

# PLANFAVI

Nº 42

abril/junho  
2017

## SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicótropas  
Departamento de Medicina Preventiva – Unifesp  
[www.cebrid.epm.br](http://www.cebrid.epm.br) / [planfavi-cebrid.webnode.com/](http://planfavi-cebrid.webnode.com/)  
E-mail: [cebrid.unifesp@gmail.com](mailto:cebrid.unifesp@gmail.com)

**Coordenação Geral:** Ricardo Tabach

**Colaboradores:** Ana Cecília B. Carvalho (Anvisa),  
Giuseppina Negri, Julino A. R. Soares Neto, Lyvia I.G. Freire

**Edição:** Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ)

**Revisão:** Edna Myiake Kato (USP)

**Supervisão Geral:** E. A. Carlini.

### Editorial

#### Fitoterapia e o SUS

As plantas medicinais representam fator de grande importância para a manutenção das condições de saúde da população. Somado à comprovação da ação terapêutica de várias plantas utilizadas popularmente, há o fato de que a fitoterapia representa um aspecto importante da cultura dos povos, sendo parte de saberes utilizados e difundidos pelas populações ao longo de várias gerações. Estes fatores geralmente não são considerados pelos gestores na implantação da fitoterapia na atenção primária à saúde.

Esta estranha situação, de um país muito rico em biodiversidade que despreza sua própria riqueza, vem merecendo muitas críticas e algumas providências nos últimos anos, no sentido de melhorar essa triste realidade. Tem-se inclusive notado animadores passos por parte do Governo, Universidades e Indústrias, no sentido de colocar o tema “Plantas Medicinais” dentro de uma perspectiva prioritária. Paralelamente ao avanço da legislação, as Universidades brasileiras realizaram, apesar de todas as dificuldades, um conjunto considerável de estudos e trabalhos sobre diversas plantas medicinais, principalmente no que se refere à farmacologia e toxicologia pré-clínica e, com menor frequência, farmacologia clínica. Deve-se também orientar a população em geral, de forma a lhes fornecer informações a respeito dos programas de fitoterapia na Rede Pública de Saúde. Isso pode ser feito por meio de cartilhas, dos agentes comunitários e dos próprios profissionais de saúde em geral, visando informá-los sobre as principais características do fitoterápico, bem como a sua finalidade, forma de uso e locais de distribuição do mesmo. Outro aspecto que merece maior atenção diz respeito à divulgação ineficiente deste programa pelos órgãos públicos.

A implantação de determinadas políticas de saúde depende de um conjunto de informações essenciais, que possam subsidiar a construção da situação da saúde local e a orientação do modelo de atenção. É, portanto, indispensável continuar o processo de formação de recursos humanos e lutar pelo estabelecimento de programas direcionados para a investigação científica e tecnológica na área, buscando soluções na privilegiada biodiversidade brasileira, através da descoberta e desenvolvimento de fitoterápicos genuinamente nacionais e que possam atender aos interesses da política de saúde para a fitoterapia. Há uma grande lacuna no conhecimento por parte dos profissionais de saúde a respeito dos efeitos terapêuticos dos fitoterápicos. Como consequência, existe a necessidade de implantação de programas de capacitação, a fim de proporcionar a estes profissionais meios para que eles possam se informar a respeito dos fitoterápicos, seja por cursos, palestras, pós-graduações ou, até mesmo, pela implantação da disciplina de fitoterapia em todos os cursos da área de saúde, inclusive no curso de Medicina.

Discutir e analisar com profissionais de saúde, autoridades governamentais, representantes do meio acadêmico e de entidades de classe sobre os fatores que contribuem para a baixa aceitabilidade dos fitoterápicos entre os profissionais de saúde foi o objetivo do Simpósio: Fitoterapia no SUS organizado por nós no último dia 7 de junho na Unifesp. As informações obtidas e compiladas no final do evento serão importantes para uma melhor compreensão do fenômeno e, assim, fornecerão subsídios para as políticas públicas relacionadas ao uso seguro e racional dos fitoterápicos, bem como sua maior difusão junto aos profissionais de saúde e à população em geral.

Ricardo Tabach

Pesquisador do Cebrid / coordenador do Planfavi

# 1. Planta em Foco

## *Actaea racemosa* L. - Ranunculaceae

A *Actaea racemosa*, nativa do Canadá e do leste da América do Norte, é conhecida como *black cohosh*. No Brasil é conhecida como cimicífuga e erva-de-são-cristóvão. Possui folhas largas e verdes próximo à sua base, e longos caules com inflorescência de cor branca no seu topo. As folhas apresentam bordas dentadas e atingem entre 25 a 60cm de altura enquanto o caule pode atingir mais de 2m. A planta foi descrita pelo botânico Leonard Plukenet, em 1696, e, posteriormente, no século XVIII, por Karl Linneu.



