



Bernardo Gaspar Medeiros Ferreira Pereira

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Ação Terapêutica da Planta *Pelargonium sidoides* nas Infecções Respiratórias” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Dra. Maria Teresa Viegas e do Professor Doutor Artur Figueirinha e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Bernardo Gaspar Medeiros Ferreira Pereira

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Ação Terapêutica da Planta *Pelargonium sidoides* nas Infecções Respiratórias”
referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Dra. Maria Teresa Viegas e do
Professor Doutor Artur Figueirinha e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra,
para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Bernardo Gaspar Medeiros Ferreira Pereira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2011148216, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Ação Terapêutica da planta *Pelargonium sidoides* nas infeções respiratórias” apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 17 de julho de 2017.

Bernardo Gaspar Medeiros Ferreira Pereira

(Bernardo Gaspar Medeiros Ferreira Pereira)

Agradecimentos

Os meus sinceros agradecimentos

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra pelo caloroso acolhimento desde o primeiro dia e pela formação académica prestada.

À Farmácia Cruz Viegas, a minha farmácia, pela integração e por me proporcionarem uma óptima experiência. À equipa, Dra. Teresa Viegas, à Isilda, ao Dr. Cláudio e ao Ricardo.

Ao Professor Doutor Artur Figueirinha pela disponibilidade, apoio e orientação.

Às amigas criadas durante a Faculdade. O companheirismo e a entre ajuda tornaram a passagem pela Faculdade uma memória a reviver.

Aos meus amigos de sempre, a família que eu escolhi, pela amizade e apoio constante.

Aos meus pais e família pela formação e pela educação que me proporcionaram.

Abreviaturas

Dra. = Doutora

Dr. = Doutor

EC₅₀ = concentração do fármaco que induz metade do efeito máximo

FFUC = Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

IC₅₀ = concentração necessária para inibição de 50% da replicação viral

SWOT = *Strengths/Weakness/Opportunities/Threats*

MIC = Concentração mínima inibitória

MICF = Mestrado Integrado em Ciências
Farmacêuticas

MNSRM = Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM = Medicamentos sujeitos a receita médica

Índice

AGRADECIMENTOS	2
ABREVIATURAS	3
PARTE A – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA	5
2. FORÇAS	9
2.1 INTEGRAÇÃO NA EQUIPA	9
2.2 APLICAÇÃO DOS CONHECIMENTOS	9
2.3 REALIZAÇÃO DE PRODUTOS MANIPULADOS	10
2.4 APRENDIZAGEM E DESENVOLVIMENTO DE COMPETÊNCIAS.....	11
3. FRAQUEZAS	12
3.1 DERMOFARMÁCIA E COSMÉTICA.....	12
3.2 MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS A RECEITA MÉDICA E PRODUTOS DE VENDA LIVRE	12
3.3 PRODUTOS DE VETERINÁRIA.....	13
3.4 NOMES COMERCIAIS	13
4. AMEAÇAS	13
4.1 POPULAÇÃO ENVELHECIDA.....	13
4.2 CONCORRÊNCIA DAS PARAFARMÁCIAS	14
4.3 CONTEXTO POLÍTICO-ECONÓMICO-SOCIAL.....	14
5. OPORTUNIDADES	15
5.1 CONTACTO COM A FITOTERAPIA E A INDICAÇÃO FARMACÉUTICA DE PLANTAS MEDICINAIS.....	15
5.2 PRODUÇÃO DOS PRODUTOS MANIPULADOS	15
5.3 ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO	16
5.4 FORMAÇÕES COMPLEMENTARES.....	16
5.5 SIFARMA2000®	17
5.6 ADEQUAÇÃO DO MICF À REALIDADE PROFISSIONAL.....	17
7. CONCLUSÃO	19
8. BIBLIOGRAFIA	20
CASO CLÍNICO N° I.....	21
PARTE B – MONOGRAFIA	22
2. ABSTRACT	24
8.1 COMPOSTOS FENÓLICOS DE DESTAQUE.....	31
9.1 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA.....	33
9.2 ATIVIDADE IMUNOMODULADORA	34
9.3 ATIVIDADE ANTIVIRAL.....	35
9.4 ATIVIDADE MUCOCILIAR.....	36
10.2 AMIGDALITE	38
10.3 BRONQUITE.....	39
10.4 CONSTIPAÇÃO	40
10.5 GRIPE.....	41
14. BIBLIOGRAFIA	46
FORMULAÇÕES	50

PARTE A – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Cruz Viegas

I. Introdução

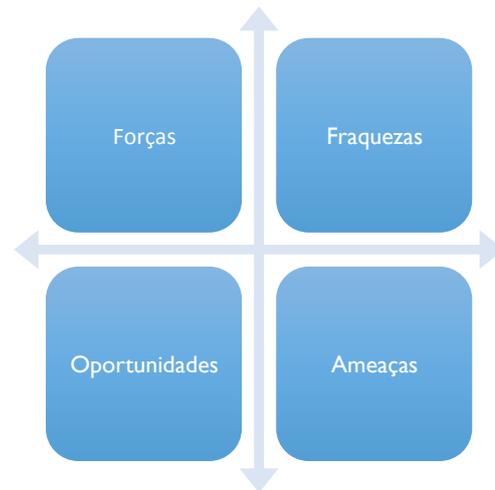
Como capítulo final dos 10 semestres passados na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, surge o estágio curricular. O plano de estudos do Mestrado em Ciências Farmacêuticas contempla um estágio curricular, de carácter obrigatório, mas o qual considero que é determinante e essencial para aplicar, desenvolver e consolidar todo o conhecimento anteriormente apreendido, em contexto real. É no fundo meter as mãos na massa e passar da teoria à prática. A faculdade tem como objetivo principal prepararmo-nos e fornecer todas as ferramentas necessárias, para posteriormente desempenharmos o nosso trabalho de forma autónoma e confiante, cabe-nos a nós saber utilizá-las. Considero, assim, uma mais valia o estágio curricular para o conhecimento da realidade e do futuro que nos espera.

Comunitária pressupõe um serviço em prol da comunidade, sendo o último local de ligação entre o utente e o medicamento. Para além disso, apresenta-se como um local de prestação de serviços de saúde com uma grande responsabilidade de natureza social. Neste contexto, surge a farmácia Cruz Viegas, local eleito da frequência do meu estágio, que conta já com 90 anos de história. Fundada em 1927, encontra-se ligada à terceira geração, estando à frente da direção técnica, a neta do fundador, a Dr^a Maria Teresa Viegas. Localizada na Rua do Brasil, uma das principais ruas da cidade de Coimbra, insere-se numa comunidade pouca heterogénea, maioritariamente idosa, que vê na farmácia uma segunda casa, mas que ainda conta com alguns jovens estudantes fruto da proximidade da faculdade.

Outrora uma fortaleza, a realidade das farmácias, de hoje em dia, é muito diferente. O contexto económico não é o mesmo e, por conseguinte, foram necessárias algumas alterações e adaptações. No entanto, os valores sociais, a vontade de ajudar o outro e a missão primária de agente de saúde pública, primando pela qualidade dos serviços prestados, mantém-se e é imperativo que assim continue. O farmacêutico, como profissional de saúde, é formado multidisciplinarmente e as suas valências nas diversas áreas são uma riqueza científica que deve ser explorada e aplicada, sendo o seu contributo uma mais valia para a sociedade.

O presente relatório configura uma retrospectiva ao trabalho realizado, através de uma análise SWOT. Esta ferramenta tem como objetivo avaliar os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weakeness*), as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*) vivenciadas durante o estágio curricular que teve início no dia 9 de janeiro de 2017 e terminou no dia 12 de junho de 2017.

Gráfico I – Pontos a analisar numa análise SWOT



Forças

- Integração na equipa;
- Aplicação dos conhecimentos;
- Produção de manipulados;
- Aprendizagem e desenvolvimento de competências.

Fraquezas

- Dermatologia e cosmética;
- Medicamentos não sujeitos a receita médica e produtos de venda livre;
- Produtos veterinários;
- Nomes comerciais.

Ameaças

- População envelhecida;
- Concorrência das parafarmácias;
- Contexto político-económico-social.

Oportunidades

- Contacto com a fitoterapia e a indicação farmacêutica de plantas medicinais;
- Produção dos produtos manipulados;
- Acompanhamento farmacoterapêutico;
- Formações complementares;
- SIFARMA 2000®;
- Adequação do MICF à realidade profissional.

2. Forças

2.1 Integração na equipa

A essência do que é farmácia e da responsabilidade inerente a esta profissão corre nas veias da equipa de trabalho que integra a Farmácia Cruz Viegas. Passado de geração em geração, o espírito de família e união é logo introduzido num primeiro contato. Perante um novo desafio, o bom acolhimento foi determinante para a integração num ambiente de trabalho que era desconhecido.

É importante também referir a abertura e disponibilidade da parte da equipa técnica para o esclarecimento de alguma dúvida, bem como o fornecimento de todas as informações adequadas a um aconselhamento farmacêutico específico e dirigido ao caso em que era confrontado. Com algumas falhas, justificadas pela inexperiência, aos poucos e poucos foram colmatadas com a orientação da equipa técnica.

Para além disso, no primeiro dia de estágio foi-me fornecido um documento auxiliar sob a forma de um dossier, composto por diferentes patologias, cada uma com a respetiva abordagem inicial, seguida dos princípios ativos/medicamentos que podem ser úteis na atuação de cada situação e, por fim, o aconselhamento não farmacológico e farmacológico dirigido às diferentes populações, crianças, adultos, idosos. Este contato precoce com um manual de resolução clínica dos casos mais recorrentes em farmácia, e onde se espera a intervenção farmacêutica, foi crucial para, posteriormente, em contexto prático, agir de forma mais correta e, assim, prestar um aconselhamento terapêutico mais adequado. Toda a bibliografia presente na farmácia foi disponibilizada, resultando numa vontade contínua de aprender, melhorar, consolidar conhecimentos já adquiridos e ultrapassar algumas falhas.

A boa relação estabelecida com a equipa técnica proporcionou uma ótima experiência, que contemplou a passagem por diversas áreas como: o aprovisionamento, a preparação, o controlo, o armazenamento, a distribuição e a dispensa de medicamento.

2.2 Aplicação dos conhecimentos

Da teoria à prática é o mote e o objetivo do estágio curricular, que surge no último semestre do plano curricular do Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Um plano estruturado para uma aprendizagem multidisciplinar acompanhada por uma interdisciplinaridade que beneficia o estudante, havendo assim uma valorização de todas as

unidades curriculares, fato que permitiu um desenvolvimento intelectual e uma maior sustentação para o exercício da profissão no contexto real.

