 1: Formulação do Xarope de Chambá e do Placebo, para produção de 100 ml.

<b>Xarope de Chambá a 5%</b>	<b>Quantidades</b>	<b>Xarope Placebo</b>	<b>Quantidades</b>
Folha seca de <i>J. pectoralis</i>	5g	-	-
Álcool 77°GL	2,8ml	Álcool 77°GL	2,8ml
Açúcar branco cristal	66g	Açúcar branco cristal	66g
Nipagin (metilparabeno)	0,15g	Nipagin (metilparabeno)	0,15g
Essência de hortelã	0,1ml	Essência de hortelã	0,1ml
Água purificada	25,95ml	Água purificada	30,95ml

Fonte: Ordem de Produção da Farmácia Viva de Sobral.

Após os responsáveis pelos participantes aceitarem participar do estudo, os sujeitos foram randomicamente distribuídos, por meio de envelopes opacos e selados com numeração sequencial, e foram divididos em dois grupos: A (Xarope Placebo) e B (Xarope de Chambá). A quantidade em mililitros (ml) foi prescrita de acordo com a idade do paciente, e deveria ser administrado três vezes ao dia, onde foi administrado a dose de 5 ml para crianças com faixa etária entre 1 e 4 anos, e a dose de 10 ml para crianças com faixa etária entre 5 e 12 anos.

Figura 3 - Xarope Fitoterápico A (Placebo)



Fonte: Própria Autora.

Figura 4 - Xarope Fitoterápico B (Chambá - *Justicia pectoralis* Jacq. a 5%)



Fonte: Própria Autora.



#### **4.5 Critérios de Inclusão**

Foram incluídos no estudo, os pacientes com idade entre 1 e 12 anos, atendidos no setor de pediatria deste hospital com sintomas respiratórios e tosse, e com início dos sintomas maior que 48 horas e que apresentavam esses sintomas há no máximo 7 dias. Somente participaram do estudo, os pacientes os quais seus responsáveis concordaram em participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice C) e quando o participante era alfabetizado e menor de idade este assinava o Termo de Assentimento (Apêndice D). Todos os pacientes foram informados previamente das condições, dos objetivos e da importância do estudo, e esclarecidos de que estariam livres para se retirarem a qualquer momento do estudo.

O instrumento da coleta de dados (Apêndice A), constava da identificação do paciente, o tempo desde o início dos sintomas e da Escala de *Likert* (HARTNICK et al, 2009), que mensurava a intensidade da tosse e dos sintomas respiratórios. As respostas da escala, variavam desde os sintomas mais graves (onde foram atribuídos 7 pontos), até sem manifestação de sintomas (1 ponto).

#### **4.6 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos do estudo os pacientes com quadro clínico que sugerisse asma, pneumonia, laringite, e pacientes com histórico de asma, doenças pulmonares crônicas ou outras patologias graves crônicas. Também foram excluídos pacientes que fizeram uso de outra medicação, além dos antipiréticos, nas últimas 48 horas, além daqueles cujos responsáveis legais não permitiram.

#### **4.7 Critérios de Retirada**

Foram retirados do estudo os pacientes que apresentaram razões médicas, pela resposta positiva à reavaliação de qualquer um dos critérios de exclusão, aparecimento de eventos adversos sérios, por decisão do paciente, doença intercorrente requerendo medicação, a critério do médico responsável, exacerbação da doença ou por não cumprimento do protocolo.

#### 4.8 Coleta de Dados

As coletas de dados foram realizadas em dois momentos, mediante entrevista individual dos responsáveis pelas crianças. O primeiro momento aconteceu no ato da prescrição e dispensação do medicamento, onde os prescritores aplicaram o instrumento pré-tratamento (Apêndice A). Já no segundo momento da coleta de dados, depois de 48 horas da prescrição e dispensação da medicação, um segundo questionário estruturado (Apêndice B) foi aplicado aos seus responsáveis pela pesquisadora, este buscava coletar respostas sobre a melhoria dos sintomas ou não.

A pesquisa foi realizada através do preenchimento de um questionário estruturado, que avaliava os sintomas da criança, e neste instrumento constava uma escala ordinal de seis pontos. Os escores dos sintomas que descreviam a noite anterior (quando nenhum participante havia recebido o tratamento) foram comparados com os escores após 48 horas da administração da primeira dose dentro de cada grupo de estudo (placebo ou xarope de Chambá). Para todas as seis perguntas da escala de *Likert* (incluindo a frequência e a intensidade da tosse, a intensidade da obstrução e congestão nasal, e a capacidade de dormir das crianças e dos responsáveis), foram atribuídos escores, por meio da contagem do número de episódios observáveis. As respostas da escala, variavam desde os sintomas mais graves (7 pontos), até sem manifestação de sintomas (1 ponto), onde estes foram classificados em: 1 ponto = Nenhuma, 4 pontos = Moderadamente e 7 pontos = Muito intensa.

Nos instrumentos que foram aplicados tanto no pré-tratamento, como no pós-tratamento, além da escala de *Likert* foram aplicadas perguntas estruturadas, onde abordou-se dados relativos tais como: quanto tempo desde o início dos sintomas, se as crianças haviam utilizado alguma medicação antes do atendimento, surgimento de reações adversas em relação aos medicamentos prescritos e se foi utilizada alguma outra medicação além da prescrita após o início do tratamento.

#### 4.9 Análise Estatística dos Dados

Os dados coletados a partir dos questionários estruturados (Apêndice A e B) foram inseridos e analisados em um banco dados. Na análise estatística levou-se em conta a natureza das variáveis estudadas. As numéricas foram expressas em média e desvio padrão e as categóricas na forma de valores percentuais. As variáveis numéricas foram comparadas com o

teste t de *Student* e para as categóricas o teste Fisher. O valor foi considerado significativo quando  $p < 0,05\%$

#### **4.10 Aspectos Éticos**

Para atender aos aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos e partindo da compreensão que para o desenvolvimento de estudos em saúde requer rigor metodológico e ético, esta pesquisa foi realizada conforme a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que estabelece as normas e diretrizes de pesquisa em seres humanos. Foram obedecidos os princípios éticos do respeito pela pessoa (autonomia e proteção de grupos vulneráveis), beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

O início da prescrição dos medicamentos e coleta de dados, somente foi realizada após receber a aprovação do Comitê de Ética, sob parecer favorável de nº 2.365.956 (Anexo A). Posteriormente, foram incluídos apenas os pacientes os quais os responsáveis, concordarem em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice C) e quando o participante era alfabetizado e menor de idade este assinava o Termo de Assentimento (Apêndice D). Os dados obtidos foram utilizados exclusivamente para os fins da pesquisa e a identidade dos pacientes foi mantida em total sigilo

## REFERÊNCIAS

ALBERT, R.H. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. **American Family Physician**. 2010; 82:1345-9.

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.

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

BONFIM, D. Y. G. Fitoterapia em Saúde Pública no Estado do Ceará: Levantamento histórico das Farmácias Vivas. 2016. 125 f. **Dissertação** (Mestrado Profissional em Saúde da Família), Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, 2016.

BRAGA, R. **Plantas do Nordeste especialmente do Ceara**, 3 ed. Imprensa Oficial, Fortaleza, p. 219, 1976.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada nº 48 de 16 de março de 2004. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápicos junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2004.

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. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006b. 60 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).

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 2009. 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde; 2009b.

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.

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.

BUSSMANN, R. W.; GLENN, A. Plantas medicinales utilizadas en Perú para el tratamiento de enfermedades respiratorias. **Revista Peruana de Biología**, Lima, v. 17, n.3, dic. 2010.

