

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Corpo Editorial: Coordenação Geral: Ricardo Tabach
Equipe de Colaboradores: Ana Cecília Carvalho (Anvisa), Bianca Alves Pereira, Julino A. R. Soares Neto e Lucas O. Maia e Sabrina Alves Pereira.

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ).

Supervisão Geral: E. A. Carlini.

Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
 Departamento de Medicina Preventiva - UNIFESP

Site: <http://www.cebrid.epm.br> / planfavi-cebrid.webnode.com/

E-mail: cebrid.unifesp@gmail.br

Editorial: Farmácia Viva e sua regulamentação

Segundo a OMS (2000), os critérios para seleção das plantas medicinais essenciais são a segurança, eficácia, as necessidades de saúde e a disponibilidade de abastecimento, devendo contemplar o cultivo, a colheita, a produção, a elaboração local e a preservação da flora nacional. Portanto, cada país, deve fixar normas e regulamentos, de modo a garantir a qualidade de todas as plantas medicinais e suas preparações disponíveis no mercado.

No Brasil, em 1999, as ações com plantas medicinais e fitoterapia na saúde pública foram oficializadas no Ceará, por meio da Lei Estadual nº 12.951/1999, que dispõe sobre a Política de Implantação da Fitoterapia em Saúde Pública. Com a publicação do Decreto nº 5.813/2006, que aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e da Portaria Interministerial nº. 2.960/2008, que aprovou o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e criou o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, ampliou-se a discussão para um política voltada à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, ao desenvolvimento de tecnologias e inovações, assim como no fortalecimento da cadeia e dos arranjos produtivos, ao uso sustentável da biodiversidade brasileira e ao desenvolvimento do Complexo Produtivo da Saúde. Posteriormente o Ceará regulamentou pelo Decreto Estadual nº 30.016/2009, as boas práticas para o cultivo, manejo, coleta, processamento, beneficiamento, armazenamento e dispensação de plantas medicinais, orientação para a preparação de remédios de origem vegetal, bem como a preparação de fitoterápicos e sua dispensação.

Após vários esforços para consolidação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, a publicação da Portaria GM/MS nº. 886/2010, que instituiu a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde

(SUS), foi um marco para gerar ações mais concretas no sentido de regulamentar as farmácias vivas no país.

De acordo com a portaria, a Farmácia Viva deve realizar todas as etapas relacionadas ao processo produtivo, desde o cultivo, a coleta, o processamento, o armazenamento de plantas medicinais, a manipulação e a dispensação de preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos. Também veda a comercialização de plantas medicinais e fitoterápicos, garantindo o acesso gratuito à população.

Em 10 de agosto de 2010, foi publicada pela Anvisa, a Consulta Pública nº 85, que dispõe sobre Boas Práticas de Processamento e Manipulação de Plantas Medicinais e Fitoterápicos em Farmácias Vivas (Anvisa, 2010).

A proposta de regulamento técnico determina os requisitos mínimos exigidos para o exercício das atividades de Preparação de Plantas Medicinais e Fitoterápicos em Farmácias Vivas, desde suas instalações, equipamentos e recursos humanos, aquisição, processamento, manipulação e controle da qualidade, armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, conservação, transporte, dispensação das preparações, além da atenção farmacêutica aos usuários, visando à garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional.

Com a publicação da Resolução, as Farmácias Vivas deverão ser previamente aprovadas em inspeções sanitárias locais e devem estar regularizadas junto ao órgão de vigilância sanitária local, atender às disposições da legislação de boas práticas e possuir Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) expedida pela Anvisa, conforme a legislação específica.

Esse editorial foi escrito, a convite, pela Dra Thais Mesquita do Couto Araujo, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária, Anvisa/MS.

1. Planta em Foco

Vitis vinifera L. (Vitaceae)

É uma planta nativa da Ásia Menor e muito cultivada, principalmente no sul e sudeste do Brasil, com a finalidade de produzir frutos (uva), comercializados *in natura*, desidratado (uva passa) ou usados para a fabricação de sucos e vinhos. Possui tronco lenhoso, de mais de 10 metros de comprimento, com ramos escandentes e trepadores por meio de gavinhas. Os frutos são bagas globosas, de cor verde-clara ou roxo-escura.