**Sinonímia:** *Cimicifuga racemosa*, *Actea monogyna* entre outros.

**Usos populares:** Os extratos são utilizados como anti-inflamatórios, antipiréticos e analgésicos dentre outras indicações, como no tratamento das cólicas menstruais e nos sintomas da menopausa. Nos Estados Unidos e na Europa é utilizado por mulheres para aliviar os sintomas do climatério.

**Fitoquímica:** Os principais constituintes encontrados são os triterpenos cicloanostâmicos, denominados cimicemosídeos e triterpenos derivados do cicloartanol livres ou na forma de heterosídeos. Além destes, também foi detectada metilserotonina, que possui atividade sobre os receptores de serotonina 5HT7.

**Farmacologia:** Os sintomas do climatério são os principais alvos na utilização terapêutica dos extratos desta planta, principalmente em mulheres com reações adversas na terapia de reposição hormonal. Auxilia também nas dores causadas pela artrite e outros sintomas da menopausa, tais como, funções cognitivas e doenças cardiovasculares associadas à terapia de reposição hormonal.

**Efeitos Adversos** - Em doses elevadas pode causar tremores, abaixar a pressão sanguínea, vômito e irritação no sistema nervoso. O uso da planta deve ser evitado durante a gravidez, devido ao possível efeito estimulante e durante a amamentação pode causar cólicas.

### Referências

Ulbricht C, Windsor, RC (2015). An Evidence-Based Systematic Review of Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*, *Actaea racemosa*) by the Natural Standard Research Collaboration. **Journal of Dietary Supplements**, v.12, n. 3, p.265-358.

## Resumo dos estudos

### a) *Actaea racemosa* e atividade sedativa

Strommer B et al. 2014. A cycloartane glycoside derived from *Actaea racemosa* L. modulates GABAA receptors and induces pronounced sedation in mice. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.35, n.2, p. 234-42.

A ansiedade manifesta-se como um sentimento vago e desagradável de medo e apreensão, caracterizando-se por tensão ou desconforto. Sedativos são os medicamentos capazes de reduzir a ansiedade e exercer um efeito calmante, com pouco ou nenhum efeito sobre as funções motoras ou mentais. Um glicosídeo do tipo cicloartano, 23-O-acetilshengmanol-3-O-β-D-xilopiranosídeo isolado de extratos de *Actaea racemosa* demonstrou ser um eficiente modulador dos receptores GABA<sub>A</sub>, apresentando atividade sedativa.

### b) *Actaea racemosa* e atividade anti-estresse

Nadaoka I et al. 2012. Oral administration of *Cimicifuga racemosa* (*Actaea racemosa*) extract affects immobilization stress-induced changes in murine cerebral monoamine metabolism. **Biomedical Research**, v.33, n.2, p.133-137.

O presente estudo demonstrou o efeito do extrato etanólico de *Actaea racemosa* (AR) nas mudanças dos níveis de monoaminas cerebrais: noradrenalina (NA), dopamina (DA) e serotonina (5-HT), e seus respectivos metabólitos: 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol (MHPG), ácido 3,4-dihidroxifenilacético (DOPAC) e ácido 5-hidroxiindoleacético (5-HIAA), além da corticosterona plasmática em camundongos submetidos a estresse de imobilização aguda. A administração oral do extrato de AR (1000 mg/kg) atenuou significativamente os níveis plasmáticos de corticosterona que haviam aumentado como resultado da imobilização forçada. Além do aumento de corticosterona (principal hormônio relacionado ao estresse), o estresse causado pela imobilização aguda feita em tubos cilíndricos de 60 cm de diâmetro causou alterações significativas nas proporções das aminas e seus metabólitos correspondentes no hipotálamo, no hipocampo e no córtex. No entanto, o tratamento com extrato de AR atenuou significativamente a alteração de MHPG/NE no hipotálamo e as alterações de 5-HIAA/5-HT em todas as regiões do cérebro estudadas. Esses resultados sugerem que o extrato AR interage não apenas com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), mas também com o sistema adrenomedular simpático em condições de estresse. Sendo assim, o extrato de AR pode aliviar as respostas de estresse agudo, suprimindo as alterações da proporção das aminas e seus metabólitos no cérebro.

### Outros estudos

Moser C et al. 2014. Antidiabetic effects of the *Cimicifuga racemosa* (*Actaea racemosa*) extract Ze 450 *in vitro* and *in vivo* in ob/ob mice. **Phytomedicine**, v.21, n.11, p.1382-9.

