

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas
Departamento de Medicina Preventiva – Unifesp
www.cebrid.epm.br / planfavi-cebrid.webnode.com/
E-mail: cebrid.unifesp@gmail.com

Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Colaboradores: Ana Cecília B. Carvalho (Anvisa),
Juliana Mourão Ravasi, Julino A. R. Soares Neto.

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ)

Revisão: Edna Myiake Kato (USP)

Supervisão Geral: E. A. Carlini.

Editorial

Em recente defesa de mestrado em Saúde Coletiva na UNIFESP, sob a orientação do Prof. Dr. Elisaldo Carlini e Prof. Dr. Ricardo Tabach, foram discutidos alguns aspectos que limitam a prescrição e o uso da espinheira-santa junto ao serviço público de saúde. Apesar do foco específico, este trabalho confirma alguns dos aspectos discutidos em outros momentos, suspeitos como os principais motivos da dificuldade de implantação da fitoterapia. Foi identificado claramente que um dos maiores problemas reside na completa ausência de conhecimentos básicos sobre a fitoterapia e seus produtos, tanto pelos profissionais da prescrição como pelos usuários. Em muitos casos, problemas conceituais foram identificados, como o desconhecimento do que vem a ser a fitoterapia, a confusão entre fitoterapia e homeopatia ou da fitoterapia com prescrição de plantas medicinais. Este problema decorre da ausência de conteúdos programáticos que abordem este tema nos cursos de medicina do país, sejam públicas ou privadas. Sem esta formação, se gera nos profissionais de saúde uma dificuldade enorme na prescrição, ou um completo desinteresse pelo tema ou ainda, uma “crença” de que tais produtos não funcionam. Este é um ponto sério que o Brasil e seus cursos de medicina precisam enfrentar. Não é simples, devido à grande resistência que o tema das medicinas complementares, integrativas e/ou alternativas traz dentro da área médica. Não é fácil, especialmente pela característica translacional da fitoterapia, que diferentemente da acupuntura e homeopatia, passa por diferentes disciplinas e distintos conteúdos.

Por outro lado, não podemos, em hipótese alguma, restringir a este aspecto a dificuldade de

implantação da fitoterapia. Entre vários outros aspectos, merece destaque a ausência de estudos em qualidade e número suficientes para compor o mínimo de dados que garantam a prescrição dos fitoterápicos com segurança. Os pesquisadores resistem em assumir esta problemática, mas efetivamente ela existe no Brasil, por alguns motivos. Um deles reside no número insuficiente de pesquisadores para atender a demanda de estudo dos fitoterápicos já incorporados no SUS. Outro mais intrínseco e grave é o foco destas pesquisas. Por um lado, os pesquisadores possuem algumas tendências de difícil compreensão, uma delas no estudo de plantas medicinais exóticas em detrimento das plantas medicinais endêmicas. Por outro lado, o que parece mais grave, focam seus estudos em aspectos de pouco interesse para a fitoterapia, tais como mecanismos de ação de extratos vegetais entre outros, em detrimento do essencialmente importante que é a realização dos estudos de prova de conceito, avaliação de eficácia, determinação dos níveis de segurança e de marcadores para o controle de qualidade das plantas medicinais e dos fitoterápicos. Sem estas duas bases bem estabelecidas, mesmo com a vontade política no tema que é praticamente inexistente no país, não há como estabelecer de forma qualificada a fitoterapia como medicina complementar e tampouco convencer o gestor público de que a fitoterapia é eficaz e segura.

Esse editorial foi escrito a convite pelo Professor. Titular Luiz Claudio Di Stasi, professor titular de Farmacologia da UNESP, Campus de Botucatu.

1. Planta em Foco

Syzygium cumini - Myrtaceae

Árvore originária da Índia, Tailândia e Madagascar com até dez metros de altura, possui frutos pequenos e arroxeados que quando maduros são consumidos "in natura" ou usados na confecção de doces e tortas. O fruto é carnoso e possui uma grande e única semente. Sua coloração pode provocar manchas nas mãos, tecidos, calçados e pinturas de veículos, tornando a planta pouco indicada para espaços públicos.



Sinonímia popular: azeitona-preta, jambolão, jamelão, brinco de viúva, guapê, jambo, jamborão, jalão.

Usos populares: hipoglicemiante, anti-inflamatória, diurética, tratamento da leucorréia, dispepsia, úlceras, diarreia e irritação da garganta, entre outros. Segundo a tradição hindu, o deus Rama alimentou-se somente desta fruta na floresta por 14 anos e outros deuses foram descritos como tendo a pele da cor do jamelão.