Ao rever os conhecimentos apreendidos nos últimos 5 anos de faculdade, há que realçar no contexto do estágio de farmácia comunitária a importância das unidades curriculares de Farmacologia, Farmacoterapia, Farmácia Clínica, Intervenção Farmacêutica em Autocuidados de saúde e Fitoterapia. As bases presentes nas cadeiras de Farmacologia que posteriormente foram postas em prática nas cadeiras de Farmacoterapia e Farmácia Clínica, culminaram na cadeira de Intervenção Farmacêutica em Autocuidados de saúde e Fitoterapia, que pressupõe uma introdução teórica ao aconselhamento farmacêutico de produtos de venda livre e a medicamentos não sujeitos a receita médica. Como exemplo prático, cito o caso clínico nº1, presente em anexo.

A oportunidade de fazer dias de serviço noturnos e durante os feriados nacionais permitiram uma experiência num contexto menos usual. Nestes casos, denoto a necessidade de reabastecer com alguma diversidade o *stock* para suprir as necessidades dos utentes, que acabam por não corresponder apenas aos do dia-a-dia. Analgésicos, anti-inflamatórios, antipiréticos e antibióticos, foram os grupos farmacoterapêuticos mais requisitados, os quais resultaram de uma ida às urgências.

Denoto também a importância da coordenação e da relação entre as farmácias, ainda mais nos dias de serviço, para que o utente esteja sempre salvaguardado. O serviço noturno realizado pelas farmácias, a meu ver, enaltece o valor do farmacêutico e a colocação do bem-estar do utente em primeiro lugar.

2.3 Realização de produtos manipulados

Com quase 90 anos de história, a farmácia Cruz Viegas começou por ser um laboratório farmacêutico, local onde eram feitas diversas preparações. Atualmente, os utentes são confrontados com as inúmeras e respetivas preparações antigas, as quais estão à vista dos mais curiosos.

A relevância que outrora detinham os produtos manipulados continua presente, uma vez que estes constituem uma peça fundamental na valorização do ato farmacêutico. Nem sempre o mercado consegue responder às necessidades requeridas e, desta forma, há uma lacuna que exige a intervenção do especialista do medicamento, responsável pela qualidade e pela segurança das fórmulas magistrais ou preparados officinais. Assim, entra o farmacêutico através dos seus conhecimentos na área da Galénica e da Tecnologia Farmacêutica, que através da realização de produtos manipulados consegue colmatar as falhas existentes no

mercado, como por exemplo em casos de pediatria, nalgumas patologias ou condições fisiológicas que exigem uma dosagem ou forma farmacêutica diferente das demais já comercializadas.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de contatar com diferentes produtos manipulados, servindo de exemplo uma pomada de enxofre 6% (m/m) a qual está indicada no tratamento da sarna. Para a realização destes produtos, após um primeiro contato com as matérias-primas, foi feita uma explicação de como se deve proceder, incluindo a produção, rotulagem e acondicionamento.

Considero assim, essencial a produção dos produtos manipulados, pelo que a farmácia ao apostar nestes produtos consegue uma área de atuação distinta, utilizando o ofício da manipulação para responder a grupos alvo específicos.

2.4 Aprendizagem e desenvolvimento de competências

A procura constante de melhorar e de aprender mais deve ser inerente a qualquer pessoa, mas muito mais numa geração em que há tanta competitividade e a disponibilidade do mercado para nos acolher já teve melhores dias. Deste modo, considero que o estágio curricular foi um desafio que me permitiu explorar outras habilitações, as denominadas *soft skills*. Organização, espírito de equipa, comunicação e autonomia foram competências postas à prova e desenvolvidas com o decorrer do tempo.

Considero que a comunicação e a autonomia foram pontos-chave que foram desenvolvidos e limados. Numa fase inicial, a comunicação era feita com algum pouco a vontade e o apoio do farmacêutico era obrigatório, no que toca à prestação do melhor ato farmacêutico. Numa fase posterior, com o maior contato com o utente e com a heterogeneidade de casos apresentados, a comunicação tornou-se mais fluente. A adaptação a uma linguagem mais simples ou mais científica foi algo trabalhado para conseguir passar a mensagem ao utente de maneira a que este compreendesse, pois, o primeiro passo fundamental é a adesão à terapêutica. Para além disso, a resolução de casos de forma autónoma tornou-se uma responsabilidade que trouxe uma grande gratificação, por conseguir ajudar o utente na resolução do seu problema e por poder aplicar os conhecimentos adquiridos durante a minha formação.

Por fim, a exploração das competências, no que toca à análise da pressão arterial, da glicémia e do colesterol, tornam-se um complemento para o utente que acaba por criar um laço de confiança com o farmacêutico, estando mais disposto a receber a informação dada

por este e, por conseguinte, a adesão à terapêutica é mais efetiva, cumprindo assim o objetivo principal.

3. Fraquezas

3.1 Dermofarmácia e cosmética

O plano curricular do MICF contempla uma visão abrangente sobre as diversas áreas das ciências da saúde, constituindo uma mais valia para o farmacêutico enquanto agente de saúde pública.

Contudo, por vezes surge alguma falta de aprofundamento ou de direcionamento no que toca ao contexto prático. A meu ver, os conteúdos dados na unidade curricular, Dermofarmácia e Cosmética, são relevantes no que toca a aprendizagem teórica dos conceitos. No entanto, não há uma ligação direta ao contexto da farmácia comunitária, o que acaba por condicionar a nossa atuação perante a necessidade do utente. Considero assim, uma lacuna a corrigir, ainda mais tendo em conta o panorama atual, em que é notória a descida dos preços dos medicamentos e estes produtos acabam por ser uma peça fundamental na rentabilidade da farmácia.

3.2 Medicamentos não sujeitos a receita médica e produtos de venda livre

A unidade curricular, Intervenção Farmacêutica em Autocuidados de Saúde e Fitoterapia, torna-se uma aliada, no que concerne à resolução de casos relacionados com a venda de MNSRM e produtos de venda livre. A resolução de diferentes casos permitiu colmatar algumas falhas. Mesmo assim, denoto que seria importante instituir um maior aprofundamento no que toca aos MNSRM, produtos dietéticos, produtos da área da medicina dentária e produtos da área materna (gravidez e puericultura) para que haja uma atuação mais fundamentada, de modo a haver uma distinção entre a farmácia comunitária e os restantes locais onde é autorizada a venda destes produtos.

Com o objetivo de colmatar as minhas falhas nessas áreas, a equipa técnica prontamente se dispôs a esclarecer as minhas dúvidas e com o decorrer do estágio tornou-se tudo mais acessível. Deste modo, o aconselhamento do produto adequado foi realizado com maior fundamentação.

3.3 Produtos de Veterinária

A área de veterinária constitui uma das tantas valências resultantes da formação do farmacêutico, desempenhando um papel ativo na prevenção e tratamento de diversas patologias. Tendo em conta, uma abordagem leviana nesta área, nem sempre fui capaz de responder de forma autónoma aos pedidos dos utentes, havendo a necessidade de recorrer frequentemente ao farmacêutico para me auxiliar. Para além disso, recorri à bibliografia presente na farmácia para poder esclarecer as minhas dúvidas. Ainda assim, reconheço a importância da disciplina de Preparações de Uso Veterinário, dando relevância ao raciocínio. Considero assim, uma lacuna e um ponto fraco na realização do meu estágio curricular.

3.4 Nomes Comerciais

O mercado farmacêutico apresenta uma panóplia de medicamentos, sendo que o farmacêutico durante a sua formação é confrontado com os princípios ativos, com o intuito de compreender o seu mecanismo de ação e a correspondente ação no organismo. Durante a formação académica há uma introdução aos nomes comerciais dos medicamentos na unidade curricular Farmácia Clínica. No entanto, com a enorme variedade de nomes comerciais e com a inexperiência profissional, torna-se uma tarefa difícil associar todos os princípios ativos aos nomes comerciais.

Os utentes utilizam os nomes comerciais, como referência, com maior preferência. Deste modo, inicialmente a associação princípio ativo/nome comercial foi uma dificuldade sentida, a qual foi desvanecendo através de um maior contato com os medicamentos. O prontuário terapêutico foi também fundamental para ultrapassar as dificuldades sentidas.

4. Ameaças

4.1 População envelhecida

O tipo de utentes que frequentam a farmácia acaba por influenciar a gestão da mesma. A farmácia Cruz Viegas localiza-se numa das artérias principais de Coimbra, onde habita em maioria uma geração mais idosa, constituindo o público-alvo. Deste modo, esta população sujeita a diversas patologias e sendo polimedicada, procura com mais frequência

MSRM. Porém, a descida do preço dos MSRM traduz-se numa margem de lucro mais reduzida para a farmácia e por conseguinte pouco rendimento. Pelo contrário, os MNSRM e os produtos de venda livre são mais aliciantes no que toca a rentabilidade, pois permitem margem de lucros mais interessantes, os quais são mais procurados por uma população com maior poder de compra e em idade laboral, o que não se verifica no contexto do público-alvo.

Efetivamente, esta é uma realidade da farmácia Cruz Viegas, o que considero que foi uma ameaça, nomeadamente, porque a forma de intervenção farmacêutica esperada por esta faixa etária já está enraizada, muitas vezes não permitindo muito espaço, nem diversidade de atuação, visto que as patologias são repetidas, o que pode ter limitado a minha progressão ao nível de outro tipo aconselhamento.

4.2 Concorrência das parafarmácias

A legalização dos medicamentos não sujeitos a receita médica fora das farmácias constituiu um grande golpe na saúde das mesmas. Antes, o nicho de mercado pertencia todo às farmácias, atualmente, encontra-se dividido.

A massificação dos locais que comercializam produtos de venda livre e de MNSRM constituem a grande concorrência para as farmácias. Para a obtenção de melhores condições comerciais é necessário perfazer um elevado volume de compras, permitindo assim reduzir o preço de custo e reduzir os preços de venda ao público, mantendo uma boa margem comercial. Por vezes, verifica-se que o preço de custo da farmácia equivale ao preço de venda ao público de uma parafarmácia. Nos tempos que correm, em que a crise económica continua presente, os utentes procuram os preços mais baixos, o que torna a aquisição dos produtos de venda livre e MNSRM nas farmácias menos aliciante.

A concorrência das parafarmácias acaba por ter uma influência indireta, uma vez que a dispensa de MNSRM e de produtos de venda livre é menos usual, acabando por restringir o aconselhamento terapêutico, maioritariamente, a MSRM.

4.3 Contexto político-económico-social

Outrora uma fortaleza, hoje em dia um negócio remendado. Com o decreto-Lei n.º 238/2007, que estabeleceu o regime de venda de MNSRM fora das farmácias, a exclusividade da venda de MNSRM foi perdida, o que levou à perda do monopólio de um nicho de mercado. Para além disso, o poder de compra dos utentes diminuiu bastante com a crise

instalada. Ao acrescentar as políticas sobre o medicamento que resultou na exportação paralela, para países onde os medicamentos são vendidos mais caros, leva muitas vezes à falta de medicamentos nos grossistas, o que acaba por condicionar a gestão de *stock* da farmácia. Deste modo, o utente nem sempre consegue adquirir os medicamentos que necessita, sendo este o principal prejudicado. Tendo em conta que o principal objetivo é o bem-estar do utente, o contexto atual e as políticas implementadas não favorecem em nada a saúde das farmácias e a prestação do melhor serviço ao utente.

