

# PLANFAVI

julho/ setembro  
2015

## SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas  
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),  
Juliana Mourão Ravasi, Julino A. R. Soares Neto e  
Lucas O. Maia.

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

**Revisão:** Edna Myiake Kato (USP)

**Supervisão Geral:** E. A. Carlini.

### Editorial

#### Avaliação da eficácia de medicações tradicionais: um compromisso com o futuro

O Brasil é um país diverso, contraditório e complexo em inúmeras questões, entre elas o desenvolvimento e produção de medicamentos a partir da flora nativa. O País convive com a iniquidade no acesso aos medicamentos, a dependência nos setores farmacêutico e farmacológico e graves problemas de saúde pública. Por outro lado, possui uma das mais ricas biodiversidades do planeta e uma população culturalmente adaptada ao uso de plantas medicinais, o que poderia representar uma grande oportunidade para a busca da autonomia na produção de medicamentos. Levantamentos etnobotânicos atestam o extenso uso de espécies vegetais em práticas de autocuidado no país, sendo que aproximadamente metade das espécies utilizadas são nativas. No entanto, estudos científicos que assegurem a eficácia e a segurança destas plantas e que definam a viabilidade de sua exploração sustentável, com desenvolvimento de produtos com valor agregado, são virtualmente inexistentes. Em consequência, a maioria dos medicamentos fitoterápicos registrados na ANVISA é produzida com espécies exóticas e não cultivadas no país, para as quais existe um corpo mais robusto de dados científicos. É uma questão de responsabilidade! Também, o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, privilegia em larga escala as plantas exóticas. Além disso, e talvez por isso mesmo, os medicamentos fitoterápicos com adequada qualidade disponíveis no mercado nacional têm um alto custo para a maioria da população, que segue com acesso restrito ao medicamento, independentemente de sua origem, natural ou sintética.

O governo desenhou políticas específicas para o setor e vem desenvolvendo ações significativas para a implementação da fitoterapia na rede básica de

saúde. Parte importante destas políticas incorpora o uso tradicional de plantas medicinais como estratégia para promoção da saúde, estímulo à cadeia produtiva, e busca de desenvolvimento social. No entanto, não considero que estejam estabelecidas estratégias apropriadas para a comprovação da eficácia das medicações tradicionais, e entendo que esta é uma responsabilidade da qual o governo e a comunidade científica não podem se eximir. Caso contrário, incorreremos no risco de efetivar uma simples apropriação de um conhecimento construído no contexto da desassistência, sem oportunizar uma real melhoria na qualidade de vida da população. A não garantia de eficácia nos moldes da medicina científica ou baseada em evidências implica aceitação restrita por parte da comunidade médica. Este não é um impasse exclusivamente brasileiro e tem sido objeto de discussão por pesquisadores na área em todo o mundo. Mesmo se considerarmos a abordagem da comprovação da eficácia de moléculas puras isoladas de plantas, a taxa de insucesso em ensaios clínicos tem sido bastante elevada, o que pode significar que a abordagem farmacológica clássica, que em geral considera a interação de uma molécula com um único alvo biológico, precisa ser revista. Pesquisadores tem proposto a integração entre estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos com a biologia de sistemas e ferramentas ômicas. Não está ainda claro para mim como isso se daria no nível concreto de nossas demandas. Mas penso que a discussão deve se instalar no País, como um compromisso para com as gerações futuras.

Este editorial foi escrito, a convite, pela Profa Dra Stela Rates, Professora Titular da Faculdade de Farmácia e Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFRGS.

# 1. Planta em Foco

## *Morinda citrifolia* L. (Rubiaceae)

Pequena árvore de origem asiática, pertencente à família Rubiaceae. Suas folhas são largas, simples, de cor verde escura, com veias vincadas. As flores tubulares são pequenas e brancas. Os frutos maduros são de cor branco-amarelada, de forma oval, com uma superfície irregular e com forte odor, sendo por vezes descrita como fruta de queijo ou fruta de vômito. A popularidade do noni em alguns países está intimamente ligada ao seu poder terapêutico.



**Usos populares:** artrite, artrose, reumatismo, diabetes tipo 1 e 2, dores de cabeça, impotência sexual, perda de peso, hipertensão, contra malária, laxante e ação anticancerígena.

**Fitoquímica:** Dentre os mais de 160 compostos identificados estão os compostos fenólicos, ácidos orgânicos e alcaloides, iridóides, flavonóides, lignanas, cumarinas e antraquinonas.