---

## 2. Reações adversas no exterior

---

### 2.1. Graviola e Parkinson

---

Um número anormalmente elevado de pacientes com Síndrome Parkinsoniana atípica foi observado na ilha caribenha de Guadeloupe e associado com o consumo excessivo de *Annona muricata* L. (graviola) uma vez que extratos das folhas e troncos desta planta são amplamente utilizados pela população local devido à sua ação hipotensiva, antiespasmódica e citotóxica contra células tumorais. O uso prolongado de extrato de raízes e sementes contendo alcalóides pode causar sérios danos cerebrais. No caso específico da graviola, alguns estudos evidenciaram que uma substância presente em seu extrato, a anonacina, apresentou efeito tóxico sobre uma cultura de neurônios dopaminérgicos do mesencéfalo, sugerindo fortemente que essa substância poderia ser a provável causa do aparecimento da Síndrome Parkinsoniana na população de Guadeloupe

Experimentos pré-clínicos realizados com este composto isolado do extrato da raiz da *A. muricata* provocaram uma perda neural predominante nos núcleos da base de ratos expostos diariamente por 28 dias, e ainda foram verificados efeitos entre leve e moderado sobre algumas áreas cerebrais como o hipocampo, tálamo, núcleos póstero-lateral, médio-dorsal, ventro-póstero-lateral e ventro-póstero-medial. Sobre o córtex cerebral houve redução em 44% dos níveis de adenosina trifosfato (ATP), porém, não apresentando nenhuma alteração de atividade locomotora espontânea. No cerebelo foram observadas pequenas alterações quanto ao formato das células de Purkinje e seus núcleos se mostraram mais afilados.

Na forma de uso alimentício, os dados ainda não são conclusivos, mas em função dos dados disponíveis até o momento, o consumo excessivo desta planta deve ser evitado.

Obs.: Algumas informações foram fornecidas pelo Dr Luis Carlos Marques

Referência:

Lannuzel A et al. 2008. Atypical Parkinsonism in the Caribbean Island of Guadeloupe: Etiological Role of the Mitochondrial Complex I Inhibitor Annonacin. **Movement Disorders**. v.23, p.2122-2128.

---

### 2.2. Relato de Evento Adverso em Crianças: leite de soja e *Pelargonium sidoides*

---

Uma criança de 2 anos e 10 meses, do sexo feminino, foi internada com intenso sangramento vaginal de fonte não identificada. A criança fez uso de leite de soja por um mês e tomou por 10 dias um produto fitoterápico indicado para o tratamento de problemas respiratórios, a base de *Pelargonium sidoides*. Após ser excluída a possibilidade de lesão corporal, vários especialistas foram consultados e

foram feitos exames bioquímicos, hematológicos e de imagem. Os problemas encontrados foram útero e ovário aumentados por hiperestimulação e o tempo de protrombina alto. O leite de soja e o fitoterápico foram suspensos e o sangramento parou depois de quatro dias sem a administração desses produtos. Excluídas outras possibilidades, a hipótese da equipe médica foi de iatrogenia. A bula do fitoterápico trazia a informação que o produto é contraindicado em casos de sangramentos prévios por conter derivados cumarínicos. Além disso, há relatos de sangramento nasal e oral com o uso de *P. sidoides*. Não há muitos dados na literatura que embasem essa reação com o *P. sidoides* em crianças e um estudo feito com um extrato desta espécie mostrou não ser muito provável o aumento do tempo de sangramento. Alguns estudos indicam que o uso de derivados de soja em crianças pode promover desenvolvimento diferenciado dos órgãos sexuais e antecipação da menarca, o que pode ter alterado o desenvolvimento de útero e ovário da criança, e adicionalmente, o uso do extrato de *P. sidoides* pode ter promovido o sangramento. Assim, deve-se evitar o uso de fitoterápicos em crianças quando não se tem estudos detalhados nessas faixas etárias e, cuidado adicional quando se associam extratos de diferentes espécies, mesmo estando elas enquadradas como alimento ou como medicamento. Vale sempre lembrar que o uso simultâneo de produtos vegetais também pode produzir interações adversas e efeitos aumentados.

### Referências

Adgent MA et al. 2012. Early-life soy exposure and age at menarche. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v.26, n. 2, p.163-175.

EMA. Assessment report on *Pelargonium sidoides* DC and/or *Pelargonium reniforme* Curt., radix. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_HMPC\\_assessment\\_report/2013/02/WC500138812.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/02/WC500138812.pdf). Acesso em: maio 2017.

Fortes EM et al. 2017. Ingestão excessiva de fitoestrógenos e telarca precoce: relato de caso com possível correlação. **Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia** v. 51, p.500-503.