CARLTON, B. D.; AUBRUN, J. C.; SIMON, G. S. Effects of coumarin following perinatal chronic exposure in Sprague-Dawley rats and CD I mice. **Fundam. Appl. Toxicol.** V.30, p.145-151, 1996.

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.

CARVALHO, E. M.; CUNHA, G. H.; FECHINE, F. V. *et al.* Efficacy and safety of cumaru syrup as complementary therapy in mild persistente asthma: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Braz J Pharm Sci**, São Paulo, v. 48, p. 629-637, Dec. 2012.

CASTRO E SILVA, A. M. R. 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 de Doutorado**. Programa de Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos. Universidades Federais do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba e Rural de Pernambuco: 2015.

CEARÁ. Decreto nº 30.016, de 30 de dezembro de 2009. Regulamenta a Lei nº12.951, de 07 de Outubro 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**, Fortaleza, 08 de jan. de 2010. Série 3, ano II, nº 05.

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

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Infant deaths associated with cough and cold medications – two states, 2005. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**. 2007; 56:1-4.

CHANG, A. B. Cough: are children really different to adults? **Cough** 2005; 1:7.

CHANG, A. B. et al. Cough in children: definitions and clinical evaluation. Position statement of the Thoracic Society of Australia and New Zealand. **The Medical Journal of Australia**, 2006; 184(8):398-403.

CHANG, A. B.; PEAKE, J.; MC ELREA, M.S. Anti histamines for prolonged non-specific cough in children. **Cochrane Database System Rev** 2006; 3:CD005604.

COHEN, A. J. Critical review of the toxicology of coumarin with special reference to interspecies differences in metabolismo and hepatotoxic response and their significance to man. **Food and Cosmetics Toxicology**. V.17, p.277-289, 1979.

CORREA, P.M. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**, vol. 5. Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento, Florestal, Brasil, pp. 474–475, 1984.

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.

DART, R. C.; PAUL, I. M.; BOND, G. R. et al. Pediatric fatalities associated with over the counter (nonprescription) cough and cold medications. **Annals of Emergency Medicine**. 2009; 53:411-7.

DICPINIGAITIS, P.V. Effect of viral upper respiratory tract infection on cough reflex sensitivity. **Journal of Thoracic Disease**. 2014;6 Suppl7:S708-11.

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

FITZHUGH, D.J.; SHAN, S.; DEWHIRST, M.W.; HALE, L.P. Bromelain treatment decreases neutrophil migration to sites of inflammation. **Clinical Immunology**. 2008;128:66-74.

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.

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.

HARTNICK, C. J.; ZURAKOWSKI, D.; HAVER, K. Validation of a pediatric cough questionnaire. **Ear, Nose & Throat Journal**. 88(11):1213-1217. 2009.

HOULT, J. R. S.; PAYÁ, M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential. **General Pharmacology**, v.27, p. 713-722, 1996.

HUTTON, N.; WILSON, M.H.; MELLITS, E.D. et al. Effectiveness of an antihistamine-decongestant combination for young children with the common cold: a randomized, controlled clinical trial. **J pediatr**. 1991;118(1):125-130.

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.

KOOL, M.; MONTENY, M.; VAN DOORNUM, G.J.; MOLL, H.A.; BERGER, M.Y. Respiratory virus infections in febrile children presenting to a general practice out-of-hours service. **European Journal of General Practice**. 2014;21:1-7.

KOSTOVA, I. Synthetic and Natural Coumarins as Cytotoxic Agents. **Current Medicinal Chemistry**, v. 5, p. 29-46. 2005.

KUROKAWA, M.; WATANABE, W.; SHIMIZU, T. et al. Modulation of cytokine production by 7-hydroxycoumarin in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. **Antiviral Research**. v.85, p. 373-380, 2009.



LEAL, L. K. A. M. Estudos farmacológicos do extrato hidroalcoólico e constituintes químicos de *Torresea cearensis* Fr. All. 128 f. **Dissertação** (Mestrado em Farmacologia) – Universidade Federal do Ceará, 1995.

LEAL, L. K. A. M.; MATOS, M. E.; MATOS, F. J. A. *et al.* Antinociceptive and antiedematogenic effects of the hydroalcoholic extract and coumarin from *Torresea cearensis* Fr. All. **Phytotherapy Research**, v.4, p. 221-227, 1997.

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.; NECHIO, M.; SILVEIRA, E. R. *et al.* Anti-inflammatory and smooth relaxant activities of the hydroalcoholic extract and chemical constituents from *Amburana cearensis* A. C. Smith. **Phytotherapy Research**, v.17, p. 335-340, 2003.

LEAL, L. K. A. M. Contribuição para a validação do uso medicinal de *Amburana cearensis* (cumaru): estudos farmacológicos de princípios bioativos, isocampferídeo e amburosídeo A. **Tese** (Doutorado em Farmacologia) – Departamento de Farmacologia e Fisiologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

LEAL, L. K.; CANUTO, K. M.; DA SILVA COSTA, K. C. *et al.* Effects of amburoside A and isokaempferide, polyphenols from *Amburana cearensis*, on rodent inflammatory processes and myeloperoxidase activity in human neutrophils. **Basic Clin Pharmacol Toxicol**. V.104, p. 198-205, 2009.

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.

LOPES, A. A. Avaliação da atividade anti-inflamatória e antioxidante das cápsulas do extrato seco padronizado e da afrormosina, isoflavonoide, obtidos de *Amburana cearensis* A C Smith. **Dissertação**. Mestrado em Farmacologia – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

LOPEZ-GONZALEZ, J. S.; PRADO-GARCIA, H.; AGUILAR-CAZARES, D. *et al.* Apoptosis and cell cycle disturbances induced by coumarin and 7-hydroxycoumarin on human lung carcinoma cell lines. **Lung Cancer**, v. 43, p. 275-283, 2004.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**. 2. ed. Nova Odessa – SP: Instituto Plantarum, 2008.

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.

MARCHANT, J.M. *et al.* Antibiotics for prolonged moist cough in children. **Cochrane Database System Rev**. 2005; (4):CD004822.



MARTINS, S. et al. Tosse em pediatria. **Rev Port Pneumol**, Lisboa. v. 14, n. 4, p. 517-526, jul. 2008.

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.

MONTEIRO, A. C. R.; HURTADO, Y. V.; FERRER, J. P. et al. Genotoxicity of *Justicia pectoralis* Jacq. (tilo). **Rev. Cubana Plant. Med.**; v. 13, n. 2, 2008.

MORTON, J. P. Some folk-medicine plants of Central American markets. **Quarterly Journal of Crude Drug Research**, v.15, p. 162-165, 1977.

NOBRE, M. E. P.; LEITE, G. L.; BARBOSA, M. A. C. et al. Avaliação da eficácia do xarope de chambá (*Justicia pectoralis* Jacq.) na função pulmonar de pacientes asmáticos. **Jornal Brasileiro de Fitomedicina**, v. 4, n. 1, p. 4-10, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Estratégia da OMS sobre a medicina tradicional 2002-2005**. Genebra: OMS, 2002. 74p.

PAUL, I.M.; BEILER, J.S.; VALLATI, J.R. et al. Placebo Effect in the Treatment of Acute Cough in infants and toddlers: a Randomized Clinical Trial: **JAMA Pediatrics** 2014;168:1107–13.

REZENDE, H. A.; COCCO, M. I. M. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v. 36, n. 3, p. 282 - 288, 2002.

ROCHA, D. **Formulário Therapeutico de Plantas Mediciniais cearenses, nativas e cultivadas**, Progresso, Fortaleza, pp. 95. 1945.