De fato, o contexto em que as farmácias se inserem, atualmente, constitui uma ameaça ao próprio setor e não propriamente ao estágio curricular. No entanto, esta condição acaba por fazer, indiretamente, parte da equação, uma vez que a procura de outros produtos, excluindo os MSRM, torna-se menos recorrente, limitando a exploração dessa área.

5. Oportunidades

5.1 Contacto com a fitoterapia e a indicação farmacêutica de plantas medicinais

O farmacêutico é formado, de forma multidisciplinar, pelo que deve explorar todas as vertentes da sua formação. Considero que a área das plantas medicinais seria uma boa oportunidade para a valorização da farmácia e do ato farmacêutico. As plantas medicinais podem constituir uma solução alternativa às terapêuticas convencionais, no entanto, numa primeira análise estas não são associadas às farmácias, mas sim às ervanárias. Estas detêm o nicho de mercado, no entanto, considero que as farmácias têm uma palavra a dizer. A aposta, nesta área, pode constituir uma mais valia e oportunidade de dinamização do negócio das farmácias.

Assim, o contato com esta realidade no decorrer do meu estágio instaurou a visão da importância de ser um profissional formado e informado a praticar estes aconselhamentos porque, na realidade, “nem tudo que é natural é inofensivo”. Desta forma, considero uma oportunidade limar esta forma de intervenção farmacêutica.

5.2 Produção dos produtos manipulados

Durante o estágio curricular na farmácia Cruz Viegas foram frequentes os pedidos de formulação de produtos manipulados. Estes produtos continuam a ser uma peça fundamental

no valor das farmácias comunitárias, pelo que uma aposta contínua neste tipo de serviço é justificativa, pois diferencia os serviços prestados, dinamiza e valoriza a farmácia e o ato farmacêutico.

Considero, assim, que o contato e a realização de manipulados foram uma boa oportunidade de aplicar e desenvolver os conhecimentos anteriormente apreendidos.

5.3 Acompanhamento farmacoterapêutico

O medicamento está mais que enraizado na sociedade, sendo a fonte de resolução de muitas patologias e preocupações. Deste modo, o consumo de medicamentos acaba por ser banalizado pelos utentes e a polimedicação recorrente. Neste sentido, considero que o farmacêutico pode e deve atuar através de um serviço complementar, que propõe analisar a medicação tomada. Considero que este serviço complementar constitui uma oportunidade de diferenciar o serviço prestado pela farmácia e mais uma vez contribuir para a valorização do ato farmacêutico. Para além disso, cria uma relação mais estreita e de confiança com o utente.

A proximidade com o utente é de deveras essencial e caminhando para um futuro, em que tudo se torna mais personalizado, a existência de um serviço personalizado, constitui uma oportunidade de valorização da farmácia.

O fato de o público-alvo da farmácia Cruz Viegas serem, maioritariamente, clientes habituais, permitiu uma atenção farmacêutica individualizada, centrada no doente com as suas particularidades, patologias e medicação próprias.

5.4 Formações complementares

A atualização do farmacêutico é fundamental para responder aos desafios do dia a dia. Neste contexto, são realizadas ações de formação que têm o objetivo de consolidar e atualizar os conhecimentos do farmacêutico. Para além disso, é proporcionado um momento de reunião e de estabelecimento de contatos com outros colegas da área.

Depreendo que as formações são uma ótima oportunidade para rever, aprofundar conceitos e esclarecer dúvidas. Assim, o aconselhamento terapêutico prestado na farmácia é mais fundamentado e atualizado.

Enquanto estagiário tive a possibilidade de frequentar algumas formações complementares, as quais achei da maior importância e que contribuíram para um maior enriquecimento da minha formação.

5.5 SIFARMA2000®

Antes da realização do estágio curricular, a FFUC proporciona uma semana dedicada à carreira farmacêutica, permitindo uma perspetiva global do mercado farmacêutico. Numa das formações é introduzido o sistema SIFARMA2000®, o qual está presente em muitas das farmácias portuguesas.

A realização do estágio curricular permitiu desenvolver e potenciar outras ferramentas disponíveis, nomeadamente o sistema SIFARMA 2000® que é um aliado na prestação do serviço farmacêutico e na gestão das atividades da farmácia. As receitas manuais, eletrónicas e desmaterializadas são presença assídua diariamente na farmácia, pelo que a adaptação a cada uma delas foi imperativo para poder atuar de forma autónoma. Atualmente, as receitas manuais vão caindo em desuso, surgindo as receitas eletrónicas e desmaterializadas, como a principal via de dispensa de medicamentos. É importante realçar a mais valia destas últimas, no que concerne a uma dispensa correta do medicamento diminuindo assim os erros de prescrição, assim como a possibilidade de ir aviando os medicamentos conforme as necessidades do utente, no que concerne as receitas desmaterializadas.

Após uma breve introdução do sistema SIFARMA2000® na semana da carreira, o estágio curricular permitiu-me desenvolver essa ferramenta, uma vez que não teria oportunidade de o fazer de outra maneira.

5.6 Adequação do MICF à realidade profissional

O MICF caracteriza-se por uma multidisciplinaridade e por uma formação que por excelência pretende dar as bases em diversas áreas. O recém mestre possui diversas valências que posteriormente podem ser especializadas em diferentes áreas.

Tendo em conta o panorama atual, considero que uma formação mais intensiva, em áreas como o Marketing Farmacêutico e a Organização e Gestão Farmacêutica, através de uma inclusão de uma parte prática seria uma mais valia para enfrentar os desafios inerentes ao contexto atual económico, político e social, pois considero que o conhecimento científico específico da área pela qual enveredamos não é suficiente. A necessidade de desenvolver competências noutras áreas é imperativa para nos sabermos adaptar, diferenciar e responder nas mais diversas áreas. “Os farmacêuticos têm de conhecer e olhar para a cadeia de produção do bem saúde e perceber onde é que se situam, qual o valor que têm a

acrescentar, onde e como o devem acrescentar.” este conhecimento deve ser fundamentado e explorado enquanto estudantes.

Concluo que todas as unidades curriculares têm o seu fundamento e propósito, sendo úteis em qualquer contexto. No entanto, devido à abrangência de saídas profissionais do MICE, denoto que dependendo da área escolhida, uma maior fundamentação em determinadas unidades curriculares é necessária.

A realização do estágio curricular foi uma oportunidade que me permitiu refletir e comparar a aprendizagem realizada na FFUC com o contexto real.

7. Conclusão

Chego ao fim, com o sentido de missão cumprida e com a certeza, que o estágio na farmácia Cruz Viegas foi determinante para complementar a aprendizagem enquanto estudante do MICE. A oportunidade de poder experienciar em contexto profissional, o que é farmácia comunitária, torna-nos conscientes da grande responsabilidade que temos em mãos e como o farmacêutico é um elemento fundamental no sector da saúde.

O farmacêutico é um eterno estudante, a necessidade de atualizar os conhecimentos é imperativa e o confronto com utentes mais exigentes e mais informados é o combustível para a constante evolução.

Dinamismo, pro-atividade, responsabilidade social, diferenciação e a constante evolução são ferramentas críticas para enfrentar os desafios que nos apresentam. O mutualismo entre os diferentes sectores de saúde é fundamental para uma intervenção mais concreta e eficaz.

É o espírito de responsabilidade social e de querer fazer melhor que retiro do meu estágio na farmácia Cruz Viegas. Considero que fui um aprendiz sortudo, por poder contactar com a equipa técnica com quem aprendi muito. Espera-me um caminho com obstáculos e com muitos desafios, que será encarado de uma forma mais positiva e com a certeza que conseguirei dar o meu melhor, após a minha formação na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e pela minha passagem na farmácia Cruz Viegas.

8. Bibliografia

- 1) - MARQUES, Francisco Batel. – Medicamentos e farmacêuticos. 1ª Ed. Lisboa: Campo da Comunicação, 2006
- 2) Portal da Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos – 2017. (Acedido a 30 de jun. de 17) Disponível na Internet: http://www.groquifar.pt/divisao_legislacao.php?id=35.

9. Anexo

Caso clínico nº 1

Um jovem de 20 anos, estudante, dirige-se à farmácia referindo que não consegue defecar há três dias. Após algumas perguntas colocadas, foi esclarecedor o fato de ser um jovem saudável, não tomar medicação, e de se tratar de uma situação fora do comum. Para além disso, foi perceptível que o rapaz se encontra em fase de exames, altura na qual é gerado muito stress e em que os cuidados básicos, como a alimentação e hidratação, nem sempre são assegurados. Deste modo, tendo em conta a situação em que o rapaz se insere, o stress e a alimentação pouco cuidada podem ter originado a obstipação, da qual se queixa.

Assim sendo, para o tratamento da obstipação simples, recomendei algumas medidas não farmacológicas, nomeadamente: a ingestão de maior quantidade de líquidos, uma dieta mais rica em fibras, como por exemplo a introdução do pão integral, o consumo de fruta como o kiwi e o aumento de leguminosas na sua dieta. Uma vez que, ultimamente, tem passado muito tempo ao computador devido à época de exames em que se insere, estando um pouco mais sedentário, a prática do exercício físico foi recomendada. Quanto à terapia farmacológica, uma vez que o rapaz já se encontrava há alguns dias com obstipação, para o alívio foi recomendado um laxante expansor do volume fecal, Normacol Plus®, 1 a 2 saquetas, após as refeições principais, sendo fundamental a ingestão de muitos líquidos. Restabelecida a função intestinal, foi aconselhado o cessar do tratamento e fomentar as medidas não farmacológicas indicadas, sendo que estas devem estar sempre presentes.

Posto isto, caso não haja melhoras, e uma vez que o prolongamento do tratamento por mais de uma semana não é recomendado, foi indicado a ida ao médico.

PARTE B – MONOGRAFIA

Ação Terapêutica da planta *Pelargonium sidoides* nas infecções respiratórias

I. Resumo

De origens africanas, a planta *Pelargonium sidoides*, apresenta uma grande variedade de aplicações na medicina tradicional, quer para uso humano, quer para uso animal. Serve de exemplo na medicina humana, nos distúrbios gastrointestinais, como a diarreia e disenteria, através da fervura das raízes em leite. Nas afeções respiratórias, no tratamento dos sintomas associados e no tratamento da tuberculose, através da decocção da raiz. Por outro lado, é utilizada na medicina veterinária, como anti-helmíntico nos bezerros, através da decocção da raiz.

A sua introdução na Europa remonta ao século XIX pela mão de Charles Henry Stevens, um jovem mecânico inglês, que foi, por recomendação médica, procurar no ar limpo das montanhas de África do Sul a cura para a sua doença respiratória, tuberculose. Ao fim de três meses, os sintomas passaram e este regressou ao Reino Unido, onde foi considerado curado. De seguida, realizou várias viagens a África do Sul, na tentativa de trazer e comercializar no Reino Unido, a planta que o curou. Devido à falta de informação relativamente à sua origem botânica, a receção não foi bem acolhida pela comunidade científica britânica.