**Farmacologia:** Estudos indicam que esta planta possui um alto potencial antioxidante, contribuindo para a redução de patologias associadas ao estresse oxidativo. Além disso, um número crescente de estudos sobre a farmacologia do suco de noni e de compostos isolados a partir da fruta foi publicado nos últimos anos. Eles estão principalmente relacionados a três áreas: câncer, inflamações e doenças metabólicas. Porém, ainda não são conclusivos.

### Referências:

- Lorenzi, H. **Frutas Brasileiras e Exóticas Cultivadas** Ed Plantarum, 2006.
- Potterat, O. & Hamburger, M. *Morinda citrifolia* (Noni) Fruit- Phytochemistry, Pharmacology, Safety. **Planta Med** 73: 191-199, 2007.
- Costa, A.B. et al. Atividade antioxidante da polpa, casca e sementes do noni (*Morinda citrifolia* Linn) **Rev. Bras. Frutic.** 35: 345-354, 2013.

## Resumo dos estudos

### a) Atividade antitumoral e antimicrobiana da Morinda

Este trabalho avaliou a atividade antitumoral e antimicrobiana do extrato etanólico de *M. citrifolia* cultivada no sudeste do Brasil. Os resultados mostraram que o extrato desta planta diminuiu a atividade celular e inibiu em 45% a taxa de proliferação celular em cultura de células B16-F10, uma linhagem de células tumorais (melanoma) ao longo de 8 dias de testes. O extrato etanólico também inibiu o crescimento de *Staphylococcus aureus* (bactéria gram +) e da *Escherichia coli* (bactéria gram --), sendo mais efetiva no primeiro caso, com ação semelhante à ampicilina. Os resultados deste trabalho, embora promissores, devem ser analisados com cuidado, uma vez que ainda faltam estudos, inclusive com seres humanos, para confirmar estas informações;

Candida, T et al. Evaluation of antitumoral and antimicrobial activity of *Morinda citrifolia* L grown in Southeast Brazil **Acta Cirúrgica Brasileira** 29: 10-14, 2014.

### b) Morinda e SNC

O presente trabalho avaliou os efeitos do extrato etanólico, bem como das frações (clorofórmio, acetato de etila e álcool butílico) obtidos da fruta de *M. citrifolia* sobre a memória, fluxo sanguíneo cerebral, estresse oxidativo e sobre a atividade da acetilcolinesterase (AChE) na amnésia induzida pela escopolamina em modelos experimentais. Os resultados obtidos revelaram que o extrato etanólico e as frações (clorofórmio e acetato de etila) provocaram uma melhora significativa no fluxo sanguíneo cerebral e na memória. Além disso, o aumento do estresse oxidativo e da atividade da AChE após a administração da escopolamina foram reduzidos de forma significativa não só pelo extrato etanólico como também por todas as frações. Os testes *in vitro* mostraram uma redução dose-dependente da atividade enzimática provocada pelo extrato desta planta. Os resultados sugerem que o noni poderia ser indicado para o tratamento dos prejuízos de memória decorrente de alterações no fluxo sanguíneo, estresse oxidativo ou da ação da AChE.

Pachauri, S.D. et al. Protective effect of fruits of *Morinda citrifolia* L. on scopolamine induced memory impairment in mice: A behavioral, biochemical and a cerebral blood flow study. **J. Ethnopharmacol.** 139: 34-41. 2012.

### Para saber mais:

- Baiju M et al. *Morinda citrifolia* – Noni: A brief review of its anticancer activity. **Health Sci.** 1(3): JS004B, 2012.
- Tota, S et al. Improvement of brain energy metabolism and cholinergic functions contributes to the beneficial effects of silibinin against streptozotocin induced memory impairment. **Behav Brain Res.** 221: 207-15, 2011.

## 2. Reações adversas no Exterior

### 2.1. Erva de São João pode reduzir efeitos de contraceptivos hormonais

A Agência Regulatória de Medicamentos e Produtos de Saúde do Reino Unido anunciou que a erva de São João pode interagir com contraceptivos hormonais. Esta interação reduz a efetividade contraceptiva e aumenta o risco de gravidez não planejada.

A erva de São João (*Hypericum perforatum* L.) é utilizada na medicina tradicional para aliviar depressão e ansiedade moderadas. No último trimestre de 2013, a referida agência recebeu dois relatos de suspeitas de interações em mulheres que utilizavam contraceptivos implantados contendo etonogestrel (Nexplanon® e Implanon®, no Reino Unido). Estas mulheres ficaram grávidas após iniciar o uso da erva de São João.