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

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.

RUFINO, L. L. Farmácias Vivas: O contexto do uso de plantas medicinais e fitoterápicos por meio dos atores sociais no município de Fortaleza. 2015. 120 f. **Dissertação** (Mestrado em Economia Rural), Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, 2015.

SÁ-LEITÃO, K. S. **Avaliação toxicológica pré-clínica do extrato seco padronizado (HPLC-PDA) de *Amburana cearensis* – CUMARU**. Monografia (Habilitação em Análises Clínicas e Toxicológicas) – Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

- SANTANA, E. N. et al. Avaliação da eficácia do xarope de chambá (*Justicia pectoralis*) no tratamento da asma intermitente, persistente leve ou persistente moderada em crianças de 6 a 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.
- SARMENTO, D.M.; MOURA, D.P.; LOPES, S.L.; SILVA, S.C. Bromelain Monograph. **Alternative Medicine Review**. 2010;15:361-8.
- SCHAEFER, M. K.; SHEHAB, N.; COHEN, A. L.; BUDNITZ, D. S. Adverse events from cough and cold medications in children. **Pediatrics**. 2008; 121:783-7.
- SMITH, S.M.; SCHROEDER, K.; FAHEY, T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. **Cochrane Database System Rev**. 2008;23:CD001831.
- SHADKAM, M.; MOZAFFARI-KHOSRAVI, H.; MOZAYAN, M.R. A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**. 2010;16:787-93.
- SOARES, A. K. A. et al., Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, própolis e mel em voluntários saudáveis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 16, n. 4, p. 447-454, 2006.
- 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: Edições UFC, 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
- TOMAZZONI, M. I. Subsídios para a introdução do uso de fitoterápicos na rede básica e saúde do município de Cascavel/PR. 113 f. **Dissertação** (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal do Paraná: Curitiba, 2004.

UNUVAR, E.; YILDIZ, I.; KILIC, A. et al. Is acetaminophen as effective as an antihistamine-decongestant-acetaminophen combination in relieving symptoms of acute nasopharyngitis in children? a randomised, controlled trial. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol.** 2007;71(8):1277-1285.

VASCONCELOS, J. F.; TEIXEIRA, M. M.; BARBOSA-FILHO, J. M. et al. Effects of umbelliferone in a murine modelo of allergic airway inflammation. **European Journal of Pharmacology.** V. 609, p.126-131, 2009.

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.

VICTOR CHERNICK, et al. In: **Kendig's Disorders of respiratory tract in children.** 7th ed. Saunders, 2006. 86 -7.

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.

Esta dissertação está baseada no artigo 45 Regimento Interno do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – Campus Sobral que regulamenta o formato alternativo para dissertações de Mestrado e permite a inserção de artigos científicos de autoria ou co-autoria do candidato.

**Título: Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq.) no tratamento da tosse e sintomas respiratórios: um ensaio clínico randomizado.**

**Título curto:** *Justicia pectoralis* Jacq. no tratamento da tosse

**Autores:** Wilcare de Medeiros Cordeiro Nascimento<sup>1</sup>; Francisco Plácido Nogueira Arcanjo, Ph.D<sup>1</sup>;

<sup>1</sup> Universidade Federal do Ceará, Av. Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 100 – Derby 62.042-280 – Sobral-CE, Brasil Telefax: +55 88 3677 8000

### **Contribuições**

W.M.C.N. e F.P.N.A. elaboraram, conduziram a pesquisa, analisaram os dados e escreveram o trabalho; W.M.C.N. e F.P.N.A. tinham responsabilidade primária no conteúdo final. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

### **Detalhes do Manuscrito**

Contagem de palavras no resumo: 247

Contagem de palavras no *abstract*: 217

Contagem de palavras no manuscrito inteiro: 2753

Referências: 24

Tabelas: 2

### **Autor Correspondente**

Francisco Plácido Nogueira Arcanjo, Ph.D

Av. Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 100 – Derby

62.042-280 – Sobral-CE, Brazil

Telefax: +55 88 3677 8000

E-mail: [franciscoplacidoarcanjo@gmail.com](mailto:franciscoplacidoarcanjo@gmail.com)

## RESUMO

**OBJETIVO:** Avaliar a eficácia do xarope de Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq.) a 5% quando comparado a um placebo no tratamento da tosse e sintomas respiratórios, em crianças com idade entre 1 e 12 anos.

**METODOLOGIA:** Ensaio clínico randomizado com mascaramento duplo-cego, realizado em crianças com sintomas respiratórios, tosse e início dos sintomas maior que 48 horas e que apresentaram esses sintomas há no máximo 7 dias. Um dos grupos recebeu o xarope de Chambá e o outro grupo recebeu o placebo. A prescrição foi realizada por pediatras em um Hospital e foram preenchidos instrumentos de coleta de dados, que avaliaram os sintomas da criança, que foram quantificados através de uma escala de Likert, no dia do atendimento e 48 horas depois do início do tratamento.

**RESULTADOS:** Participaram da pesquisa 114 crianças, com idade entre 1 e 12 anos, onde 58 crianças receberam o Xarope A (placebo), e 56 receberam o Xarope B (Chambá). O grupo que recebeu o placebo não apresentou melhora significativa em nenhum dos parâmetros avaliados, entretanto, já os pacientes que receberam o xarope de Chambá, mostraram uma diferença significativa em todos os itens avaliados, com  $p < 0,0001$  para todas as perguntas.

**CONCLUSÕES:** O xarope de *Justicia pectoralis*, foi eficaz no alívio sintomático da tosse e dos sintomas respiratórios, principalmente no que concerne ao uso deste para a redução da frequência e a da intensidade da tosse, do congestionamento nasal e da rinorreia, além de melhorar a capacidade de dormir das crianças e de seus responsáveis.

**PALAVRAS CHAVES:** Tosse, ensaio clínico, tratamento, *Justicia pectoralis* Jacq.

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy of Chambá syrup (*Justicia pectoralis* Jacq.) at 5% when compared to a placebo in the treatment of cough and respiratory symptoms in children between 1 to 12 years.

**STUDY DESIGN:** Randomized controlled clinical trial with double-blind masking, children with cough and respiratory symptoms duration greater than 48 hours and for a maximum of 7 days. One group received the Chambá syrup and the other group received the placebo. The prescription was performed by pediatricians at a hospital and the instruments were used to evaluate the child's symptoms which were quantified using a Likert scale that were applied in the pre-treatment and 48 hours after the beginning of treatment.

**RESULTS:** There were 114 children aged 1 to 12 years were enrolled in the study, where 58 children received syrup A (placebo) and 56 received syrup B (Chambá). Significant differences in symptom improvement were detected with Chambá syrup ( $p < .0001$  for all), but no significant differences for any outcome were found with placebo.

**CONCLUSION:** The *Justicia pectoralis* syrup was effective in symptomatic relief of cough and respiratory symptoms, especially regarding the use of this to reduce the frequency and intensity of cough, congestion, rhinorrhea, and allowed the children and their caregivers to have a more restful night than those in the use of placebo.