Apesar disso, despertou o interesse do Dr. A. Schehaye, que trabalhava na Universidade de Genebra, para aprofundar o conhecimento da planta. Desde então, têm sido realizados vários estudos que comprovam a sua atividade antibacteriana, antiviral, imunomoduladora, mucociliar, destacando-se no tratamento de patologias do foro respiratório. A existência de diferentes formulações, resultantes de extratos alcoólicos e hidroalcoólicos da raiz no mercado Europeu, com as respetivas autorizações de introdução no mercado, autentifica a sua qualidade, eficácia e segurança. O extrato hidroalcoólico 11% (m/m) da raiz da planta *Pelargonium sidoides*, EPs[®] 7630, é a formulação mais estudada, reportando-se no entanto alguns efeitos adversos ligeiros a moderados.

Efetivamente a planta *Pelargonium sidoides*, tem sido alvo de muito interesse, pelo que a sua exploração tem sido intensificada, colocando a biodiversidade e a regeneração natural da planta em causa. O recurso a métodos biotecnológicos e à cultura em estufa poderá ser, no futuro, necessário para corresponder à grande procura pela planta *Pelargonium sidoides*, salvaguardando a espécie e a sua biodiversidade.

Palavras chave: *Pelargonium sidoides*; medicina tradicional; infeções respiratórias; plantas medicinais; preservação.

2. Abstract

From african origins, the plant *Pelargonium sidoides* contains a variety of applications in folk medicine, either for human medicine, either for veterinary medicine. As an example in human medicine, it can be use for gastrointestinal disorders like diarrhoea and dysentery, through the boiling of the roots in milk. In airway affections, in the treatment of related symptoms and tuberculose, through the roots decoction. On the other hand, it can be use as an antihelmintic in calves, through the roots decoction in veterinary medicine.

The introduction in Europe comes back at the XIX century, by the hand of Charles Henry Stevens, a young english mechanic, who was recommended by his doctor, to look for the cure for his airway affection, tuberculose, in the clean air of South Africa mountains. After three months, the symptoms desapareed and he returned to the United Kingdom, where he was considered cured. Afterwards, he travelled several times to South Africa, in order to bring and sell the plant in the United Kingdom. Due to the lack of information relatively to the botanical origin, the recognition wasn't well accepted by the british cientific community.

Nevertheless, it rouse up the interesst of Dr. A. Schehayae, who worked in the University of Geneva, to investigate more about the plant's knowledge.. Through the years, several studies have been done, that confirms the antibacterial, antiviral, imunomodulatory and mucocilliary ativities, which are useful in the treatment of airway affections. The existance of diferent formulations, in result of alcoholic extracts and aqueous-ethanolic extracts of the roots, in the European market, with the respective market introduction authorization, confirms the quality, efficacy and safety. The aqueous-ethanolic extract 11% (m/m) from the *Pelargonium sidoides* roots, EPs® 7630, it's the most studied formulation, reporting some mild to moderate side effects.

As a matter of fact, the *Pelargonium sidoides* plant has been a target of great interest, so the exploration has been intensified, which puts in danger the biodiversity and the natural regeneration of the plant. The biotechnology and greenhouse production wil be necessary, in order to fullfil the need of the *Pelargonium sidoides* plant and to secure the predominance of the specie and its biodiversity.

Keywords: *Pelargonium sidoides*; folk medicine; airway infection; medicinal plants; conservation.

3. Introdução

Historicamente, as plantas medicinais têm tido uma relação mutualista com os cuidados de saúde, desempenhando um papel basilar no desenvolvimento de novos fármacos. Os métodos medicinais tradicionais continuam a ser a principal via de tratamento no caso dos países em desenvolvimento, em que os medicamentos escasseiam. Pelo contrário, nos países desenvolvidos, os métodos tradicionais, apesar de ainda desempenharem um papel relevante nos cuidados de saúde, apresentam-se como alternativa ou como complementares aos tratamentos atuais. No contexto das plantas medicinais, a etnofarmacologia continua a ser da maior importância para a descoberta e consequente evolução de novos medicamentos e terapêuticas. A Etnofarmacologia pode assim definir-se como a “exploração interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos tradicionalmente utilizados ou observados pelo homem”.¹

Associada ao tratamento da tuberculose, no final do século XIX, a planta *Pelargonium sidoides* tem ganho destaque e despertado o interesse ao longo dos anos, no tratamento das afecções respiratórias.^{2, 3, 4} No entanto, é necessário ter em consideração a preservação desta espécie, caso contrário, um recurso tão importante pode acabar por ser erradicado, devido às práticas de colheita exageradas que não têm em conta a sua regeneração natural.⁵

A presente monografia tem como objetivo apresentar uma breve história sobre a planta *Pelargonium sidoides*, expor exemplos do seu uso tradicional e da sua aplicação na medicina moderna, caracterizar morfológicamente e quimicamente a espécie, apresentar estudos que comprovam a sua ação no tratamento das infeções respiratórias e refletir sobre a necessidade de preservação da espécie.

4. Breve história

Charles Henry Stevens, de Birmingham, Reino Unido, diagnosticado com tuberculose, foi para a África do Sul em 1897, recomendado pelo seu médico, à procura do ar fresco das montanhas para auxiliar na cura da sua doença. Durante a sua estadia, conheceu um curandeiro local, *Zulu*, que lhe preparou uma decocção da raiz da planta, para ser ingerida duas vezes por dia. O tratamento durou três meses e aquando o seu regresso ao Reino Unido, o jovem inglês foi considerado curado. Durante os anos seguintes, muitas foram as viagens a África do Sul, na tentativa de trazer e comercializar na Europa, a planta que o tinha curado, pois na altura não havia nenhuma solução eficaz para o combate da epidemia. Decorria o ano de 1907, quando Charles Henry Stevens trouxe a planta para Inglaterra abrindo uma empresa denominada “Stevens Co”. No entanto, a origem botânica, os seus constituintes e a sua ação farmacológica eram desconhecidas pela comunidade científica britânica, pelo que este não foi muito bem sucedido na implementação do seu produto no mercado, sendo inclusivamente alvo de críticas e desconfiança pela British Medical Association na publicação do livro “Secret Remedies – what they cost and what they contain”, em 1909. ⁶

Em 1920, o Dr. Adrien Secheyay, que trabalhava na Universidade de Genebra, Suíça, procurou reunir mais informação sobre o produto comercializado por Charles Henry Stevens. Após 10 anos e cerca de 800 doentes tratados com a “Stevens’ cure”, em 1930, foram publicados os primeiros resultados, concluindo-se que a decocção da raiz apresentava resultados satisfatórios em muitos casos de tuberculose, com a exceção de estados mais agudos. O mecanismo de ação era entendido como uma neutralização da doença, resultado de um efeito imunológico modulador, não sendo notório um efeito bactericida direto. ⁶

Em 1942, Charles Henry Stevens morre e o seu filho vende o negócio a uma empresa alemã. Em 1974, Dr. Sabine Bladt, farmacêutico da Universidade de Munique, identifica os constituintes da “Stevens’ cure”, e a partir desse momento, o interesse é renovado e iniciam-se as pesquisas farmacológicas. No início dos anos 90, a “Stevens’ cure” é publicitada para o tratamento da bronquite e para os sintomas comuns da constipação, enquanto os estudos sobre os constituintes e o mecanismo de ação prosseguem. ⁷

Em 2005, ao medicamento à base de plantas, Umckaloabo[®], constituído pelo extrato hidroalcoólico da raiz a 11% (m/m), EPs[®]7630, é concedido uma autorização de introdução ao mercado, pela agência de regulação do medicamento alemã. ⁷

Estes foram os primeiros passos, que levaram à descoberta do valor terapêutico da planta *Pelargonium sidoides*. Desde então, continuam a ser feitos estudos para compreender

melhor o mecanismo de ação responsável pela ação terapêutica, que constitui uma alternativa viável ao combate das infecções respiratórias.

5. Taxonomia da planta *Pelargonium sidoides*

De origens africanas, a planta *Pelargonium sidoides* provém mais concretamente da província do Cabo Oriental da África do Sul e das terras altas do Lesoto, adaptada a diferentes altitudes, desde o nível do mar até a uma altitude de 2746 metros.⁸ Desde a primeira denominação até ao nome reconhecido atualmente, vão mais de 100 anos. Em 1859, Harvey e Sonder, consideraram que a espécie *Pelargonium sidoides*, era uma variedade natural da planta *Pelargonium reniforme* Curt.. No entanto, em 1912, foi reconhecida como uma espécie independente por R. Knuth, mas com outra denominação *Pelargonium sidaefolium* (Thunb). R. Knuth. Contudo, o nome foi alterado novamente para *Pelargonium sidoides*, na última revisão por Wettstein, em 1935, denominação que se mantém atual e que é reconhecida internacionalmente.^{6, 9}

A **classificação científica** é a seguinte:¹⁰

- Reino – Plantae
- Ordem – Geraniales
- Família – Geraniaceae
- Género – *Pelargonium*
- Espécie – *Pelargonium sidoides*.

Alguns dos nomes comuns associados são: *Umckaloabo*, *Uvendle*, *Kalwerbossie*, *Khoaara* e *Nyenyane*.⁸

6. Morfologia da planta *Pelargonium sidoides*

Quanto à morfologia, as raízes caracterizam-se por serem espessas, carnudas e vermelhas no interior, as folhas apresentam uma forma cordiforme, o pedúnculo é longo e fino, as sépalas são verdes com margens brancas e as flores apresentam uma coloração vermelha escura e preta (Figura 1).