Fitoquímica: nas sementes há taninos hidrolisáveis, quercetina, artimelina, óleo essencial, materiais resinosos e glicose; nas cascas foram encontrados ácido acetil oleanólico, triterpenóides, ácido elágico, isoquercetina, quercetina, canferol e miricetina. Nas folhas foram encontrados ácido gálico, metilgalato, canferol, miricetina, ácido elágico, ácido clorogênico, quercetina e nilocitina. Os frutos possuem antocianidinas e as flores, ácido oleanólico.

Farmacologia: Tem indicação para o tratamento da diarreia, além das atividades anti-inflamatória, adstringente, carminativa e hipoglicemiante.

Referências:

Migliato, K.F. *et al.* Ação farmacológica de *Syzygium cumini* (L). Skeels. **Acta Farm. Bonaerense** 25 (2): 310-4, 2006.

Resumo dos estudos

a) Jambolão e efeito antihiperlipidêmico

Teixeira, C.C. *et al.* Absence of antihyperglycemic effect of jambolan in experimental and clinical models. **J. Ethnopharmacol**, 71: 343-347, 2000.

Os autores deste trabalho realizaram três experimentos (um clínico e dois pré-clínicos) com a finalidade de investigar o possível efeito antihiperlipidêmico do jambolão. No primeiro, foi realizado um estudo clínico, duplo cego, randomizado com 30 voluntários não diabéticos, que receberam, após jejum de 10 horas e uma dose oral de 75g de glicose, um chá de jambolão (2g de folha seca diluídas em 250 ml de água). Os estudos pré-clínicos, por sua vez, avaliaram os efeitos de doses crescentes do extrato bruto desta planta sobre os níveis de glicose pós prandial tanto em ratos normais como também em ratos com 'diabetes mellitus'. Todos os experimentos realizados indicaram que a administração desta planta não provocou efeito antihiperlipidêmico nos modelos utilizados, sugerindo que o jambolão não deve ser recomendado para o tratamento da hiperlipidemia.

b) Jambolão e consumo de alimentos

Oliveira, ACP *et al.* Effect of the extracts and fractions of *Bacharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non diabetic mice. **J Ethnopharmacol** 102: 465-469, 2005.

Neste trabalho, os autores avaliaram o efeito de extratos e frações de duas plantas, entre elas o jambolão, sobre a glicemia de camundongos não diabéticos e diabéticos. O tratamento agudo com os extratos e frações de *Syzygium cumini* não reduziram a glicemia em camundongos não diabéticos. Entretanto, a redução da glicemia foi observada após sete dias de tratamento com diferentes extratos (aquoso, etanólico, butanólico) desta planta. Este efeito foi associado com uma significativa redução de peso e de ingestão de alimento observados nos grupos experimentais, indicando que a redução dos níveis de glicemia provocada pelo jambolão não pode ser atribuída a um efeito hipoglicêmico direto. Em outro experimento utilizando camundongos diabéticos, a administração de diferentes doses e extratos obtidos das folhas do jambolão não foi capaz de reduzir os níveis de glicemia destes animais.

Para saber mais:

Ayyanar, M. *et al.* *Syzygium cumini* (L) Skeels: A review of its phytochemical constituents and traditional uses. **Asian Pac J. Trop. Biomed** 2(3): 240-246, 2012.

Teixeira, C.C. *et al.* The efficacy of folk medicines in the management of type 2 diabetes mellitus results of a randomized controlled trial of *Syzygium cumini* (L) Skeels. **J. Clin. Pharmacol. Ther.** 31:1-5, 2006.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Garra do diabo e úlceras gástricas

Neste trabalho, os autores revisaram a segurança das preparações de *Harpagophytum* spp. usadas no tratamento de osteoartrite e dores lombares em humanos desde 1985. Dos 28 trabalhos selecionados, 20 apresentaram eventos adversos leves. Ao longo deste período, 6892 pacientes utilizaram este produto, sendo que 3% apresentaram eventos adversos, principalmente gastrointestinais, como diarreia, por exemplo. Os componentes de gosto amargo desta planta estimulam a produção do suco gástrico, fazendo com que pacientes com estômagos mais sensíveis sintam um desconforto ao utilizarem este produto. Desta forma, a utilização de produtos feitos com esta planta tem sido contra indicada em pacientes com úlceras estomacais ou duodenais. Alguns estudos pré-clínicos indicam uma redução da frequência cardíaca e da pressão arterial, bem como um efeito inotrópico negativo provocado por esta planta. Em função disto, pacientes usando medicamentos para tratar problemas cardíacos devem ser alertados quanto à possíveis interações envolvendo estes medicamentos e a planta, a fim de evitar alterações cardiovasculares significativas.