**KEY WORDS:** Cough, clinical trial, treatment, *Justicia pectoralis* Jacq.

## INTRODUÇÃO

A tosse é um dos problemas pediátricos mais comuns, pelo qual os pais procuram atendimento médico. Na tentativa de tratar a tosse, os pais frequentemente administram medicamentos livre de prescrição, entretanto a eficácia destes medicamentos em sua maioria, não está comprovada e de fato vários estudos tem demonstrado que estes medicamentos são ineficazes.<sup>1</sup>

Nas últimas décadas o interesse pela fitoterapia teve um aumento considerável entre usuários, pesquisadores e serviços de saúde.<sup>2</sup> Muitas espécies de plantas são tradicionalmente usadas para tratamento de doenças respiratórias, e algumas destas plantas vem sendo investigadas pela sua eficácia, apresentando resultados promissores.<sup>3</sup>

As folhas de *Justicia pectoralis* (Chambá) são utilizadas pela população na forma de chá ou lambedor para o tratamento de afecções do trato respiratório, como tosse, bronquite e asma.<sup>4</sup> A cumarina é um dos principais ativos fitoquímicos presentes nos extratos obtidos a partir desta planta.<sup>5</sup> Em ensaios pré-clínico realizado em ratos, com o extrato hidro alcoólico de várias plantas ricas em cumarinas, foi observado as atividades antinoceptiva, anti-inflamatória, e bronco dilatadora o que justifica o uso tradicional destas plantas para o tratamento das doenças respiratórias.<sup>6</sup> Quanto à segurança, estudos toxicológicos pré-clínicos do extrato da planta mostraram uma baixa toxicidade, em ratos.<sup>7</sup>

Os estudos clínicos com xarope de *J. pectoralis* (Chambá) ou extratos que contenham cumarinas são escassos. Ao utilizar o xarope composto de *J. pectoralis* durante duas semanas em 21 pacientes asmáticos de 6-12anos, foi observado uma melhora no quadro obstrutivo, revelando uma possível ação broncodilatadora do fitoterápico.<sup>8</sup> Em um ensaio clínico duplo-cego randomizado controlado com 35 pacientes asmáticos, foi observado que o uso terapêutico do xarope de *J. pectoralis*, *P. amboinicus* e *M. arvensis*, como terapia complementar ao tratamento da asma, associando este a um broncodilatador, inalatório.<sup>9</sup> O xarope não apresentou alterações nos parâmetros de provas de função pulmonar através da espirometria, nem causou toxicidade ou eventos adversos.

Diante desses poucos estudos clínicos, e ausência de ensaios terapêuticos randomizados com xarope de *J. Pectoralis*, nosso estudo teve como objetivo avaliar a efetividade desse xarope quando comparado a um placebo, no tratamento da tosse e sintomas respiratórios em crianças.



## METODOLOGIA

Estudo randomizado, duplo-cego que foi realizado no período de Novembro de 2017 a Fevereiro de 2018, no setor de pediatria do Hospital Regional Unimed Sobral - Ceará, onde foram estudados simultaneamente dois grupos, um dos quais recebeu a intervenção de interesse e o outro um grupo controle que recebeu o placebo. A amostra foi constituída por pacientes, com idade entre 1 e 12 anos com sintomas respiratórios e tosse, e com início dos sintomas maior que 48 horas e que apresentavam esses sintomas há no máximo 7 dias. Foram excluídos do estudo os pacientes com quadro clínico que sugerisse asma, pneumonia, laringite, e pacientes com histórico de asma, doenças pulmonares crônicas ou outras patologias graves crônicas. Também foram excluídos pacientes que fizeram uso de outra medicação, além dos antipiréticos, nas últimas 48 horas, além daqueles cujos responsáveis legais não permitiram.

Para a manutenção do mascaramento duplo-cego da pesquisa, todos os participantes receberam a medicação em um frasco âmbar de 100 ml, acompanhado de um copo dosador, e a única diferença entre os rótulos era a de que um estava descrito xarope A (placebo) e no outro estava descrito xarope B (Chambá), sendo esta a única diferença entre os xaropes. Portanto os prescritores responsáveis pela randomização dos sujeitos, não poderiam prever para qual tratamento o paciente estava sendo alocado.

Após os responsáveis pelos participantes aceitarem participar do estudo, os sujeitos foram randomicamente distribuídos, por meio de envelopes opacos e selados com numeração sequencial, e foram divididos em dois grupos: A (xarope Placebo) e B (xarope de Chambá). A quantidade em mililitros (ml) foi prescrita de acordo com a idade do paciente, e deveria ser administrado três vezes ao dia, onde foi administrado a dose de 5 ml para crianças com faixa etária entre 1 e 4 anos, e a dose de 10 ml para crianças com faixa etária entre 5 e 12 anos.

No ato da prescrição, foi aplicado o instrumento de coleta de dados aos seus responsáveis e depois de 48 horas o instrumento de coleta de dados foi novamente aplicado aos seus responsáveis, pela pesquisadora. O instrumento da coleta de dados constava da identificação do paciente, o tempo desde o início dos sintomas e de uma escala de *Likert*<sup>10</sup> (Figura 1) que mensurava a intensidade da tosse e dos sintomas respiratórios. As respostas da escala, variavam desde os sintomas mais graves (7 pontos), até sem manifestação de sintomas (1 ponto). Nos instrumentos que foram aplicados tanto no pré-tratamento, como no pós-tratamento, além da escala de *Likert* foram aplicadas perguntas estruturadas, onde abordou-se dados relativos tais como: quanto tempo desde o início dos sintomas, se as crianças haviam utilizado alguma medicação antes do atendimento, surgimento de reações adversas em relação

aos medicamentos prescritos e se foi utilizada alguma outra medicação além da prescrita após o início do tratamento.

Os dados coletados foram inseridos e analisados em um banco dados. Na análise estatística levou-se em conta a natureza das variáveis estudadas. As numéricas foram expressas em média e desvio padrão e as categóricas na forma de valores percentuais. As variáveis numéricas foram comparadas com o teste *t* de *Student* e para as categóricas o teste exato de Fischer. O valor foi considerado significativo quando  $p < 0,05\%$ .

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Federal do Ceará, sob parecer de número 2.365.956. Os pacientes os quais seus responsáveis concordaram em participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e quando o participante já era alfabetizado este assinou o Termo de Assentimento. A pesquisa seguiu a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que estabelece as normas e diretrizes de pesquisa em seres humanos.

**FIGURA 1**

**Perguntas que mensuram a intensidade da tosse e dos sintomas respiratórios**

<b>ESCALA DE LIKERT</b>						
1.	Qual a FREQUÊNCIA DE TOSSE da sua criança nas últimas 24 horas?					
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	NENHUMA		MODERADAMENTE		MUITO INTENSA	
2.	Qual foi a INTENSIDADE DA TOSSE da criança nas últimas 24 horas?					
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	NENHUMA		MODERADAMENTE		MUITO INTENSA	
3.	Qual a INTENSIDADE DO NARIZ ENTUPIDO da criança nas últimas 24 horas?					
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	NENHUMA		MODERADAMENTE		MUITO INTENSA	
4.	Qual a INTENSIDADE DO NARIZ ESCORRENDO da criança nas últimas 24 horas?					
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	NENHUMA		MODERADAMENTE		MUITO INTENSA	
5.	Na última noite com que frequência os sintomas da gripe e da tosse, afetaram a CAPACIDADE DE DORMIR DA SUA CRIANÇA?					
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	NENHUMA		MODERADAMENTE		MUITO INTENSA	
6.	Na última noite com que frequência os sintomas da gripe e da tosse, afetaram a CAPACIDADE DE DORMIR DE VOCÊS?					
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	NENHUMA		MODERADAMENTE		MUITO INTENSA	

## RESULTADOS

Participaram da pesquisa 114 crianças, estas foram randomizados em dois grupos, onde 58 crianças receberam o xarope A (placebo), e 56 receberam o xarope B (Chambá). Dentre os

pacientes que receberam o placebo 36 eram do sexo feminino e 22 eram do sexo masculino, já entre os pacientes que receberam o xarope de Chambá, 30 eram do sexo feminino e 26 eram do sexo masculino. Não houve diferença estatística quanto ao gênero entre os grupos ( $p=0,45$ ).