Usos populares: O chá das folhas é utilizado contra hemorragia uterina, diarreia e fragilidade capilar. O vinho, em dose moderada, é um estimulante energético.

Fitoquímica: Frutos: vitaminas, açúcares, sais minerais, taninos, flavonoides e pigmentos antocianícos. Folhas: ácidos orgânicos, ácidos fenólicos, flavonóis, taninos, procianidinas, antocianidinas, lípidios, enzimas, vitaminas, etc.

Farmacologia: Para as folhas estão descritas atividades antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, antinociceptiva, antiviral e antioxidante.

Lorenzi & Matos 2008. **Plantas Medicinais do Brasil.** Ed. Plantarum

Fernandes et al. (2013). *Vitis vinifera* leaves towards bioactivity. **Industrial Crops and Products** 43, 434-440.

Resumo dos Estudos

a. Atividade antioxidante, antinociceptiva e anti-inflamatória

Folhas de uma variedade de *Vitis vinifera* cultivada em Manisa-Alasehir, oeste da Turquia, foram processadas com ou sem salmoura. Folhas frescas, com ou sem salmoura, após três meses de fermentação, foram amostradas e extraídas com água destilada, sob refluxo. As propriedades farmacológicas dos extratos aquosos foram avaliadas *in vitro* (atividades antioxidantes - DPPH e FRAP) e *in vivo* (atividade antinociceptiva e anti-inflamatória). O perfil dos compostos fenólicos e dos flavonoides foi determinado por espectrofotometria. Os extratos das folhas frescas, com ou sem salmoura mostraram atividades semelhantes em todas as análises de antioxidantes. Estes extratos exibiram fraca atividade antinociceptiva e anti-inflamatória. A ocorrência de ácidos hidroxicínamicos (por exemplo, o ácido caféico) e os flavonoides (por exemplo, a quercetina) foi verificada nos extratos. O teor de flavonoides totais, bem como a quercetina foi aumentada por fermentação.

Kosar et al. (2007). Effect of brining on biological activity of leaves of *Vitis vinifera* L. (Cv. Sultani Cekirdeksiz) from Turkey. **J. Agric Food Chem.** 55: 4596-4603.

b. Diabetes x *Vitis vinifera*

Esse estudo avaliou as atividades antidiabéticas, aguda e subaguda, do extrato etanólico das folhas de *Vitis vinifera*. O efeito agudo foi estudado no estado normoglicêmico e hiperglicêmico em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina e o efeito subagudo foi estudado nos mesmos ratos diabéticos durante 15 dias. Os níveis de glicose no sangue foram medidos com base no método de glicose-oxidase. Após a administração subaguda, a atividade antioxidante dos extratos foi avaliada sobre o fígado, rim e tecidos cardíacos dos animais por meio da medição dos níveis de GSH e de MDA. Todos os parâmetros antioxidantes foram comparados com o grupo de controle diabético. De acordo com os dados obtidos, o extrato etanólico das folhas de *V. vinifera* na dose de 250 mg/kg foi reconhecido como tendo uma elevada atividade antidiabética e antioxidante. Os taninos condensados e flavonoides foram sugeridos como responsáveis por estes efeitos.

Şendođdu et al. (2006). Antidiabetic and antioxidant effects of *Vitis vinifera* L. leaves in streptozotocin-diabetic rats. **Turk. J. Pharm. Sci.** 3: 7-18.