Vlachojannis J. et al. Systematic review on the safety of *Harpagophytum* preparations for osteoarthritic and low back pain. **Phytother Res.** 22:149-52. 2008

Brien S et al. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) as a treatment for osteoarthritis: a review of efficacy and safety. **J Altern Complement Med.** 2006 Dec;12(10):981-93.

2.2. *Cimicifuga racemosa*: cuidado com o seu uso indiscriminado

Dois relatos de pacientes que apresentaram falência hepática aguda (e que necessitaram de transplante) foram registrados após três meses ou duas semanas de tratamento com *Cimicifuga racemosa*. Como no primeiro caso a paciente fazia uso concomitante de outros produtos vegetais, incluindo *Glechoma hederacea* (Hera de canteiro), uma relação causal entre a planta e os efeitos adversos não pode ser estabelecida de forma clara. Por outro lado, no segundo caso, a *C. racemosa* foi considerada como agente causador em função da ausência de outras possíveis explicações e também pela existência de uma relação temporal entre o consumo da planta e o surgimento das alterações hepáticas.

Em outro caso envolvendo esta planta, uma mulher desenvolveu pseudolinfoma cutâneo nos membros superiores e inferiores seis meses após iniciar o tratamento com *C. racemosa* para aliviar os sintomas da menopausa. Neste caso, a relação temporal existente

entre o tratamento e o surgimento dos sintomas, bem como a ausência de recaída após seis meses de seguimento dessa paciente permitiram o estabelecimento de uma relação causal entre a administração desta planta e o pseudolinfoma.

A grande maioria dos estudos clínicos existentes sugerem que a *Cimicifuga* seja segura e alguns dos eventos adversos relacionados ao uso de produtos derivados desta planta não tiveram uma relação causal bem estabelecida. Contudo, a associação desta planta com o surgimento de efeitos adversos graves indicam a necessidade de que estudos mais detalhados sejam realizados a fim de estabelecer de forma mais clara os padrões de segurança e eficácia relacionados ao uso desta planta.

Borrelli F. & Ernst E. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*): a systematic review of adverse events. **Am J Obstet Gynecol.** 199: 455-66. 2008.

3. Informes

3.1. Memento Fitoterápico

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) lançou em agosto de 2016 a primeira edição do Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (MFFB) (RDC Nº. 84/2016); disponível no site da ANVISA. O MFFB busca contribuir com o uso racional de plantas medicinais, possibilitando uma consulta rápida pelos profissionais da saúde e orientando a prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos. O MFFB é constituído de 28 monografias de plantas medicinais com base em evidências científicas (estudos não-clínicos e clínicos, ou por tempo de uso seguro). As monografias do MFFB apresentam informações sobre segurança, contraindicações, precauções de uso, efeitos adversos, interações medicamentosas e superdosagem; são descritas as restrições de uso da planta medicinal nas formas farmacêuticas previstas na monografia. A kava-kava (*Piper methysticum*) é um exemplo da importância de orientar os prescritores, pois é contraindicada durante a gravidez e lactação, e em pacientes com depressão endógena ou afecções hepáticas, além do risco de interações medicamentosas com psicofármacos. As monografias também apresentam dados botânicos, parte utilizada/órgão vegetal que devem ser utilizados, Indicações terapêuticas para a prescrição por profissionais habilitados, formas farmacêuticas, vias de administração e posologia, dentre outros. A ANVISA recomenda que as farmácias e os laboratórios industriais farmacêuticos que manipulem ou fabriquem os produtos constantes do MFFB tenham, ao menos, um exemplar atualizado e seus suplementos.

Fonte:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b>

4. Curiosidades

Herbologia Ayurveda.

A medicina Ayurveda apresenta uma forma diferenciada da ocidental na avaliação do paciente e na escolha de seus medicamentos. As plantas utilizadas são avaliadas quanto aos seus sabores (Rasa), potência (Virya), pós digestivo (vipak) e efeito mágico (prabhava). Na medicina Ayurveda, “semelhante aumenta semelhante; oposto, reduz oposto”. Esses princípios possivelmente influenciaram Samuel Hahnemann na criação da Homeopatia no século XVIII.