Foi utilizada uma escala de *Likert*, para avaliar os sintomas respiratórios antes e após o tratamento em ambos os grupos. Para o grupo que recebeu o xarope A (placebo) foram encontrados os seguintes resultados, em médias e desvios padrões: frequência da tosse antes do tratamento foi de 4,45 ( $\pm 1,49$ ), e após 4,10 ( $\pm 1,97$ ) ( $p<0,31$ ); para a intensidade da tosse antes do tratamento a média foi de 4,48 ( $\pm 1,49$ ), e após 4,07 ( $\pm 2,07$ ) ( $p<0,12$ ); na avaliação da intensidade da obstrução nasal foi encontrado antes, 3,17 ( $\pm 1,91$ ), e após 2,97 ( $\pm 1,97$ ) ( $p<0,48$ ); quanto a intensidade da coriza antes, foi encontrado 2,72 ( $\pm 1,65$ ), e após o tratamento, 2,76 ( $\pm 1,92$ ) ( $p<0,89$ ); quando relacionou-se as alterações na capacidade de dormir das crianças e dos seus responsáveis, as respostas atribuídas antes do tratamento foram, 3,76 ( $\pm 1,89$ ) e 4,07 ( $\pm 2,15$ ), e após tratamento de 3,55 ( $\pm 2,19$ ) e 3,69 ( $\pm 2,30$ ) respectivamente, não apresentando melhora significativa na qualidade do sono das crianças ( $p<0,48$ ) e nem dos seus responsáveis ( $p<0,22$ ) (Tabela 1).

Para o grupo que recebeu o xarope B (xarope de Chambá) foram encontrados os seguintes resultados, em médias e desvios padrões: frequência da tosse antes do tratamento, as respostas atribuídas apresentaram uma média de 4,574 ( $\pm 1,65$ ), e depois do tratamento o valor atribuído foi de 2,07 ( $\pm 0,97$ ); quando relacionou-se a intensidade da tosse antes e depois do tratamento, estas apresentaram respectivamente uma média de 4,61 ( $\pm 1,58$ ) e 2,18 ( $\pm 1,08$ ); na avaliação da intensidade da obstrução nasal as respostas anteriores ao tratamento, apresentaram uma média de 3,64 ( $\pm 2,08$ ), e os valores atribuídos no pós-tratamento foram de 1,54 ( $\pm 0,91$ ); quanto a intensidade da coriza as respostas atribuídas no pré-tratamento apresentaram uma média de 3,21 ( $\pm 2,15$ ), e no pós-tratamento o valor foi de 1,86 ( $\pm 1,10$ ); quando relacionou-se as alterações na capacidade de dormir das crianças e dos seus responsáveis, as respostas atribuídas antes do tratamento foram respectivamente 3,39 ( $\pm 1,89$ ) e 3,79 ( $\pm 2,04$ ), e após 48 horas os valores atribuídos foram respectivamente de 1,86 ( $\pm 0,87$ ) e 1,29 ( $\pm 0,71$ ). Todos esses resultados mostraram significativa diferença estatística em todos os itens pesquisados no grupo B, xarope de Chambá, com  $p<0,0001$  para todas as perguntas (Tabela 1).

**Tabela 1. Efeito de xarope de Chambá sobre a tosse e sintomas respiratórios quando comparado ao placebo**

VARIÁVEIS	Xarope A (Placebo) (n=58)			Xarope B (Chambá) (n=56)		
	Antes	Depois	Valor - p	Antes	Depois	Valor - p
Frequência da tosse	4,45±1,49	4,10±1,97	,31 <sup>a</sup>	4,574±1,65	2,07±0,97	<,0001 <sup>a</sup>
Intensidade da tosse	4,48±1,49	4,07± 2,07	,12 <sup>a</sup>	4,61±1,58	2,18±1,08	<,0001 <sup>a</sup>
Intensidade da obstrução nasal	3,17±1,91	2,97±1,97	,48 <sup>a</sup>	3,64±2,08	1,54±0,91	<,0001 <sup>a</sup>
Intensidade da coriza	2,72±1,65	2,76±1,92	,89 <sup>a</sup>	3,21±2,15	1,86±1,10	<,0001 <sup>a</sup>
Alterações na capacidade de dormir da criança	3,76±1,89	3,55±2,19	,48 <sup>a</sup>	3,39±1,89	1,86±0,87	<,0001 <sup>a</sup>
Alterações na capacidade de dormir dos responsáveis	4,07±2,15	3,69±2,30	,22 <sup>a</sup>	3,79±2,04	1,29±0,71	<,0001 <sup>a</sup>

± DP Desvio Padrão

<sup>a</sup> com base no teste t de *Student* pareado

Quanto ao tempo desde o início dos sintomas, tivemos no grupo placebo 42 crianças com início de sintomas em até 4 dias, e já no grupo de intervenção 40 crianças, com  $p=0,53$ . Quanto ao aparecimento de outros sintomas após iniciado o tratamento, foi observado no grupo placebo, febre em 12 pacientes, diarreia e dor abdominal em 2 pacientes; já no grupo de intervenção tivemos febre em 2 pacientes e não tivemos outros sintomas relatados.

## DISCUSSÃO

Muitas espécies de plantas são tradicionalmente usadas para tratamento de doenças respiratórias, e algumas destas plantas vem sendo investigadas pela sua eficácia, apresentando resultados promissores.<sup>3</sup>

Os resultados do presente estudo indicam que a *Justicia pectoralis*, foi eficaz no alívio sintomático da tosse, da congestão nasal e da rinorreia, além de melhorar a capacidade de dormir das crianças e de seus responsáveis, provavelmente pelo conforto proporcionado pelo alívio global dos sintomas. O extrato de *Justicia pectoralis*, presente no xarope em estudo, contém cumarinas e umbeliferonas, que possuem inúmeras propriedades farmacológicas já descritas na literatura, incluindo atividades anti-inflamatória, antioxidante, antibacteriana, antiviral, antitrombótica, vasodilatadora e antitumoral.<sup>11-12</sup>

As propriedades anti-inflamatórias das cumarinas podem ser responsáveis por uma diminuição da irritação que é decorrente de processo inflamatório e do excesso de muco. Estudos realizados em ratos, a partir do extrato hidroalcoólico de plantas ricas em cumarina tais como: *Torresea cearensis*, *Justicia pectoralis*, *Eclipta alba*, *Pterodon polygaliflorus* e

*Hybanthus ipecacuanha*, demonstraram as atividades antinoceptiva, anti-inflamatória, e broncodilatadora, o que poderia justificar o seu uso tradicional para o tratamento das doenças do trato respiratório.<sup>6</sup>

Em outros estudos foi mostrada ação broncodilatadora do extrato hidroalcoólico de *J. Pectoralis* sobre a traqueia de porquinhos da Índia.<sup>13-14</sup> Complementando esses estudos foi demonstrado que o extrato seco padronizado de *J. pectoralis* reduziu o edema e a nocicepção induzidas em camundongos.<sup>15</sup>

Nesse contexto foi demonstrado que a umbeliferona, composto encontrado no xarope de Chambá, suprimiu a pneumonia em camundongos infectados com o vírus influenza não por uma ação antiviral, mas sim por reduzir a produção de citocinas pro-inflamatórias.<sup>16</sup> Além disso foi relatado, que a umbeliferona é capaz de suprimir a resposta inflamatória em camundongos por redução do acúmulo de leucócitos e da produção de IL-4, IL-5 e IL-13, no lavado broncoalveolar dos animais.<sup>17</sup> Essas ações da umbeliferona podem ter sido responsáveis por uma melhora da frequência e da intensidade da tosse e dos sintomas respiratórios nos usuários do xarope de Chambá de nosso estudo.