c. Efeito espasmolítico do extrato de *Vitis vinifera*

Esse trabalho teve como objetivo avaliar o efeito do extrato hidroalcoólico da folha de *Vitis vinifera* (EHFV) no relaxamento da aorta de ratos e do útero. Neste estudo, foi avaliado se este extrato teria efeito sobre as contrações do cólon de ratos induzidas por alguns espasmógenos. Parte do cólon distal de ratos machos Wistar adultos foram dissecados e colocados em banho de órgãos contendo solução de Tyrode e as respectivas contrações foram registradas por um transdutor isotônico. O EHFV (0,5-4 mg/ml) reduziu as contrações induzidas por KCl (60 mM), BaCl₂ (4 mM), acetilcolina (1 nM) dose-dependente. O efeito espasmolítico do EHFV sobre a contração induzida pela Ach não foi afetado pelo propanolol (1 µM), fentolamina (1 µM), L-NAME (300 pM) e naloxona (1 µM). Na solução Tyrode sem Ca²⁺, mas rica em KCl (120 mM), as concentrações cumulativas de CaCl₂ induziram contrações do cólon que, foram inibidas pelo extrato. Glibenclâmida (3 µM) não teve efeito sobre a atividade espasmolítica do extrato, mas tetraetilamônio (5 mM) contraiu o cólon pré-relaxado induzido pelo extrato. Os resultados sugerem que o efeito espasmolítico do EHFV é devido ao bloqueio dos canais de cálcio voltagem dependente e da ativação de Ca²⁺ operados por canais de potássio.

Gharib et al. (2006). Spasmolytic effect of *Vitis vinifera* leaf extract on rat colon. **DARU J. Pharm. Sci.** 14, 203-207.

Outros estudos:

Torres et al. (2002). Valorization of grape (*Vitis vinifera*) by-products antioxidant and biological properties of polyphenolic fractions differing in procyanidin composition and flavonol content. **J. Agric. Food Chem.** 50: 7548-7555.

Doshi et al. (2006). Phenolic composition and antioxidant activity in grapevine parts and berries (*Vitis vinifera* L.) cv Kishmish Chorneyi (Sharad Seedless) during maturation. **Int. J. Food Sci. Technol.** 41, 1-9.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Saw Palmetto e danos hepáticos

Serenoa repens (*S. repens*), comumente chamado de "Saw Palmetto" (SP), é uma das plantas mais utilizadas para aliviar os sintomas da hiperplasia prostática benigna (BHP). Em ensaios clínicos publicados anteriormente, os eventos adversos associados com SP eram bastante raros, de gravidade leve e comparável ao placebo e finasterida. Em relação à sua toxicidade, esta planta tem sido associada com a hepatite colestática, além de danos no fígado e pancreatite.

Em maio de 2006, um homem 58 anos de idade foi internado no Hospital ASL5 (Pisa, Itália), por causa de dor no hipocôndrio direito e astenia. O paciente não tinha nenhum fator predisponente ou doença crônica e negou o consumo de qualquer medicamento, álcool ou substância de abuso. No entanto, ele havia tomado durante a última semana uma preparação comercialmente disponível de *S. repens* para aliviar os sintomas da BHP, na dose de três cápsulas/dia, equivalente a 900 mg de extrato seco. O exame físico revelou dor leve do hipocôndrio direito. Exames de sangue mostraram hipertransaminasaemia e índices elevados de colestase. O paciente já havia sido diagnosticado anteriormente com síndrome de Gilbert. Outros exames de sangue, função renal, eletrólitos e as enzimas cardíacas estavam na faixa normal. A ultrasonografia revelou leve aumento do fígado sugerindo esteatose irregular. Ductos biliares, vesícula biliar, baço, veia porta e mesogástrico eram normais; BHP também foi confirmada. Um diagnóstico de lesão hepática aguda foi feito e, conseqüentemente, outros testes foram realizados a fim de estabelecer a sua etiologia. Marcadores de vírus para HBV, HCV, HAV, EBV foram negativos, ao passo que o IgG anti-CMV foi positivo.

Uma possível associação com o extrato de SP foi levantada e o paciente foi encorajado a suspender a terapia. Todos os sintomas desapareceram algumas semanas depois e uma redução rápida de todos os marcadores alterados também foi observada; após 10 dias da interrupção de SP todos os testes de sangue mostraram valores normais.

Tendo em conta todos estes aspectos, a avaliação de causalidade foi classificada como "provável" para *S. repens*. Um último acompanhamento, realizado mais de um ano após o episódio, confirmou a ausência de quaisquer sinais clínicos e laboratoriais de lesão hepática residual. Este não é o primeiro caso relatado de lesão hepática devido a *S. repens*, mas nenhum relatório publicado anteriormente incluía uma avaliação qualitativa do produto suspeito. Neste caso, também foram capazes de excluir os contaminantes naturais, sintéticos e químicos (incluindo metais pesados), como possíveis causas alternativas de lesão hepática aguda, que foi definitivamente atribuída a *S. repens*.