Os sabores e as potências estão relacionados aos elementos naturais. Assim, doce seria uma influência da terra e da água; salgado - água e fogo; ácido - terra e fogo; adstringente - terra e ar; picante - ar e fogo; amargo - ar e éter. O efeito mágico ou especial (Prabhava) possui uma atuação sobre o sistema nervoso, ocasionando sensação de plenitude, paz e alegria. As plantas para efeitos mágicos variam entre os adeptos desta medicina. Por exemplo, alguns seguidores de Shiva (um dos deuses do hinduísmo) consideram *Cannabis* sp. como o elixir da vida. O manjeriço é sagrado para alguns povos hindus, por representar Tulasi, a esposa do deus Vishnu. Algumas plantas são utilizadas como tônicos e contra as ações do envelhecimento, como a Ashvagandha (*Withania somnifera*).

Este tipo de tratamento tem atraído diversos adeptos e também, tem aumentado o número de terapêutas que se especializam em medicina ayurveda no ocidente. Da mesma forma, o número de produtos com plantas desta medicina têm crescido, inclusive a sua comercialização pela internet.

Fonte:

<http://www.saladeayurveda.com/2009/04/herbologia-ayurvedicaconceitos.html>

<http://shataavarii.blogspot.com.br/2011/06/herbologia-ayurvedica.html>

5. Mitos e Realidades

Narciso x Alzheimer

Narciso, nome que pode remeter à lembrança do personagem da mitologia grega associado ao narcisismo, ou à obra do pintor italiano Michelangelo Merisi Caravaggio (1571-1610) ou, a plantas da família Amaryllidaceae, coincidentemente, tem destaque pela beleza rara admirada por muitos.

Entre as versões para essa figura mitológica, uma das mais difundidas é a de Ovídio no poema ‘Metamorfoses’, que o descreve como um jovem assediado por ninfas, mas, arrogante, não as considerava merecedoras de sua atenção. A deusa grega Nêmesis puniu-o por seu

comportamento egocêntrico e exacerbado. Certo dia, Narciso ao recorrer-se para saciar a sede em um lago, deparou-se com uma figura pela qual se apaixonou, mas não a identificando como o seu reflexo no espelho da água, permaneceu à margem do lago buscando correspondência ao seu amor. O encantamento desmedido levou-o a definhar e sucumbir até a morte. Quando suas irmãs procuraram por seu corpo no lago, encontraram a flor que recebeu o seu nome (*Narcissus*, em latim).

Narcissus é um gênero de plantas nativas da Europa, empregadas como ornamentais e de importância na terapêutica; neste caso, devido à presença de alcaloides. Sua flor, pendente devido ao pedúnculo floral recurvado, diz-se representar Narciso curvado, admirando a sua imagem refletida na superfície do lago. A planta é comumente cultivada na Holanda devido às flores, mas recentemente os bulbos (órgãos subterrâneos da planta) de um cultivar de *Narcissus pseudonarcissus* L. têm sido empregados na extração comercial do alcaloide ‘galantamina’, um inibidor seletivo e reversível da acetilcolinesterase. Embora outros alcaloides identificados em espécies de *Narcissus* mostrem atividades terapêuticas promissoras, por exemplo, no tratamento de câncer, a galantamina é o princípio ativo de medicamentos registrados, indicados para o tratamento sintomático da doença de Alzheimer, de intensidade leve a moderada.

Lubbe, A. *et al.* Seasonal accumulation of major alkaloids in organs of pharmaceutical crop *Narcissus* Carlton. **Phytochemistry**, 88: 43–53, 2013.

Ubinha, P.T., Cassorla, R.M.S. Narciso: polimorfismo das versões e das interpretações psicanalíticas do mito. **Estudos de Psicologia**, 20: 69-81, 2003.

6. Plan-News

XXIV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil
Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte -
21 a 24 de setembro de 2016
<http://xxivspmb.qui.ufmg.br>

48th Brazilian Congress of Pharmacology and Experimental
Therapeutics and the 21st Latin American Congress of
Pharmacology. 04-07 de outubro de 2016. Foz do
Iguaçu, Brazil.
www.sbfte.org.br/congressos/2016

XII Congresso Mundial de Farmacêuticos de Língua
Portuguesa. Gramado, 8 a 10 de novembro de 2016.
<http://congressomundial.org.br/main.php>.

VIII Simpósio Iberoamericano de Plantas Medicinais e III
Simpósio Iberoamericano de Investigação em Câncer
UNIVALI-Itajaí-SC 24 a 27 de Outubro de 2016.
<http://www.simposiosiberoamericanos.com.br/>

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/>