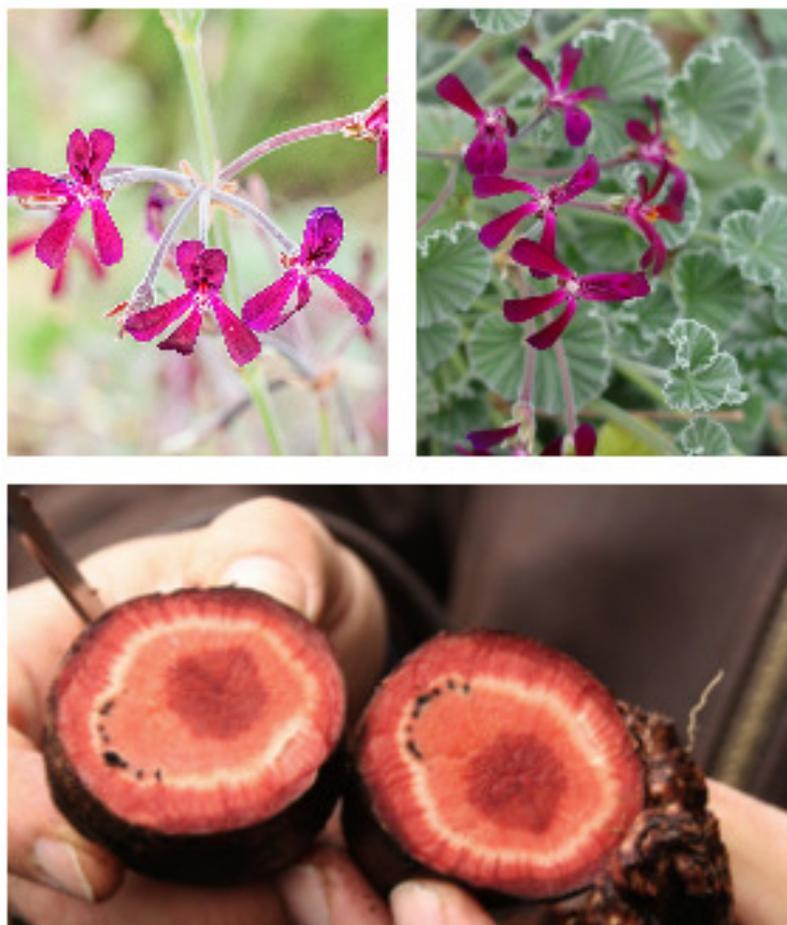


Figura 1 – Seguindo a ordem da esquerda para a direita e de cima para baixo: Flores apresentam uma coloração vermelha escura e preta. ¹¹ Folhas apresentam uma forma cordiforme. ¹² Raiz é espessa, carnuda e vermelha no interior. ⁷

7. Uso terapêutico tradicional

A planta *Pelargonium sidoides*, proveniente de África do Sul, apresenta um valor terapêutico multifacetado, sendo utilizada pelas comunidades locais tanto em medicina humana como em medicina veterinária (Figura 2).

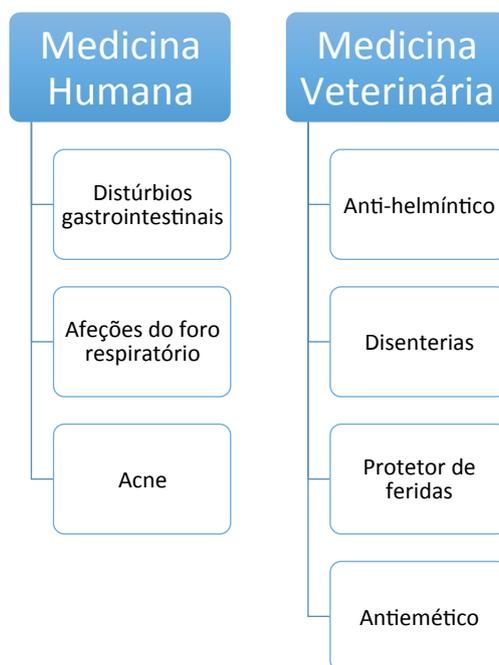


Figura 2 – Usos tradicionais da planta *Pelargonium sidoides*

Quanto à **medicina humana**, o tratamento dos distúrbios gastrointestinais, como diarreia, cólicas e disenteria, resulta da fervura da raiz em leite. A decocção da raiz é utilizada para o tratamento de sintomas, como a tosse, dor de garganta e congestão nasal, e no tratamento de afeções do foro respiratório como a tuberculose, para além disso partes da planta reduzidas a pó, que posteriormente, são embebidas em água, apresentam eficácia no combate ao acne.^{8, 3}

Quanto à **medicina veterinária**, a decocção das raízes é utilizada como anti-helmíntico dos bezerros, o extrato resultante da maceração das raízes, é útil no tratamento de disenterias presentes no gado, através da sua aplicação por via oral e as folhas fervidas em água atuam como protetor de feridas contra larvas e como preventivo de vômitos nos cavalos.^{8, 13, 3}

8. Caracterização Fitoquímica da planta *Pelargonium sidoides*

No século XIX, a planta *Pelargonium sidoides* entrava em terras Europeias, mas o conhecimento sobre a sua composição era nulo. Durante muitos anos, houve um uso constante e com resultados positivos, sem saber quais eram os constituintes e o seu mecanismo de ação. O seu uso extensivo despertou o interesse da comunidade científica para tentar compreender a constituição fitoquímica da planta.^{6, 7}

A planta *Pelargonium sidoides* apresenta a seguinte constituição: cumarinas, catequinas, ácido gálgico e seus ésteres metílicos e proantocianidinas. Contudo, ainda não há uma relação direta bem estabelecida entre os constituintes e a ação terapêutica. Os diferentes órgãos da planta, nomeadamente a raiz e as partes aéreas apresentam algumas diferenças nos compostos bioativos presentes, quer a nível de qualidade e quantidade, conferindo assim uma atividade biológica final diferente.¹⁴

Composição da Raiz¹⁴

1. Ácidos fenólicos: ácido gálgico e seus ésteres metílicos;
2. Cumarinas: Umckalina, Escopoletina, 5,6,7-trimetoxi-cumarina; e 6,8-dihidroxi-5,7-dimetoxicumarina;
3. 3-Flavanois: Catequina e Galhocatequina;
4. Proantocianidinas: Alto peso molecular; heterogéneas; oligómeros de epigalhocatequina e galhocatequina.

Composição das Partes Aéreas¹⁴

1. Ácidos fenólicos: ácido gálgico e seus estéres metílicos;
2. Cumarinas: Umckalina; Escopoletina;
3. Flavonoides.

Composição do extrato EPs® 7630¹⁴

1. Ácidos fenólicos: ácido gálgico e seus estéres metílicos;
2. Cumarinas: Escopoletina; Umckalina, 5,6,7-trimetoxi-cumarina e 6,8-dihidroxi-5,7-dimetoxicumarina;
3. Proantocianidinas: Alto peso molecular, heterogéneas, oligómeros de epigalhocatequina e galhocatequina.

8.1 Compostos Fenólicos de destaque

O ácido fenólico que se destaca na composição da planta, quer na raiz quer nas partes aéreas, é o ácido gálico (Figura 3). Também conhecido por ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico. De entre as funções associadas a este composto, destaca-se a propriedade imunomoduladora.^{15,16}

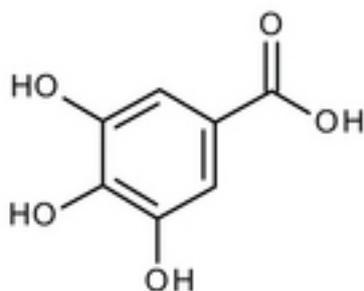


Figura 3 – Ácido fenólico com três grupos hidroxilo (OH)¹⁷

As cumarinas pertencem à família das lactonas compostas por um núcleo benzopireno. Estas encontram-se em grandes quantidades na raiz, enquanto nas partes aéreas a sua predominância é menor. As cumarinas são compostos fenólicos característicos do género *Pelargonium*, sendo que a cumarina, Umckalina, (Figura 4), é identificadora da espécie, *Pelargonium sidoides*.

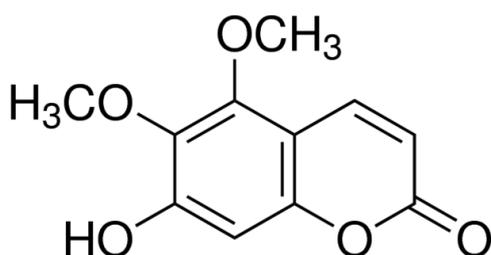


Figura 4 – Umckalina é a cumarina que caracteriza a planta *Pelargonium sidoides*.¹⁸

As proantocianidinas marcam presença apenas na raiz da planta *Pelargonium sidoides*. A estrutura não é conhecida completamente, no entanto, são de alto peso molecular, heterogéneas, compostas por oligómeros de epigalocatequina e galocatequina. Estas apresentam uma ação relevante, no que toca a inibição da ligação das bactérias, sendo exemplo a bactéria *Streptococcus pyogenes*, às células epiteliais humanas da laringe (HEp-2),

resultando numa ação antiadesiva.¹⁹

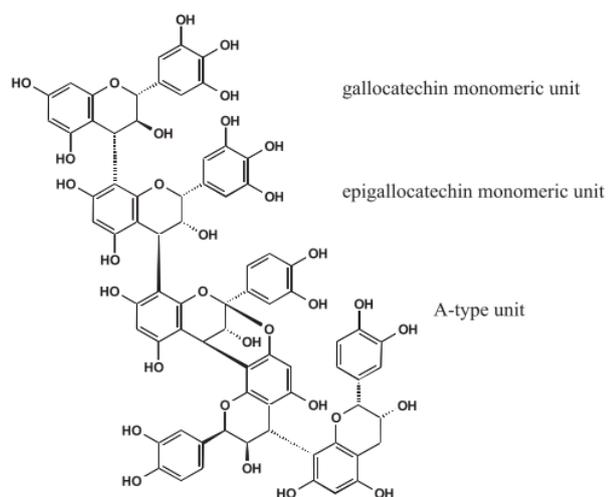


Figura 5 – Proantocianidina presente no extrato hidroalcoólico da raíz da planta *Pelargonium sidoides*, EPs[®] 7630, constituída por unidades de galhocatequina, epigalhocatequina e oligómeros do tipo A.¹⁹

9. Estudo *in vitro*

A planta *Pelargonium sidoides* destaca-se pela sua atividade biológica diversificada, tendo uma ação terapêutica eficaz no tratamento de patologias do foro respiratório. As seguintes propriedades estão associadas à planta *Pelargonium sidoides*: antibacteriana, antimicobacteriana, imunomoduladora e antiviral.^{20, 15, 16, 21}

9.1 Atividade antibacteriana

A entrada em terras europeias da planta *Pelargonium sidoides*, teve como principal indicação o tratamento da tuberculose, fato que suscitou a curiosidade da comunidade científica.

O extrato metanólico da raiz da planta *Pelargonium sidoides* apresentou atividade inibitória contra a *Mycobacterium tuberculosis*, numa concentração de 12.5 µg/ml. Para além disso, os compostos fenólicos e as cumarinas foram isoladas, com o intuito de avaliar a sua ação, acabando-se por concluir uma atividade inibitória nula quando isolados. Pode-se concluir a mais valia do efeito sinérgico entre os constituintes ou a presença no extrato de um composto ainda não identificado.²³

O extrato de butanol das raízes da planta, assim como os constituintes, cumarinas (umckalina e escopoletina) e flavonóis (catequina e epigalhocatequina), foram alvo de estudo para determinar a sua ação contra a *Mycobacterium smegmatis*, comparativamente com o medicamento de referência, Ciprofloxacina. Obtiveram-se os seguintes resultados: o extrato de butanol total da raiz apresentou um MIC=0,156 µg/ml; umckalina apresentou um MIC=62,500 µg/ml; escopoletina apresentou um MIC=7,810 µg/ml; catequina, apresentou um MIC=31,250 µg/ml; epigalhocatequina apresentou um MIC=7,810 µg/ml; ciprofloxacina apresentou um MIC=0,125 µg/ml. Deste modo, é possível aferir que o extrato total da raiz apresentou o resultado mais promissor, MIC=0,156 µg/ml, estando bastante próximo do medicamento de referência, Ciprofloxacina, que apresentou um MIC=0,125 µg/ml. A ação terapêutica resulta provavelmente do sinérgismo entre os constituintes.²⁴

Para avaliar a atividade antibacteriana, três bactérias Gram Positivas (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus* 1451 do grupo b hemolítico) e cinco bactérias Gram Negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Haemophilus influenzae*) foram alvo da ação dos seguintes extratos da raiz da planta *Pelargonium sidoides* e obtiveram-se os seguintes resultados:

- Extrato metanólico – MIC=5-7,5 mg/ml contra todas as bactérias;
- Extrato acetato de etilo/n-butanol/aquoso – MIC=0,6-1,2 mg/ml contra todas as bactérias. Apresentaram assim uma atividade maior que o extrato anterior.