Outra espécie rica em cumarina, que é utilizada tradicionalmente no tratamento de doenças respiratórias é o Cumaru (*Amburana cearensis*). Em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (n=42), foi avaliada a eficácia e a segurança do xarope de cumaru como terapia complementar da asma persistente leve. Houve melhora estatisticamente significativa nos sintomas da asma medidos através questionário de qualidade de vida na asma, e nos parâmetros espirométricos. Poucos eventos adversos foram relatados e todos sem gravidade.<sup>18</sup>

Em uma outra avaliação clínica preliminar realizada com pacientes asmáticos (n=21) que utilizaram xarope de Chambá, por duas semanas, foi verificado através do exame clínico, físico e espirométrico antes e após o seu uso, que ocorreu uma melhora na sintomatologia clínica e do quadro obstrutivo pulmonar medido através da espirometria, revelando uma ação broncodilatadora do fitoterápico.<sup>8</sup>

Em nosso estudo os pais classificaram de forma favorável o xarope de Chambá para o alívio sintomático da tosse e dos sintomas respiratórios, permitindo assim que tanto as crianças como os seus responsáveis pudessem ter uma noite de sono mais tranquila, apresentando resultados significativamente superiores ao grupo placebo com  $p < 0,0001$ .

A sensação de irritação que precede o ato motor de tosse permite inferir o conceito de síndrome de tosse por hipersensibilidade após infecção respiratória viral aguda, a qual em alguns pacientes, torna-se uma tosse refratária e exaustiva decorrente da inflamação e do

excesso de muco. Na infecção viral, ocorre liberação reforçada de citocinas, neurotransmissores e leucotrienos que induzem o aumento dos níveis de receptores neurais, com estímulo transitório da atividade neural aferente, hipersecreção de muco e, possivelmente, exacerbação de efeitos das vias motoras colinérgicas.<sup>19</sup> A ação anti-inflamatória do xarope de *J. pectoralis* pode ser a responsável pela diminuição na liberação reforçada de citocinas, neurotransmissores e leucotrienos, reduzindo assim a intensidade e frequência da tosse, além da diminuição da obstrução nasal e da coriza, proporcionando assim uma melhora global dos sintomas respiratórios. As ações conjuntas dos dois principais compostos presentes na *J. Pectoralis*, cumarina e umbeliferona, podem representar um avanço no tratamento sintomático da tosse e dos sintomas respiratórios, possivelmente por bloquear os mecanismos deflagradores da tosse decorrente de quadros virais ou irritativos.

Em uma avaliação clínica foi observado que os fármacos mais utilizados no manejo da tosse irritativa, o dextrometorfano e difenidramina, não se mostraram superiores ao placebo quando analisado a frequência e intensidade da tosse.<sup>20</sup> Alguns estudos relatam um efeito placebo significativo no tratamento de crianças com tosse e sintomas respiratórios. Em um outro ensaio foi utilizado o nectar de agave em um grupo, e em outro um placebo, ambos resultaram em uma melhora significativa dos sintomas, em comparação com o grupo que não usou nenhum tratamento.<sup>21</sup> Em ensaios clínicos pediátricos que buscam investigar tratamentos para tratar os sintomas de tosse e resfriados, os efeitos placebo são comuns.<sup>22-23</sup> Contudo nosso estudo não evidenciou melhora significativa da tosse e sintomas respiratórios com o uso do placebo.

Não foram descritos efeitos adversos relacionados ao uso do xarope de Chambá em nosso estudo, esses dados portanto condizem com um estudo em que uma amostra de 110 pacientes, em uso desse xarope não apresentou toxicidade e nem reações adversas relacionadas com o fitoterápico.<sup>24</sup>

No aspecto clínico, mais estudos são necessários para consolidar a eficácia e segurança dos produtos derivados de *J. pectoralis*, pois a maioria dos estudos clínicos já realizados, envolveram um grupo pequeno de pacientes, não utilizaram um grupo controle e na composição do xarope empregaram outras plantas além do Chambá (*Justicia pectoralis*), tais como Malvariço (*Plectranthus amboinicus*) e Hortelã-japonesa (*Mentha arvensis*).

## CONCLUSÃO

Este trabalho mostrou que o Xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) foi efetivo no tratamento da tosse e dos sintomas respiratórios, proporcionando uma melhora global dos

sintomas quando comparado ao placebo, com diminuição da frequência, da intensidade da tosse, da obstrução, da congestão nasal e rinorreia.

## REFERÊNCIAS

1. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database System Rev.* 2012; 8(8):CD001831. doi:10.1002/14651858.CD001831.pub4.
2. Rosa C, Câmara SG, Béria JU. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. *Ciência e Saúde Coletiva.* 2011; 16(1):311-08.
3. Bussmann RW, Glenn A. Plantas medicinales utilizadas en Perú para el tratamiento de enfermedades respiratorias. *Revista Peruana de Biología.* 2010;17(3).
4. Matos FJA. *Plantas Medicinais - Guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no nordeste do Brasil.* 3. ed. Imprensa Universitária/Edições UFC, Fortaleza, 2007.
5. Kostova I. Synthetic and Natural Coumarins as Cytotoxic Agents. *Current Medicinal Chemistry.* 2005;5:29-46.
6. Leal LKAM, Ferreira AAG, Bezerra GA, Matos FJA, Viana GSB. Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. *Journal of Ethnopharmacology.* 2000;70:151-59.
7. Leal LK, Nechio M, Silveira ER, Canuto KM, Fontenele RB, Ribeiro RA, et al. Anti-inflammatory and smooth relaxant activities of the hydroalcoholic extract and chemical constituents from *Amburana cearensis* A. C. Smith. *Phytotherapy Research.* 2003;17:335-40.
8. Santana EM, Rocha MML, Leite GL, Solon PCD, Santiago KM, Dantas-Neto JS. et al. Avaliação da eficácia do xarope de chambá (*Justicia pectoralis*) no tratamento da asma intermitente, persistente leve ou persistente moderada em crianças de 6 aos 12 anos. Federação de Sociedades de Biologia Experimental - XXII Reunião Anual da FeSBE, 2007.
9. Linhares JH. Avaliação da eficácia terapêutica do xarope composto por *Justicia pectoralis*, *Plectranthus amboinicus* e *Mentha arvensis* na asma [Dissertação de Mestrado em Cirurgia]. Fortaleza: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará; 2012.
10. Hartnick CJ, Zurakowski D, Haver K. Validation of a pediatric cough questionnaire. *Ear Nose Throat J.* 2009;88(11):1213-17.
11. Hoult JRS, Payá M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential. *General Pharmacology.* 1996;27:713-22..