Este caso sinaliza um dado relevante a partir de uma perspectiva de saúde pública: ao contrário de outros medicamentos, a maioria dos produtos naturais são utilizados como automedicação, sem qualquer controle

clínico. No presente caso, o paciente tinha consumido uma dose significativa de SP sem relatar a sua utilização para o médico, o que denota um equívoco, pois estes produtos são muitas vezes erroneamente considerados livres de qualquer risco. Isto é particularmente importante no caso de SP, cuja utilidade clínica para os sintomas da HBP tem sido recentemente questionada, especialmente quando comparado com as drogas sintéticas.

Lapi et al. (2010). Acute liver damage due to *Serenoa repens*: a case report. **Br J Clin Pharmacol.**; 69(5): 558–560.

2.2. Plantas e catarata

Um menino de 11 anos de idade foi encaminhado para avaliação da acuidade visual com suspeita de catarata. O paciente apresentava histórico de dermatite atópica, diagnosticada quando tinha 1 ano de idade, mas nenhum relato de trauma ocular. O exame clínico revelou leve erupção e eczema na face e no tronco. De acordo com a mãe, a criança nunca havia tomado corticoesteróides, mas estava sendo tratada com uma medicação à base de plantas nos oito meses que antecederam a consulta. A análise da prescrição revelou que era composta de três plantas: *Scutellaria baicalensis*, *Sophora flavescens* e *Glycyrrhiza uralensis*. O paciente foi submetido à cirurgia para remoção da catarata e teve a sua acuidade visual reestabelecida três meses depois. Segundo os autores deste trabalho, a análise detalhada deste caso revela que pode haver um risco de desenvolvimento ou de agravamento da catarata após a utilização de medicamentos à base de plantas em pacientes com histórico de dermatite atópica.

Kang et al. (2008). Herbal Medication Aggravates Cataract Formation: A Case Report. **J Korean Med Sci.** 23: 537-9

3. Alerta

Anvisa Apreende Produto Irregular para Emagrecer

A Anvisa publicou, no [Diário Oficial da União](#) (DOU) do dia 14 de novembro de 2012, a apreensão, inutilização e proibição da divulgação em todo o país, do produto Composto Emagrecedor 7 Ervas e de todos os demais produtos sujeitos a vigilância sanitária fabricados pela empresa Saponificação Oliveira. O produto não tem registro e o fabricante não possui Autorização de Funcionamento na Anvisa.

Empresas que não possuem Autorização de Funcionamento (AFE) têm a origem desconhecida. Estes produtos não possuem segurança e eficácia comprovadas. As pessoas que já tiverem adquirido algum dos lotes ou produtos devem interromper o uso.

Imprensa / [Anvisa](#)

4. Curiosidades

A uva é símbolo do trabalho dos imigrantes italianos que fundaram Caxias do Sul e também uma das primeiras fontes de riqueza da cidade. A uva consta do brasão e da bandeira e na Câmara Municipal videiras enlaçam o prédio, demonstrando como o fruto é ao mesmo tempo símbolo e representação da cidade.

Realizada nesta cidade, a primeira Festa da Uva, surgiu do interesse em incentivar os agricultores ao plantio de uvas viníferas de maior qualidade, como primeiro passo para melhoria na elaboração de vinhos. A celebração, a festa e a ênfase na gastronomia, estão ligadas à “fome milenar” dos camponeses. Sendo assim, a uva e o vinho, funcionariam como um símbolo da fartura, da saciedade que compensa os anos de privações e destinam-se a mostrar a prosperidade permanente, já alcançada pelas coletividades promotoras, e a proclamar a disposição de todas elas, de sempre, se esforçarem para aumentá-la.