Os constituintes da raiz da planta foram isolados e a sua atividade foi analisada contra as mesmas bactérias. Sendo que apenas o éster metílico do ácido gálico e as cumarinas é que apresentaram ação relevante, obtendo um MIC=200-500 µg/ml.^{15, 20}

Foi também avaliada a atividade antibacteriana dos extratos de acetona e de metanol da raiz da planta *Pelargonium sidoides* contra 10 bactérias (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus kristinae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Salmonella Pooni*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) e cinco espécies de fungos (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporium*, *Mucor hiemalis* e *Penicillium notatum*). Os resultados demonstraram uma ação positiva em todas as bactérias gram positivas analisadas, com a exceção da bactéria *Staphylococcus epidermidis*. A MIC observada foi de 1-5 mg/ml, com exceção do extrato de acetona que apresentou uma MIC mais elevada contra a *Klebsiella pneumoniae*, a rondar os 10mg/ml. Para além disso, não houve nenhuma ação inibitória no que toca as bactérias gram negativas (*Escherichia coli*, *Serratia marcescens* e *Pseudomonas aeruginosa*). Quanto as espécies fúngicas, houve uma ação inibitória positiva contra todas as espécies.²¹

A bactéria *Helicobacter pylori* foi alvo de uma investigação para avaliar o efeito do extrato, EPs® 7630, no que concerne a aderência da bactéria às células epiteliais gástricas. Os resultados aferidos concluíram que o extrato demonstrou uma atividade anti-adesiva, numa relação dose-dependente que varia entre 0,01-10 mg/ml.²²

9.2 Atividade imunomoduladora

Num primeiro estudo, a atividade imunomoduladora foi verificada através da análise de diferentes extratos da raiz da planta *Pelargonium sidoides* e de compostos isolados, no que toca à eliminação do parasita, *Leishmania donovani*, e à estimulação dos mecanismos de defesa do sistema imunológico, através da ativação dos macrófagos e consequentemente indução do fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e da sintase indutiva do óxido nítrico (iNOS). Os seguintes extratos foram analisados: extrato de metanol; extrato de éter de petróleo; extrato de acetato de etilo; e o extrato de n-butanol. Para além disso, também foi analisado a atividade dos compostos isolados dos extratos anteriores, sendo estes: ácido gálico e seus estéres metílicos; catequina; 6-hidroxi-7-metoxicumarina; 7-hidroxi-5,6-

dimetoxicumarina; 5,6,7-trimetoxicumarina; 6,8-dihidroxi-5,7-dimetoxicumarina.^{16,15} Não houve resultados favoráveis, ao nível extracelular, do promastigota *Leishmania donovani*, no entanto observou-se que houve uma redução da capacidade de sobrevivência do parasita, a nível intracelular. Neste último ponto, os extratos apresentaram valores de $EC_{50}=0,1-3,3$ $\mu\text{g/ml}$, sendo que os mais promissores foram os extratos de éter de petróleo e o acetato de etilo com valores de $EC_{50}=0,1$ $\mu\text{g/ml}$. Já os compostos apresentaram valores de $EC_{50}=4,4$ $\mu\text{g/ml}$ para o ácido gálgico, $EC_{50}=12,5$ $\mu\text{g/ml}$ para o éster metílico do ácido gálgico e $EC_{50} > 25$ $\mu\text{g/ml}$ para os restantes compostos. No que toca à capacidade de indução do TNF-alfa e da síntese de óxido nítrico, os resultados mais promissores provêm do extrato de metanol e éter de petróleo, assim como dos compostos, ácido gálgico e seus ésteres metílicos e as cumarinas, 7-hidroxi-5,6-dimetoxicumarina e 6,8-dihidroxi-5,7-dimetoxicumarina.^{15, 25, 16}

Num segundo estudo, a atividade imunomoduladora foi avaliada através da variação dos níveis de imunoglobulina A, da interleucina-15 e interleucina-6 em atletas maratonistas. A secreção de imunoglobulina A ocorre na mucosa do trato respiratório e está presente na saliva, sendo responsável pela eliminação de organismos patogêneos. A interleucina-6 e interleucina-15 são secretadas na mucosa nasal e são responsáveis pela resposta alérgica e inflamatória. O produto a analisar foi o extrato etanólico das raízes de *Pelargonium sidoides* e envolveu um estudo duplo cego, controlado por placebo, com a participação de 25 maratonistas masculinos. O objetivo era verificar de que modo o extrato em causa, influenciava os níveis de imunoglobulina A e das interleucinas em atletas após um esforço físico intenso. Os resultados obtidos permitiram concluir que os indivíduos que tomaram o extrato etanólico da raiz de *Pelargonium sidoides*, comparativamente com o grupo de placebo, apresentaram uma produção maior de imunoglobulina A e uma diminuição das interleucinas (6 e 15). Depreende-se um efeito imunomodulador responsável pelo aumento dos níveis de imunoglobulina A, e conseqüentemente um reforço dos mecanismos de defesa.²⁶

9.3 Atividade antiviral

Os estudos *in vitro* realizados testaram a capacidade antivírica do extrato hidroalcoólico da raiz da planta *Pelargonium sidoides*, EPs[®] 7630. Este extrato apresentou resultados positivos, na medida em que se observou uma boa atividade contra os seguintes vírus, influenza A (H1N1, H3N2), Coxsackie A9, Coronavírus, vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza tipo 3 e o *Herpes simplex* (HSV-1, HSV-2). Todos os vírus são envelopados, com a exceção do vírus Coxsackie A9. O extrato EPs[®] 7630 apresentou atividade contra todos os vírus envelopados. O resultado menos positivo, na medida em que

o extrato EPs[®]7630 apresenta uma capacidade inibitória menor, $IC_{50} = >100 \mu\text{g/ml}$, em relação ao vírus influenza A (H5N1), altamente patogénico, enquanto que para o vírus influenza A (H1N1) e o vírus influenza A (H3N2), o extrato EPs[®] 7630 apresenta um $IC_{50} = 5,4 \mu\text{g/ml}$ e um $IC_{50} = 8,66 \mu\text{g/ml}$, respetivamente.¹⁵ As diferenças de eficiência do extrato EPs[®] 7630, na capacidade inibitória do vírus influenza pode ser explicada pela diferença das proteínas de superfície (hemaglutinina e neuramidase).^{15, 27}

Foi também realizado um estudo para compreender a ação antivírica do extrato aquoso da raiz da planta de *Pelargonium sidoides*, numa cultura de células, tendo como alvo os vírus, *Herpes simplex* (HSV-1 e HSV-2). Observou-se, assim, uma ação inibitória para ambos os vírus, numa relação dependente da dose. Para além disso, conclui-se que esta ação inibitória era potenciada quando as células eram pré-tratadas com o extrato ou quando o extrato era adicionado na fase de adsorção, o que sugere uma ação antes da penetração do vírus, ou seja, a ligação do vírus à célula é condicionada pela atuação do extrato. Pelo contrário, o medicamento de referência, aciclovir, apresenta a sua ação na fase de replicação, contrariando a replicação do vírus quando este já se encontra na célula. Há, portanto, um mecanismo de ação diferente entre o extrato e o aciclovir.²⁸

9.4 Atividade mucociliar

Uma das defesas inatas do corpo contra agentes patogénicos nas vias respiratórias consiste no movimento ciliar. Deste modo, o extrato EPs[®] 7630, apresentou resultados satisfatórios *in vitro*, promovendo o aumento da frequência do movimento ciliar das células do epitélio nasal. Foram analisadas três concentrações do extrato (1,30,100 $\mu\text{g/ml}$), em que os resultados obtidos concluíram que a frequência do movimento ciliar depende da dose, assim um aumento desta é acompanhado por um aumento da frequência do movimento dos cílios e conseqüentemente a eliminação dos agentes patogénicos é mais eficaz.⁷

10. Ensaio clínicos – Infecções Respiratórias

As doenças do foro respiratório constituem uma das principais causas de ida ao médico ou à farmácia.²⁹ A facilidade de transmissão, juntamente com uma higiene pouco cuidada tornam as infeções do trato respiratório casos comuns. Estas podem dividir-se em dois tipos, consoante a localização: infeção do trato respiratório superior e infeção do trato respiratório inferior. Por sua vez, os organismos responsáveis por estas patologias podem diferenciar-se em vírus ou bactérias, tornando o tratamento igualmente diferenciado.³⁰

As infeções do trato respiratório caracterizam-se por uma interferência na capacidade normal em respirar, sendo particularmente perigosa no caso das crianças, idosos e em pessoas com o sistema imune deprimido. As crianças compreendem um grupo etário facilmente susceptível a este tipo de infeções, uma vez que a transmissão é feita através do contato com outras pessoas. Neste caso, o contato com outras crianças é recorrente e devido à natureza curiosa e igualmente descuidada, as crianças acabam por colocar as mãos em todo o lado e de seguida na cara, nos olhos e na boca. O sistema imune fragilizado, o comportamento descuidado e uma higiene pouco regular tornam a transmissão facilitada e recorrente.³⁰

Tabela I – Infecções do Sistema Respiratório³¹

	Patologia	Organismo responsável
Infeção do trato respiratório	1. Sinusite 2. Amigdalite 3. Bronquite 4. Constipação 5. Gripe	1) Vírus, bactérias ou fungos 2) Vírus ou bactérias 3) Vírus ou bactérias 4) Vírus 5) Vírus

Quanto à sintomatologia, as infeções respiratórias caracterizam-se por congestão nasal e/ou corrimento nasal, dor de garganta, dores corporais, fadiga e por vezes febre.

A identificação do organismo causador das diferentes patologias é essencial para um tratamento mais adequado, possibilitando uma recuperação mais rápida e eficaz, sem comprometer a saúde pública.

10.1 Sinusite

Patologia causada por um vírus, bactéria ou fungo, responsável pela inflamação dos seios paranasais. Caracteriza-se pelo bloqueio do muco produzido pelos seios, impedindo a drenagem pelo nariz, provocando infecção e dor.³² A seguinte tabela apresenta estudos comprovativos do efeito benéfico do extrato EPs®7630 no tratamento da sinusite.