12. Lopez-Gonzalez JS, Prado-Garcia H, Aguilar-Cazares D, Molina-Guarneros JA, Morales-Fuentes J, Mandoki JJ. Apoptosis and cell cycle disturbances induced by coumarin and 7-hydroxycoumarin on human lung carcinoma cell lines. *Lung Cancer*. 2004;43:275-83.
13. Lino CS. Efeito farmacológico de *Justicia pectoralis* Jacq. e seus princípios ativos: cumarina e umbeliferona [*Dissertação de mestrado*] Fortaleza: Programa de Pós-graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, 1995.
14. Lino CS, Viana GSB, Matos FJA. Analgesic and antiinflammatory activities of *Justicia pectoralis* Jacq and its main constituents: coumarin and umbelliferone. *Phytother. Res*. 1997;11:211–15.
15. Fonseca FN. Desenvolvimento tecnológico de fitoproduto a partir de *Justicia pectoralis* - chambá: obtenção do extrato seco padronizado (CLAE-DAD) e avaliação farmacológica [*Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas*]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2009.
16. Kurokawa M, Watanabe W, Shimizu T, Sawamura R, Shiraki K. Modulation of cytokine production by 7-hydroxycoumarin in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. *Antiviral Research*. 2009;85:373-80.
17. Vasconcelos JF, Teixeira MM, Barbosa-Filho JM, Agra MF, Nunes XP, Giulietti AM, et al. Effects of umbelliferone in a murine modelo of allergic airway inflammation. *Eur Journal Pharmacol*. 2009;609:126-31.
18. Carvalho EM, Cunha GH, Fechine FV, Uchôa CRA, Moraes-Filho MO, Bezerra FAF. Efficacy and safety of cumaru syrup as complementary therapy in mild persistente asthma: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Braz J Pharm Sci*. 2012;48:629-37.
19. Dicipinigaitis PV. Effect of viral upper respiratory tract infection on cough reflex sensitivity. *J Thorac Dis*. 2014;6(Suppl7):708-11.
20. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics*. 2004;114(1):85-90.
21. Paul IM, Beiler JS, Vallati JR, Duda LM, King TS. Placebo Effect in the Treatment of Acute Cough in infants and toddlers: a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatrics* 2014;168:1107–13.
22. Hutton N, Wilson MH, Mellits ED, Baumgardner R, Wissow LS, Bonuccelli C, et al. Effectiveness of an antihistamine-decongestant combination for young children with the common cold: a randomized, controlled clinical trial. *J pediatr*. 1991;118(1):125-30.



23. Unuvar E, Yildiz I, Kilic A, Toprak S, Aslan SS, Aydin S, et al. Is acetaminophen as effective as an antihistamine-decongestant-acetaminophen combination in relieving symptoms of acute nasopharyngitis in children? a randomised, controlled trial. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71(8):1277-85.
24. Castro e Silva AMR. 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 de Doutorado*]. Programa de Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos. Universidades Federais do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba e Rural de Pernambuco; 2015

## APÊNDICE A

QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO PARA SER APLICADO NO PRÉ-TRATAMENTO		
DADOS DE IDENTIFICAÇÃO		
NOME:		
GÊNERO: ( ) MASCULINO ( ) FEMININO		
IDADE:		
NOME DO RESPONSÁVEL:		
MEDICAMENTO PRESCRITO:		
DATA:	HORÁRIO:	
QUANTO TEMPO DESDE O INÍCIO DOS SINTOMAS:		
FEZ USO DE ALGUMA MEDICAÇÃO NAS ÚLTIMAS 48 HORAS? SE SIM, QUAL?		
ESCALA DE <i>LIKERT</i>		
7. Qual a FREQUÊNCIA DE TOSSE da sua criança nas últimas 24 horas?		
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 MODERADAMENTE	<input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MUITO INTENSA
8. Qual foi a INTENSIDADE DA TOSSE da criança nas últimas 24 horas?		
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 MODERADAMENTE	<input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MUITO INTENSA
9. Qual a INTENSIDADE DO NARIZ ENTUPIDO da criança nas últimas 24 horas?		
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 MODERADAMENTE	<input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MUITO INTENSA
10. Qual a INTENSIDADE DO NARIZ ESCORRENDO da criança nas últimas 24 horas?		
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 MODERADAMENTE	<input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MUITO INTENSA
11. Na última noite com que frequência os sintomas da gripe e da tosse, afetaram a CAPACIDADE DE DORMIR DA SUA CRIANÇA?		
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 MODERADAMENTE	<input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MUITO INTENSA
12. Na última noite com que frequência os sintomas da gripe e da tosse, afetaram a CAPACIDADE DE DORMIR DE VOCÊS?		
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 MODERADAMENTE	<input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MUITO INTENSA

## APÊNDICE B

<b>QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO PARA SER APLICADO NO PÓS-TRATAMENTO</b>	
<b>DADOS DE IDENTIFICAÇÃO</b>	
NOME:	
GÊNERO: (    ) MASCULINO (    ) FEMININO	
IDADE:	
FEZ USO DE ALGUMA MEDICAÇÃO NAS ÚLTIMAS 48 HORAS? SE SIM, QUAL?	
DURANTE O USO DA MEDICAÇÃO SENTIU ALGUM SINTOMA NOVO OU EFEITO ADVERSO?	
<b>ESCALA DE LIKERT</b>	
1. Qual a FREQUÊNCIA DE TOSSE da sua criança nas últimas 24 horas?	
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MODERADAMENTE                      MUITO INTENSA
2. Como foi a INTENSIDADE DA TOSSE da criança nas últimas 24 horas?	
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MODERADAMENTE                      MUITO INTENSA
3. Qual a INTENSIDADE DO NARIZ ENTUPIDO da criança nas últimas 24 horas?	
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MODERADAMENTE                      MUITO INTENSA
4. Qual a INTENSIDADE DO NARIZ ESCORRENDO da criança nas últimas 24 horas?	
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MODERADAMENTE                      MUITO INTENSA
5. Na última noite com que frequência os sintomas da gripe e da tosse, afetaram a CAPACIDADE DE DORMIR DA SUA CRIANÇA?	
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MODERADAMENTE                      MUITO INTENSA
6. Na última noite com que frequência os sintomas da gripe e da tosse, afetaram a CAPACIDADE DE DORMIR DE VOCÊS?	
<input type="checkbox"/> 1 NENHUMA	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 MODERADAMENTE                      MUITO INTENSA

## APÊNDICE C

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado por Wilcare de Medeiros Cordeiro Nascimento, como participante da pesquisa intitulada: **“XAROPE DE CHAMBÁ (*JUSTICIA PECTORALIS JACQ.*) NO TRATAMENTO DA TOSSE NOTURNA E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”**. Você não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

Nesse estudo pretendemos avaliar os efeitos do Xarope de Chambá, no tratamento da tosse e sintomas respiratórios. O motivo que nos leva a estudar esse assunto é que dessa forma a presente pesquisa poderá contribuir para o desenvolvimento de medicamentos feitos a partir de plantas medicinais e assim poderemos ter maiores informações sobre as ações terapêuticas do Xarope de Chambá no tratamento da tosse e sintomas respiratórios, melhorando também a qualidade de vida da população.

Em estudos anteriores não foram notificadas suspeitas de toxicidade e nem reações adversas relacionadas ao xarope de Chambá. O uso deve ser evitado por pacientes com distúrbios de coagulação sanguínea, e em patologias crônicas do fígado. Este medicamento não deve ser utilizado simultaneamente com anticoagulantes (varfarina, por exemplo), pois as cumarinas podem potencializar seus efeitos e antagonizar a vitamina K.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: após os responsáveis pelos participantes aceitarem participar do estudo, estes receberão a medicação A ou B, em um frasco âmbar de 100 ml, acompanhado de um copo dosador. A quantidade em mililitros (ml) será prescrita de acordo com a idade de cada participante, onde para crianças com faixa etária entre 1 e 4 anos, deverá ser administrado a dose de 5 ml três vezes ao dia, e já para as crianças com faixa etária entre 5 e 12 anos, deverá ser administrado a dose de 10 ml três vezes ao dia. No ato da prescrição, será aplicado um questionário com seis perguntas. Depois de 48 horas após a prescrição e dispensação da medicação, um segundo questionário também com seis perguntas, será aplicado pela pesquisadora. A duração da aplicação desse questionário será em torno de 10 minutos.