Há avisos sobre estas interações potenciais e suas consequências nas bulas dos contraceptivos e dos produtos registrados contendo a erva de São João. Contudo, produtos não registrados comercializados pela internet não incluem avisos apropriados alertando sobre possíveis interações. E a falta de informações não quer dizer que estes produtos não interajam com outros produtos/medicamentos.

É recomendável que profissionais da saúde alertem às mulheres que utilizam contraceptivos hormonais que não utilizem produtos que contenham a erva de São João. Isso se aplica a todos os contraceptivos hormonais, incluindo implantes, exceto dispositivos intrauterinos, para os quais não há dados até o momento. Recomenda-se também a leitura das informações contidas na bula dos contraceptivos.

#### Referência:

Drug Safety Update. **Medicines and Healthcare products Regulatory Agency** (MHRA, [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk)) Volume 7, edição 8, 2014.

### 2.2. Garra do diabo: cuidado com ela!!!

A garra do diabo, *Harpagophytum procumbens*, é uma planta considerada como segura, de baixa toxicidade, com poucos efeitos colaterais e reações adversas se administrada nas doses recomendadas e por um breve período de tempo. Doses elevadas podem causar problemas estomacais em alguns pacientes e até o momento não existem estudos avaliando a segurança após o uso prolongado desta planta.

Pessoas portadoras de úlceras estomacais ou duodenais e também cálculos biliares não devem utilizar medicamentos feitos com esta planta. Da mesma forma, gestantes e mulheres em fase de amamentação também devem tomar estes cuidados, uma vez que as informações disponíveis a respeito da segurança desta planta nestas situações são escassas. Alguns estudos revelaram possíveis interações medicamentosas entre a garra do diabo e anticoagulantes, antiplaquetários, medicamentos para o tratamento de diabetes e antiácidos.

O uso de plantas medicinais é uma abordagem tradicional e consagrada pelo tempo, tanto para o fortalecimento do organismo como também para o

tratamento das mais diversas enfermidades; contudo, pode ter efeitos secundários e interagir com outras plantas, suplementos ou medicamentos e devem ser tomadas com cuidado, sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado, a fim de que o seu uso seja seguro e benéfico para a população.

Fonte:

<http://umm.edu/health/medical/altmed/herb/devils-claw#ixzz3fJET5JI6>

## 3. Alerta

### 3.1. Contaminantes em fitoterápicos

O uso de fitoterápicos sem registro é preocupante, pois pode trazer sérios riscos aos usuários, não apenas pela presença de contaminantes microbiológicos, metais pesados, agrotóxicos e micotoxinas, mas também pela presença de fármacos em sua composição.

É comum, em análises fiscais ou em pesquisas científicas avaliando medicamentos sem registro, serem encontradas substâncias sintéticas adicionadas a fitoterápicos, como medicamentos que agem no Sistema Nervoso Central, sejam eles calmantes, como o diazepam, ou estimulantes, como até mesmo a cafeína isolada; estimulantes sexuais, como sildenafil; ou ainda corticosteroides.

A população usa fitoterápicos muitas vezes pela crença que se não fizer bem não trará nenhum mal, porém, esta sentença não é verdadeira nem mesmo para os produtos regularizados, muito menos para fitoterápicos sem registro. Muitos produtos irregulares contêm contaminantes sintéticos e semissintéticos em sua composição. A presença destas substâncias tem o objetivo de potencializar o efeito do medicamento e pode levar a reações adversas graves ou mesmo à dependência. Casos comuns na história brasileira são relatados com produtos que deveriam ser feitos a base de Garra do Diabo (*Harpagophytum procumbens*), porém não contém em sua composição nenhuma planta medicinal, mas sim, uma altíssima concentração de corticosteroides, como o é o caso do *Harp*. Há também o Leite da Moreira, onde foram encontradas altas concentrações de corticosteroides. Ambos são medicamentos vendidos sem registro sanitário e sem controle em sua composição. O efeito inicial mostra-se muito bom, porém, o uso contínuo é altamente lesivo devido à alta concentração dos corticoides. Há ainda o risco de interações medicamentosas, caso o usuário esteja tomando outros medicamentos que podem ter interações com estas substâncias não declaradas no rótulo do produto.