Tabela 2 – Estudos comprovativos da ação do extrato EPs®7630 no tratamento da sinusite

Estudo	Patologia	Número de doentes em estudo	Resultados	Bibliografia
Duplo cego Controlado por placebo	Sinusite aguda	103 Idades: 16-60	Diminuição da severidade da doença	³
Estudo aberto	Sinusite aguda Sinusite crónica associada a exacerbações agudas	361 Crianças e adultos	Ao fim de 4 semanas 80.9% dos doentes não apresentavam sintomas. Taxa de sucesso de 90% de cada sintoma.	³³

10.2 Amigdalite

Processo inflamatório das amígdalas, causado por vírus ou bactérias, apresentam como sintoma principal a dor de garganta (odinofagia).³⁴ A seguinte tabela apresenta um estudo comprovativo do efeito benéfico do extrato EPs®7630 no tratamento da amigdalite

Tabela 3 – Estudo comprovativo da ação do extrato do EPs[®]7630 no tratamento da amigdalite

Estudo	Patologia	Número de doentes em estudo	Resultados	Bibliografia
Duplo cego Controlado por placebo	Amigdalite aguda, não causada por <i>Streptococcus</i> beta-hemolitico do grupo A	143 Idades: 6-10	Diminuição da severidade da doença	³

10.3 Bronquite

Processo inflamatório dos brônquios, caracteriza-se por um estreitamento das vias respiratórias, dificultando a respiração e originando sintomas como a tosse. Neste caso, a bronquite aguda, apresenta-se durante um curto período de tempo e é causada na maioria das vezes por vírus. A tosse produtiva, característica desta patologia, ocorre devido a uma hipertrofia das glândulas que produzem muco ao longo das vias aéreas.³⁵ A seguinte tabela apresenta estudos comprovativos do efeito benéfico do extrato EPs[®] 7630 no tratamento da bronquite.³

Tabela 4 – Estudos comprovativos da ação do extrato EPs®7630 no tratamento da bronquite

Estudo	Patologia	Número de doentes em estudo	Resultados	Bibliografia
Duplo cego Controlado por placebo	Bronquite aguda	220 Idades: 1-18	Diminuição da severidade da doença	³
Duplo cego Controlado por placebo	Bronquite aguda	400 Idades: 6-18	Diminuição da severidade da doença	³
Duplo cego Controlado por placebo	Bronquite aguda	217 Idade: Maior de 18	Diminuição da severidade da doença	³
Duplo cego Controlado por placebo	Bronquite aguda	124 Idade: Maior de 18	Diminuição da severidade da doença	³
Estudo aberto	Bronquite aguda	2099 Idade: 0-93	Diminuição dos sintomas	⁸

10.4 Constipação

Infeção das vias respiratórias superiores provocadas por um vírus. A sua transmissão de partículas virais é feita através de espirros e/ou tosse e do contato direto com objetos que contenham as partículas virais. Depreende-se, assim, que a sua transmissão é fácil. ³⁶ A seguinte tabela apresenta um estudo comprovativo do efeito benéfico do extrato EPs® 7630 no tratamento da constipação.

Tabela 5 – Estudo comprovativo da ação do extrato EPs®7630 no tratamento da constipação

Estudo	Patologia	Número de doentes em estudo	Resultados	Bibliografia
Duplo cego Controlado por placebo	Constipação	103	Diminuição dos sintomas (dor de garganta, congestão nasal, espirros, tosse)	³⁷

10.5 Gripe

Carateriza-se por uma doença aguda viral, em que a transmissão é feita através de espirros e/ou tosse e do contato direto com objetos que contenham as partículas virais. A febre é um dos sintomas diferenciadores da constipação. ³⁶ O extrato EPs[®] 7630 demonstrou atividade com o vírus influenza através da inibição das duas glicoprotéinas, hemaglutinina e neuramidase, responsável pela patologia da gripe, num estudo *in vitro* e em ratos, realizado por L.Theisen (2012). ²⁷

11. Toxicidade e Segurança

A introdução de um medicamento à base de plantas no mercado resulta de um estudo intensivo, baseado na qualidade, eficácia e segurança. O objetivo é determinar se o medicamento apresenta as características necessárias para uma introdução no mercado, com resultados sustentados e que não comprometa a saúde pública.

A planta *Pelargonium sidoides*, apresenta já algumas formulações no mercado (ver em anexo), nomeadamente, o extrato hidroalcoólico 11% (m/m) da raiz da planta, EPs[®] 7630. Este produto está aprovado na Alemanha, como medicamento à base de plantas, e é indicado no tratamento da bronquite aguda.⁴

A segurança deste produto foi aferida através de vários ensaios clínicos. Um dos ensaios clínicos baseou-se num estudo randomizado, duplo cego, controlado por placebo, com a duração de 6 semanas, em que se pretendia verificar a tolerabilidade da administração de duas doses do extrato, EPs[®] 7630, sendo uma mais ligeira do que a outra, ou seja, num grupo seria administrado 3 vezes por dia 30 gotas da formulação, no outro grupo seria administrado 3 vezes por dia 60 gotas da formulação e por fim, a um grupo seria atribuído o placebo. Cada grupo era constituído por 24 pessoas.

Tabela 6 - Efeitos adversos resultantes da administração de duas doses de EPs[®]7630²⁰

Dose	Resultados	Comentário
3 x 60 gotas	Foram detetados efeitos adversos em 18 das 24 pessoas.	A 87,87% dos efeitos adversos não foi atribuído uma razão de causalidade.
3 x 30 gotas	Foram detetados efeitos adversos em 15 das 24 pessoas.	A 96,77% dos efeitos adversos não foi atribuído uma razão de causalidade.
Placebo	Foram detetados efeitos adversos em 13 das 24 pessoas.	A 85,71% dos efeitos adversos não foi atribuído uma razão de causalidade.

Os efeitos adversos registados foram caracterizados como ligeiros a moderados, não havendo uma relação de causalidade com a toma do extrato hidroalcoólico 11% (m/m) EPs[®] 7630.

O estudo realizado por Rolf Teschke propôs analisar o possível efeito hepatotóxico da utilização do extrato EPs[®] 7630 em 15 doentes. Os resultados do estudo não foram conclusivos, uma vez que não foi atribuída uma relação de causalidade com a toma do extrato EPs[®] 7630.³⁸

A segurança de um medicamento é uma prioridade e é importante, após a entrada no mercado, haver uma contínua ação de vigilância. A comparação com placebos e as conclusões retiradas das análises efetuadas apresentam uma diferença irrisória no que toca aos efeitos adversos registados nos grupos que contêm o extrato EPs[®] 7630, comparativamente com o grupo que contém placebos. Por vezes, é de assinalar alguns efeitos ligeiramente superiores, no que concerne a distúrbios gastrointestinais, como náuseas e diarreias, assim como reações alérgicas, nos grupos sujeitos ao extrato EPs[®] 7630, comparativamente com os grupos sujeitos a placebo.^{3, 38, 39}

A presença de efeitos adversos, embora ligeiros a moderados, em estudos com a planta *Pelargonium sidoides*, é recorrente. No entanto, ainda não está estabelecida uma relação de causalidade, não havendo uma atribuição efetiva dos efeitos adversos à toma, neste caso, do extrato, EPs[®] 7630. Para além disso, nos grupos de risco como, crianças até aos 6 anos e grávidas, não há informação disponível suficiente para assegurar a segurança do mesmo. Deste modo, nos grupos referidos não é aconselhado a toma do extrato hidroalcoólico 11% (m/m) da raiz da planta *Pelargonium sidoides*, EPs[®] 7630.^{3, 7}

Conclui-se que são necessários mais estudos para aferir com certeza a segurança do extrato em causa, no entanto, e não havendo provas em contrário, o seu uso é aconselhado no tratamento de patologias associadas ao trato respiratório, exceto em crianças menores de 6 anos e grávidas.

12. Preservação da espécie *Pelargonium sidoides*

A sobreexploração dos recursos é sempre um sinal de alerta e a necessidade de conservação torna-se emergente. A planta *Pelargonium sidoides*, não é exceção, e desde a sua entrada na Europa no final do século XIX, a sua procura tem vindo a aumentar ao longo dos anos.

A colheita exagerada e às vezes ilegal pode resultar em danos irreparáveis nas plantações selvagens, o que acaba por condicionar a biodiversidade, sendo esta de maior importância para a propagação da espécie. Para além disso, a sobreexploração interfere na regeneração natural dos recursos, tornando a colheita, de ano para ano, da planta *Pelargonium sidoides*, cada vez mais deficitária, como é exemplo na província do Cabo Oriental da África do Sul.⁸

Devido aos benefícios comprovados, existe uma intensa exploração da espécie, com o prejuízo da mesma. Para isto, a biotecnologia surge como uma alternativa através da cultura de tecidos, conferindo uma produção de clones uniformes. Para além disso, outros procedimentos como a micropropagação e aclimatização apresentam capacidade para a produção de milhões de clones uniformes de *Pelargonium sidoides*, durante o ano. Em contrapartida, a biodiversidade não é tida em conta, o que significa que a produção de compostos ativos pode estar em risco, uma vez que não apresentam a mesma qualidade e diversidade das plantas selvagens. Com o intuito de manter a diversidade dos compostos bioativos presentes nas plantações selvagens de *Pelargonium sidoides*, foi verificado que a utilização de estufas constitui um meio ideal para a plantação desta, uma vez que os compostos bioativos são semelhantes e apresentam igualmente as mesmas propriedades.^{5,8}

A planta *Pelargonium sidoides* surge a título de exemplo, mas a exploração desmedida dos recursos naturais, a curto prazo, até pode garantir as necessidades do ser humano, mas terá repercussões a longo prazo. As plantas medicinais continuam a ser uma fonte essencial para a descoberta de novos medicamentos, por isso a preservação das mesmas é fundamental para uma contínua inovação e evolução científica.^{8, 5}

13. Conclusão

A exploração da medicina tradicional aplicada à fitoterapia continua a ser da maior relevância, atualmente, no tratamento das patologias vigentes. O medicamento, como o conhecemos hoje, apresenta como base da sua evolução, as plantas medicinais.

A planta, *Pelargonium sidoides*, é um exemplo da aplicação da medicina tradicional, anteriormente restrita a África do Sul, local da sua origem, mas que após a sua introdução no mercado Europeu, inicialmente com alguma reticência, despertou o interesse da comunidade científica. A sua aplicação em patologias do foro respiratório continua a ser alvo de estudos, os quais devem prosseguir, de modo, a compreender totalmente os mecanismos de ação respetivos a cada um dos constituintes da planta. No entanto, deve-se valorizar a sua ação terapêutica, a qual tem sido comprovada ao longo dos anos. A sua utilização, em casos que não é necessário o uso de antibiótico, deve ser considerado. O uso de antibióticos em situações que não requerem a sua utilização, para além do seu mau uso quando necessário, acaba por prejudicar a saúde pública e levar ao aparecimento constante de resistências.