Para participar deste estudo, o responsável pelo participante deverá autorizar e assinar esse termo de consentimento com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. Você poderá retirar o consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a). A sua identidade será tratada com padrões profissionais de sigilo e você não será identificado em nenhuma publicação.

Ocorrendo alguma piora clínica e/ou surgimento de novos sintomas o paciente receberá uma nova avaliação com total assistência médica especializada e poderá ter seu tratamento reavaliado e modificado a qualquer momento, seguindo as melhores evidências de tratamento para a patologia em questão. Será concedida assistência médica ao sujeito da pesquisa, assegurando o atendimento caso ocorra piora clínica na vigência do uso do xarope de Chambá

e introdução de outros fármacos caso necessário, e que mesmo após a pesquisa, o paciente terá assegurado a manutenção do seu acompanhamento no serviço de origem.

As informações conseguidas através da pesquisa não permitirão a identificação do participante, exceto ao responsável pela pesquisa. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos e, após esse tempo, serão destruídos. Este Termo de Consentimento Livre Esclarecido, encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Endereço da responsável pela pesquisa:

**Nome: Wilcare de Medeiros Cordeiro Nascimento**

**Instituição: Universidade Federal do Ceará – Campus Sobral**

**Endereço: Rua Aprígio Celso Lima Verde, 241, Renato Parente, Sobral – CE.**

**Telefones para contato: (88) 9. 9335-3535**

**ATENÇÃO:** Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: (85) 3366-8344. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

O abaixo assinado \_\_\_\_\_, \_\_\_\_anos, RG:\_\_\_\_\_, declara que é de livre e espontânea vontade que está como participante de uma pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o seu conteúdo, como também sobre a pesquisa, e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro, ainda, estar recebendo uma via assinada deste termo.

Sobral, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do participante da pesquisa: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome da testemunha: \_\_\_\_\_

(Se voluntário não souber ler)

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do profissional que aplicou o TCLE: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## APÊNDICE D

### TERMO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado por Wilcare de Medeiros Cordeiro Nascimento, como participante da pesquisa intitulada: **“XAROPE DE CHAMBÁ (*JUSTICIA PECTORALIS* JACQ.) NO TRATAMENTO DA TOSSE NOTURNA E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”**. Você não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

Nesse estudo pretendemos avaliar os efeitos do xarope de Chambá no tratamento da tosse e sintomas respiratórios. O motivo que nos leva a estudar esse assunto é que dessa forma o presente trabalho poderá contribuir para o desenvolvimento de medicamentos feitos a partir de plantas medicinais e assim poderemos ter maiores informações sobre as ações terapêuticas do Xarope de Chambá no tratamento da tosse e sintomas respiratórios, melhorando também a qualidade de vida da população.

Em estudos anteriores não foram notificadas suspeitas de toxicidade e nem reações adversas relacionadas ao xarope de Chambá. O uso deve ser evitado por pacientes com distúrbios de coagulação sanguínea, e em patologias crônicas do fígado. Este medicamento não deve ser utilizado simultaneamente com anticoagulantes (varfarina, por exemplo), pois as cumarinas podem potencializar seus efeitos e antagonizar a vitamina K.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: após os responsáveis pelos participantes aceitarem participar do estudo, estes receberão a medicação A ou B, em um frasco âmbar de 100 ml, acompanhado de um copo dosador. A quantidade em mililitros (ml) será prescrita de acordo com a idade de cada participante, onde para crianças com faixa etária entre 1 e 4 anos, deverá ser administrado a dose de 5 ml três vezes ao dia, e já para as crianças com faixa etária entre 5 e 12 anos, deverá ser administrado a dose de 10 ml três vezes ao dia. No ato da prescrição, será aplicado um questionário com seis perguntas aos seus responsáveis. Depois de 48 horas após a prescrição e dispensação da medicação, um segundo questionário também com seis perguntas, será aplicado aos seus responsáveis, pela pesquisadora. A duração da aplicação desse questionário será em torno de 10 minutos.

Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a). A sua identidade será tratada com padrões profissionais de sigilo e você não será identificado em nenhuma publicação.

Ocorrendo alguma piora clínica e/ou surgimento de novos sintomas o paciente receberá uma nova avaliação com total assistência médica especializada e poderá ter seu tratamento reavaliado e modificado a qualquer momento, seguindo as melhores evidências de tratamento para a patologia em questão. Será concedida assistência médica ao sujeito da pesquisa, assegurando o atendimento caso ocorra piora clínica na vigência do uso do xarope de Chambá

e introdução de outros fármacos caso necessário, e que mesmo após a pesquisa, o paciente terá assegurado a manutenção do seu acompanhamento no serviço de origem.

As informações conseguidas através da pesquisa não permitirão a sua identificação, exceto ao responsável pela pesquisa. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos e, após esse tempo, serão destruídos. Este termo de assentimento, encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Eu, \_\_\_\_\_, portador (a) do documento de Identidade \_\_\_\_\_ (se já tiver documento) fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar, se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste Termo de Assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas

Sobral, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) menor

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) pesquisador(a)

Endereço da responsável pela pesquisa:

**Nome: Wilcare de Medeiros Cordeiro Nascimento**

**Instituição: Universidade Federal do Ceará – Campus Sobral**

**Endereço: Rua Aprígio Celso Lima Verde, 241, Renato Parente, Sobral – CE.**

**Telefones para contato: (88) 9. 9335-3535**

**ATENÇÃO:** Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: 3366-8344. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.



## ANEXO A

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** XAROPE DE CHAMBÁ (*Justicia pectoralis* Jacq.) NO TRATAMENTO DA TOSSE NOTURNA E SINTOMAS RESPIRATORIOS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

**Pesquisador:** WILCARE DE MEDEIROS CORDEIRO NASCIMENTO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 69085317.3.0000.5054

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ - CAMPUS DE SOBRAL

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.365.956

**Apresentação do Projeto:**

Nas últimas décadas, o interesse pela Fitoterapia teve um aumento considerável entre usuários, pesquisadores e serviços de saúde. A tosse e um dos problemas pediátricos mais comuns, pelo qual os pais procuram atendimento médico. A maioria das tosses são causadas por infecções virais agudas, e crianças saudáveis em idade pré-escolar podem vir a ter de seis a dez infecções respiratórias virais com tosse por ano. A tosse é muito preocupante e angustiante para as famílias, podendo afetar a qualidade do sono e as atividades diárias da criança e da sua família. As folhas de *Justicia pectoralis* Jacq. (Chamba) são utilizadas pela população para tratamento de afecções do trato respiratório, como tosse, bronquite e asma. O presente trabalho irá avaliar, através de um ensaio clínico, a efetividade do xarope de Chambá (*Justicia pectoralis* Jacq.) a 5% quando comparado a um placebo no tratamento da tosse noturna e afecções respiratórias, contribuindo para o fortalecimento da fitoterapia e acrescentando informações sobre a segurança e efetividade do xarope, aumentando a segurança dos profissionais de saúde ao prescreverem e, assim, melhorando a qualidade de vida da população atendida. Será um estudo prospectivo, intervencional, longitudinal, randomizado com mascaramento duplo-cego, onde serão estudados simultaneamente dois grupos de indivíduos, um dos quais recebe a intervenção de interesse e o outro um grupo controle. A prescrição e a dispensação será realizada pelos pediatras do Hospital Regional Unimed Sobral. A pesquisa será avaliada através do preenchimento de dois questionários estruturados (pré e pós tratamento), que deverá avaliar os sintomas da criança na noite anterior ao

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br