Existem diversas espécies de uva, dentre elas a Uva (*Vitis vinifera* L.), Uva do monte (*Vaccinium myrtillus* L.), Uva-ursi (*Arctostaphylos uva-ursi* Spreng). Com usos terapêuticos, também, variados: antioxidante, inibidor de agregação plaquetária, contra fragilidade capilar, insuficiência arterial ou venosa (claudicação intermitente e veias varicosas), antialérgico, antiinflamatório, antiasmático, contra esclerose múltipla, esclerodermia, doença de Parkinson, degeneração macular, glaucoma e gengivites (*Vitis vinifera* L.); insuficiência venosa (*Vaccinium myrtillus* L.); e, infecções do trato urinário (*Arctostaphylos uva-ursi* Spreng).

Zottis, A.M. (2012). A Contribuição da Festa da Uva à Imagem Turística de Caxias do Sul – O Olhar dos Cartazes <<http://www.portcom.intercom.org.br/pdfs/18339594461389561196372943659152307414.pdf>> Acesso em: 7/12/2012.

Nicoletti et al. (2010). Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes. <<http://www.revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/371/625>> Acesso em: 11/12/2012

Santos & Zanini (2008). Comida e simbolismo entre imigrantes italianos no Rio Grande do Sul (Brasil). **Caderno Espaço Feminino**, v.19, n.01, Jan./Jul. 2008. 255-284.

5. Mitos e Realidades

Plantas: aromas que curam

O aparecimento da aromaterapia vem de longa data, não sendo possível avaliar, ao certo, quando começou a utilização desse método. Arqueólogos contam que, ao escavarem as tumbas dos antigos faraós no Egito, sentiram forte cheiro de mirra e de cedro entre as

bandagens de múmias que datam 6000 anos A.C. e frascos de perfume e de desenhos referentes ao seu uso ao lado de cada uma. Atualmente sabe-se que a essência do cedro é um poderoso conservante, além de fungicida e antiputrefaciente, enquanto que a mirra tem propriedades fungicida e bactericida naturais. Na Grécia Antiga, Hipócrates aconselhava banhos aromáticos para combater a peste que assolava Atenas. O imperador romano, Nero, em suas constantes enxaquecas, costumava aspirar o odor das rosas para as dores.

Os hindus reclamavam a paternidade da aromaterapia, já que na medicina ayurvédica – sistema holístico de tratamento que usa a terapia herbária para curar, utilizam-se óleos essenciais com frequência, principalmente nas sessões de massagens. Atualmente essa medicina milenar ainda é praticada na Índia.

Os antigos, no entanto, buscavam outros efeitos ao queimar as plantas aromáticas. Habitualmente usavam-nas em rituais místicos ou religiosos, em oferendas para a limpeza e a purificação, já que associavam a doença à presença de maus espíritos. Aos poucos foram tomando conhecimento que essas plantas tinham mais a oferecer incluindo seu poder terapêutico. Entre outros, descobriram que o alecrim ajuda a aumentar a clareza mental e a percepção, enquanto que o sândalo influi de forma potente no auxílio da meditação.

O químico francês René Maurice Gattefossé em 1928 lançou sua primeira obra sobre o assunto, batizando-a bem como suas descobertas, com o nome de aromaterapia. Na concepção de Gattefossé, aromaterapia significa o que diz a própria palavra – uma terapia através dos aromas dos óleos essenciais. Após as descobertas de Gattefossé, outros estudiosos franceses deram continuidade às suas pesquisas.

Um dos principais pesquisadores dessa terapia chama-se Jean Valnet (1920-1995), médico do exército francês que criou o aromatoograma, exame específico para identificar os óleos essenciais mais apropriados para as diversas patologias. Valnet descreve em seu livro (1964) a composição química de todas as plantas analisadas, cada qual podendo conter até quinhentos componentes químicos.

Conceição, T. (2005). Marketing olfativo como ferramenta no ponto de venda. Universidade Candido Mendes: <http://www.avm.edu.br/monopdf/24/TATIANA%20DA%20CONCEICAO.pdf>. Acesso em 7/12/2012.

7. PLAN-NEWS

36ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química será realizada no período de 25 a 28/05/2013, no Hotel Monte Real Resort, em Águas de Lindóia – SP.

Visite o site do PlanFavi e a nossa página no facebook:

<http://planfavi-cebrid.webnode.com>
<http://www.facebook.com/planfavi>

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS
MEDICINAIS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