Assim, deve-se buscar usar fitoterápicos regularizados, com registro na Anvisa ou manipulados em farmácias de confiança, prescritos por profissionais habilitados e preparados para prescrever fitoterápicos e lidar com possíveis eventos adversos provindos do seu uso. E mesmo com produtos regularizados, é necessário verificar na bula e rotulagem as restrições de uso e possíveis interações, de modo que se obtenha um bom resultado no tratamento

## 4. Curiosidades

### Girassol, uma planta antirradiação

O Japão possui usinas atômicas que geram energia para diversos fins. No entanto, após o *tsunami* que atingiu o país em 2011 e que desencadeou problemas estruturais na usina de Fukushima, houve uma consequente liberação de elevada quantidade de material radioativo no ambiente. Para reduzir os efeitos da radiação e retirar as toxinas do solo, os japoneses têm plantado milhões de girassóis nos arredores da usina e nos quintais das casas da cidade. O uso de girassóis para recuperar áreas contaminadas por radiação não é pioneirismo dos japoneses. No ano de 1986, na Ucrânia, a usina de Chernobyl foi acometida pelo maior acidente nuclear da história e, naquela ocasião, os girassóis também foram utilizados para recuperar as áreas atingidas pela radiação. Alguns estudos comprovaram que a fixação dos materiais radioativos ocorre nas raízes e nas folhas desta planta.

#### Referências:

[http://revistagloborural.globo.com/Revista/Common/0,,EMI\\_260103-18071,00-GIRASSOIS+ABSORVEM+RADIACAO+APOS+CRISE+NUCLEAR+NO+JAPAO.html](http://revistagloborural.globo.com/Revista/Common/0,,EMI_260103-18071,00-GIRASSOIS+ABSORVEM+RADIACAO+APOS+CRISE+NUCLEAR+NO+JAPAO.html)

Tome, F.V. et al. 2008. Elimination of natural uranium and Ra-226 from contaminated waters by rhizofiltration using *Helianthus annuus* L. **Sci. Total Environ.**: 393: 351-357.

## 5. Mitos e Realidades

### Abacaxi afina o sangue?

Afinar o sangue seria, na linguagem popular, o mesmo que torná-lo mais fluido. Mas o que levaria uma pessoa a querer afinar o sangue? Provavelmente, elas passaram por algum quadro de trombose e lhe foram recomendados medicamentos que evitariam a formação de novos coágulos de sangue. No geral, esses medicamentos têm como princípio-ativo derivados da cumarina, que evitam a formação de coágulos. A cumarina, assim como outros compostos que possuem atividades antitrombóticas, pode ser encontrada em diversos produtos naturais.

## 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>

A bromelina, por exemplo, é uma enzima que atua em proteínas e é encontrada em muitos representantes da família Bromeliaceae, entre eles *Ananas comosus* (L.) Merril, o abacaxi. O abacaxi é consumido como alimento e assim considerado sem efeitos tóxicos. Apesar disso, deve ser evitado por pessoas que estejam utilizando medicamentos anticoagulantes, uma vez que estes podem ter seus efeitos potencializados pela bromelina, podendo causar hemorragias. Outras atividades são atribuídas a esta enzima, tais como anti-inflamatória, digestiva e no alívio de distúrbios respiratórios. Dessa forma, o abacaxi tem propriedades antitrombóticas que podem auxiliar pessoas que tem potencial em formar coágulos, “afinando o sangue”. Mas cuidado, o abacaxi contém cristais de oxalato de cálcio que podem prejudicar os indivíduos que tem cálculos renais.

#### Referências:

Pavan, R. et al. 2012. Properties and Therapeutic application of bromelain: a review. **Biotechnol. Res. Int.** ID976203.

Honow, R. & Hesse, A. Comparison of extraction methods for the determination of soluble and total oxalate in food by HPLC-enzyme-reactor. **Food Chem.** 78:511–521, 2002.

[www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/895.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/895.html)

## 6. Plan-News

XVIII Congresso da Federação Farmacéutica Sudamericana

8º Congresso RIOPHARMA de Ciências Farmacêuticas  
15 a 17 de outubro de 2015

Centro de Convenções Sul América / RJ

<http://www.oitavoriopharma.com.br/RioPharma2015/PT/Default.aspx>

XVIII Congresso Farmacêutico de São Paulo e X Seminário Internacional de Ciências Farmacêuticas

10 a 13 de outubro de 2015

Centro de Convenções Frei Caneca /SP

<http://portal.crfsp.org.br/congresso/>

XIX Congresso Brasileiro de Toxicologia

07 a 10 de novembro de 2015

Centro de convenções de Natal/RN

<http://www.cbtox.com.br/pt-br/>