O farmacêutico, enquanto especialista do medicamento e agente de saúde pública, deve primar por um conhecimento atualizado e valorizar todas as áreas da sua formação. Considero, assim, que a exploração da área da fitoterapia deve ser parte integrante enquanto profissional de saúde e que a planta, *Pelargonium sidoides*, constitui uma terapêutica que deve ser continuamente explorada.

14. Bibliografia

1. CUNHA, A. Proença Da - **Farmacognosia e Fitoquímica**. 1ª Edição ed. Lisboa : [s.n.]. ISBN 972-31-1142-X.
2. TIMMER, Antje *et al.* - Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. **The Cochrane database of systematic reviews**. ISSN 1469-493X (Electronic). 10 (2013) CD006323.
3. ŠMEJKAL, Karel; RJAŠKOVÁ, Veronika - Use of plant extracts as an efficient alternative therapy of respiratory tract infections. **Ceska a Slovenska farmacie : casopis Ceske farmaceuticke spolecnosti a Slovenske farmaceuticke spolecnosti**. 65:4 (2016) 139–160.
4. MATTHYS, H. *et al.* - Efficacy and tolerability of EPs® 7630 tablets in patients with acute bronchitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled dose-finding study with a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides. **Current Medical Research and Opinion**. 26:6 (2010) 1413–1422.
5. MOYO, Mack *et al.* - Conservation strategy for Pelargonium sidoides DC: Phenolic profile and pharmacological activity of acclimatized plants derived from tissue culture. **Journal of Ethnopharmacology**. ISSN 03788741. 149:2 (2013) 557–561.
6. BLADT, Sabine; Æ, Hildebert Wagner - From the Zulu medicine to the European phytomedicine Umckaloabo®. **Phytomedicine**. 14:2007) 2–4.
7. BRENDLER, T.; WYK, B. E. VAN - A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of Pelargonium sidoides (Geraniaceae). **Journal of Ethnopharmacology**. 119:3 (2008) 420–433.
8. MOYO, MacK; STADEN, Johannes VAN - Medicinal properties and conservation of Pelargonium sidoides DC. **Journal of Ethnopharmacology**. 152:2 (2014) 243–255.
9. **Botanical Exploration Southern Africa - Mary Gunn, L. E. W. Codd - Google Livros** - [Em linha] [Consult. 11 jul. 2017]. Disponível em https://books.google.pt/books?id=mkfdQ3I1YQUC&pg=PR9&lpg=PR9&dq=harvey+e+sonder+bothanic&source=bl&ots=S_c21qAu03&sig=7StH0YjN5XSIXju-NI8MppLE&hl=pt-PT&sa=X&ved=0ahUKEwjtGomPvoHVAhWMMBoKHaYnDV4Q6AEIJTAA#v=onepage&q=harvey+e+sonder+bothanic&f=false
10. **Pelargonium sidoides – Wikipédia, a enciclopédia livre** - [Em linha] [Consult. 9 jul. 2017]. Disponível em https://pt.wikipedia.org/wiki/Pelargonium_sidoides
11. **Umckaloabo - Pelargonium sidoides - planta medicinal** - [Em linha] [Consult. 9 jul. 2017]. Disponível em <https://www.ethno-botanik.org/Heilpflanzen/Pelargonium->

sidoides/geranio-sul-africano-Pelargonium-sidoides-pt.html>

12. **Pelargonium sidoides - HAPPY BY NATURE** - [Em linha] [Consult. 9 jul. 2017]. Disponível em http://happybynature.com/plant_research/pelargonium-sidoides/>
13. BAO, Yanyan *et al.* - Evaluation of pharmacodynamic activities of EPs® 7630, a special extract from roots of *Pelargonium sidoides*, in animals models of cough, secretolytic activity and acute bronchitis. **Phytomedicine**. 22:4 (2015) 504–509.
14. KOLODZIEJ, Herbert - Fascinating metabolic pools of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*, traditional and phytomedicinal sources of the herbal medicine Umckaloabo®. **Phytomedicine**. 14:SUPPL. 1 (2007) 9–17.
15. KOLODZIEJ, Herbert - Antimicrobial, Antiviral and Immunomodulatory Activity Studies of *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) in the context of Health Promotion. 2011) 1295–1314.
16. KRONE, D. *et al.* - Immunomodulatory principles of *Pelargonium sidoides*. **Phytotherapy Research**. 15:2 (2001) 122–126.
17. **Gallic acid CAS 149-91-7 | 842649** - [Em linha] [Consult. 9 jul. 2017]. Disponível em http://www.merckmillipore.com/PT/en/product/Gallic-acid,MDA_CHEM-842649?ReferrerURL=https%3A%2F%2Fwww.google.pt%2F&bd=1>
18. **Umckalin analytical standard | Sigma-Aldrich** - [Em linha] [Consult. 9 jul. 2017]. Disponível em <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/50792?lang=pt®ion=PT>>
19. JANECKI, Aneta *et al.* - Evaluation of an aqueous-ethanolic extract from *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) for its activity against group A-streptococci adhesion to human HEP-2 epithelial cells. **Journal of Ethnopharmacology**. 133:1 (2011) 147–152.
20. AGENCY, European Medicines - **Assessment report on *Pelargonium sidoides* DC and / or *Pelargonium reniforme* Curt ., radix**
21. LEWU, F. B.; GRIERSON, D. S.; AFOLAYAN, A. J. - Extracts from *Pelargonium sidoides* . Inhibit the Growth of Bacteria and Fungi. **Pharmaceutical Biology**. 44:4 (2006) 279–282.
22. WITTSCHIER, N.; FALLER, G.; HENSEL, A. - An extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) inhibits in situ adhesion of *Helicobacter pylori* to human stomach. **Phytomedicine**. ISSN 09447113. 14:4 (2007) 285–288.
23. KOLODZIEJ, Herbert *et al.* - Pharmacological profile of extracts of *Pelargonium sidoides* and their constituents. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**. ISSN 0944-7113. 10 Suppl 4:February (2003) 18–24.

24. MATIVANDLELA, Sannah Patience Nkami *et al.* - Antitubercular Activity of Compounds Isolated from *Pelargonium sidoides* . **Pharmaceutical Biology**. ISSN 1388-0209. 45:8 (2007) 645–650.
25. KOLODZIEJ, Herbert; KIDERLEN, Albrecht F. - In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the related herbal drug preparation EPs?? 7630. **Phytomedicine**. 14:SUPPL. 1 (2007) 18–26.
26. JR, L. A.Luna *et al.* - Immune responses induced by *Pelargonium sidoides* extract in serum and nasal mucosa of athletes after exhaustive exercise : Modulation of secretory IgA , IL-6 and IL-15. **European Journal of Integrative Medicine**. 18:4 (2011) 303–308.
27. THEISEN, Linda L.; MULLER, Claude P. - EPs® 7630 (Umckaloabo®), an extract from *Pelargonium sidoides* roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. **Antiviral Research**. 94:2 (2012) 147–156.
28. SCHNITZLER, P. *et al.* - Efficacy of an aqueous *Pelargonium sidoides* extract against herpesvirus. **Phytomedicine**. 15:12 (2008) 1108–1116.
29. CHOICES, NHS - **Respiratory tract infections - NHS Choices** [Em linha]. [S.l.] : Department of Health, [s.d.] [Consult. 8 jul. 2017]. Disponível em <http://www.nhs.uk/Conditions/Respiratory-tract-infection/Pages/Introduction.aspx>>
30. **Acute Respiratory Infection: Causes, Symptoms, and Diagnosis** - [Em linha] [Consult. 8 jul. 2017]. Disponível em <http://www.healthline.com/health/acute-respiratory-disease#symptoms2>>
31. **Bacterial or Viral Infections of the Respiratory Tract** - [Em linha] [Consult. 8 jul. 2017]. Disponível em: <http://www.webmd.com/lung/bacterial-or-viral-infections-of-the-respiratory-tract>>
32. **Sinusite** - [Em linha] [Consult. 8 jul. 2017]. Disponível em <https://www.saudecuf.pt/mais-saude/doencas-a-z/sinusite>>
33. SCHAPOWAL, Andreas - bei Sinusitis. 2007).
34. **Amigdalite** - [Em linha] [Consult. 14 jul. 2017]. Disponível em <https://www.saudecuf.pt/mais-saude/doencas-a-z/amigdalite>>
35. **Bronquite** - [Em linha] [Consult. 8 jul. 2017]. Disponível em <https://www.saudecuf.pt/mais-saude/doencas-a-z/bronquite>>
36. **+ Saúde | CUF** - [Em linha] [Consult. 8 jul. 2017]. Disponível em <https://www.saudecuf.pt/mais-saude/artigo/gripe-e-constipacao-descubra-as-diferencas>>
37. LIZOGUB, Viktor G.; RILEY, David S.; HEGER, Marianne - Efficacy of a *Pelargonium Sidoides* Preparation in Patients With the Common Cold: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Explore: The Journal of Science and Healing**. 3:6

(2007) 573–584.

38. TESCHKE, Rolf *et al.* - Spontaneous reports of primarily suspected herbal hepatotoxicity by *Pelargonium sidoides*: Was causality adequately ascertained? **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. ISSN 02732300. 63:1 (2012) 1–9.

39. LACCOURREYE, O. *et al.* - Benefits, pitfalls and risks of phytotherapy in clinical practice in otorhinolaryngology. **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases**. 2016).

15. Anexo

Formulações

A planta *Pelargonium sidoides* encontra-se difundida um pouco por toda a Europa. Os seguintes países apresentam no seu mercado uma ou mais formulações da planta, sendo o seu uso recomendado no tratamento de patologias do foro respiratório. As formulações são consideradas como medicamentos à base de plantas e provêm de extratos etanólicos e hidroalcoólicos da raiz da planta *Pelargonium sidoides*.

Tabela 7 - Formulações existentes nos diferentes países da Europa

	Forma Farmacêutica	Indicação Terapêutica	Registo
Alemanha	Comprimidos Solução oral	Tratamento sintomático da bronquite aguda. Tratamento da bronquite aguda.	Autorização de introdução no mercado. Desde 2005
Bélgica	Solução oral Comprimidos Xarope	Constipação	Registo de uso tradicional Mercado: Desde 2009
Espanha	Comprimidos revestidos Solução oral	Tratamento para diminuição dos sintomas da constipação.	Registo de uso tradicional Desde 2009
Holanda	Comprimidos revestidos Solução oral Xarope	Constipação.	Autorização de introdução no mercado. Desde 06/2007
Portugal	Comprimidos revestidos Solução oral	Alívio dos sintomas da constipação.	Autorização de introdução no mercado Desde 2013
Suécia	Comprimido revestido. Solução oral	Tratamento sintomático da constipação.	Registo de uso tradicional. Desde 2011