Setchell KD et al. 1997. Exposure of infants to phyto-oestrogens from soy-based infant formula. **Lancet**. v.5, n.350, p.23-27.

---

## 3. Curiosidades

---

### Canela

---

A canela tem um lugar especial entre as especiarias nas festas de junho, ou também chamadas de festas juninas. Esta especiaria confere aroma característico no arroz doce, na canjica, no vinho quente e em outras delícias servidas nestas festas.

A canela é nativa da Ásia (Ceilão, Birmânia e Índia) e conhecida há mais de 2.500 anos, mas também é cultivada no Brasil. Foi considerada como símbolo da sabedoria pelos gregos, romanos e hebreus. O seu comércio no século XVI foi alvo de disputa por alguns países europeus, como, por exemplo, Portugal e Espanha. Mas na Índia e China é utilizada em rituais até hoje. Muitos rituais modernos ainda se utilizam da canela para fins de atrair sucesso, amor e sorte. Estes rituais no Egito incluem até a mumificação dos mortos com ervas aromáticas, incluindo a canela. Em referência a este uso há uma expressão popular neste país que diz: "Aqui até os mortos cheiram bem!".

As partes utilizadas da canela são o córtex dessecado e o óleo que é obtido por destilação por arraste a vapor. O aldeído cinâmico é o componente majoritário e pode atingir até 80% do óleo. A função antisséptica do óleo reforça a ideia dos métodos taoistas que pregam a purificação dos corpos utilizando a canela junto com outras especiarias. Estas e outras funções relacionadas aos metabólitos aromáticos da canela mostram que ela foi e será sempre uma especiaria cobiçada por todos os povos.

Fonte:

LIMA MP et al. 2005. Constituintes voláteis das folhas e dos galhos de *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Lauraceae). **Acta Amazônica**, v.35, n.3, p.363-366.

## 4. Mitos e Realidades

### Lótus: da simbologia ao desenvolvimento de medicamentos

Plantas aquáticas dos gêneros *Nymphaea* (Nymphaeaceae) e *Nelumbo* (Nelumbonaceae) recebem indistintamente o nome comum 'lótus'. Nas escrituras indianas, a flor de lótus ilustrada junto a buda é a de *Nelumbo* sp, enquanto as retratadas por egípcios e maias, corresponde a de *Nymphaea* sp. As plantas do gênero *Nymphaea*, como o lótus azul (*N. caerulea*), foram empregadas em ritos mágico-religiosos por antigas civilizações egípcias e maias. O seu uso ritual e em cenas da vida cotidiana pode ser observado em afrescos egípcios, inclusive em túmulos

como o do faraó Tutankhamon. Conta o livro egípcio dos mortos que os faraós desejavam transformar-se na lótus azul para o seu corpo ter novo nascimento. Estudos etnobotânicos sugerem o seu uso como afrodisíaco e alucinógeno, relacionando-o à presença de alcaloides. A apomorfina, um dos alcaloides citados em *Nymphaea*, mas obtida por síntese no século 19, é reconhecida pela atividade emética, aproveitada em casos de intoxicação de animais domésticos. Reconhece-se que a apomorfina é um agonista dopaminérgico auxiliar no tratamento da disfunção erétil e de Parkinson, além do uso em modelos animais de estereotipia. O medicamento contendo este princípio ativo e, empregado na disfunção erétil, contornou a sensação de náusea e vômito, utilizando a formulação sublingual, mas outros efeitos adversos persistem. Assim, o conhecimento dos povos do Novo e do Velho Mundo contribuiu mais uma vez para o desenvolvimento de medicamentos úteis no tratamento de disfunções humanas, impulsionando a contínua busca por outras formas de uso e tratamento.

Referência:

Bertol E et al. 2004. *Nymphaea* cults in ancient Egypt and the New World: a lesson in empirical pharmacology. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v.97, p. 84-85.

Emboden WA 1981. Transcultural use of narcotic water lilies in ancient Egyptian and Maya drug ritual. **Journal of Ethnopharmacology**, v.3, p.39-83.

## 5. Plan-News

O 49<sup>th</sup> Brazilian Congress of Pharmacology and Experimental Therapeutics (SBFTE 2017) ocorrerá de 17 a 20 de outubro de 2017 no Centro de Convenções da Cidade de Ribeirão Preto-SP [www.sbfte.org.br/congresso/](http://www.sbfte.org.br/congresso/)

XIII Jornada Paulista de Plantas Medicinais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP-Araquara de 22 a 24 de novembro de 2017 <https://www.fcfar.unesp.br/eventos/jppm/home>

## BOLETIM PLANFAVI

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

Rua Botucatu, 740 – 4º andar  
04023-062 – São Paulo – SP  
Telefone: 11- 5576-4997

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

