

PLANFAVI

janeiro/março
2018

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),
Giuseppina Negri, Julino A. R. Soares Neto.

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ)

Revisão: Edna Myiake Kato (USP)

Supervisão Geral: E. A. Carlini.

Editorial

A FITOTERAPIA NO SERVIÇO PÚBLICO NO I CONGRESSO INTERNACIONAL DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES EM SAÚDE PÚBLICA

A Fitoterapia no Serviço Público foi tema de duas Mesas paralelas durante o I Congresso Internacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde Pública, promovido pelo Ministério da Saúde (MS), que ocorreu no Riocentro, em março de 2018. O tema da primeira Mesa foi **Política e programa de plantas medicinais e fitoterápicos do Brasil e Guatemala: Avanços, limites e possibilidades**. Os palestrantes foram: Dr. Armando Cáceres da Guatemala que relatou sua participação na pesquisa de plantas medicinais na Academia e na produção de fitoterápicos. Dr. José Carlos Tavares Carvalho, Coordenador do Comitê de apoio as Políticas de Fitoterápicos e plantas medicinais da Comissão da Farmacopeia Brasileira apresentou os resultados do trabalho que coordenou: a elaboração do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira de 2011, contendo preparações elaboradas com o grau de segurança em formulações, e o Memento fitoterápico da Farmacopeia Brasileira de 2016, para apoio aos prescritores de fitoterápicos do SUS. No tocante aos avanços foi apresentado pelo palestrante Daniel César N. Cardoso, do Departamento de Assistência Farmacêutica do MS, que a institucionalização da Política Nacional de Plantas medicinais e fitoterápicos em 2006, construída coletivamente e em seguida a institucionalização do Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos, foram fundamentais para o crescimento dos programas municipais e estaduais de Fitoterapia no SUS. Conseqüentemente foram incluídas 12 plantas medicinais na Rename o que possibilitou a aquisição de medicamentos fitoterápicos no SUS. Com a elaboração da lista de plantas da Rensus, foram finalizadas 34 monografias, após consulta pública, num total de investimentos da ordem de R\$ 2.010.226,00. Foram

apoiados 31 projetos de Arranjos produtivos locais na ordem de R\$ 21.086.579,93; 3 projetos de desenvolvimento e registro de medicamentos fitoterápicos na ordem de R\$ 3.079.628,50 e 59 projetos de Assistência farmacêutica na ordem de R\$ 11.557.075,21. A Coordenadora do Programa de Fitoterapia do município de Vitória (ES), médica Henriqueta T do Sacramento e a Coordenadora da Cidade do Rio de Janeiro, farmacêutica Helene Frangalis, apontaram que a aceitação e interesse dos profissionais de saúde para prescrição de fitoterápicos bem como a aceitação dos pacientes aos tratamentos naturais, foram estruturantes para a consolidação e institucionalização dos Programas de Fitoterapia. Sacramento afirmou que a criação da área técnica responsável com profissionais efetivos e a participação do controle social são fundamentais para a garantia de continuidade do Programa. Porém afirmaram que a falta de recursos orçamentários para implementação das ações, é um fator limitante, considerando a escassez de recursos para atenção à saúde no SUS. Na segunda mesa, abordou-se o **Desenvolvimento de Programas de Fitoterapia no SUS**, com relatos de experiências das palestrantes: Isanete G. C. Bieski (Cuiabá), Kallyne B. Costa (Maranhão), Mary Anne M. Bandeira (Ceará) e Henriqueta T do Sacramento, de Vitória (ES). Observou-se que para o sucesso da implementação dos Programas de Fitoterapia apresentados foi fundamental o apoio dos gestores e dos pesquisadores das Universidades, a garantia do financiamento, a aceitação dos usuários e interesse dos profissionais de saúde para capacitação em Fitoterapia na atenção básica.

Esse editorial foi escrito a convite pela Dr^a Henriqueta Tereza do Sacramento - Médica e Coordenadora do Programa de Fitoterapia do município de Vitória (ES).

1. Planta em Foco

Brosimum gaudichaudii Trécul. (Moraceae)

Planta nativa do Brasil, com porte arbustivo, podendo atingir até 4 m de altura. Os ramos são cilíndricos, escuros e estriados e as folhas duras, elípticas ou oblongas, glabra na face adaxial e pubescente na abaxial. As flores ficam reunidas em um receptáculo globoso, na axila das folhas, e os frutos amarelo-alaranjados, com cerca de dois centímetros de diâmetro, são semelhantes às mamas de uma cadela. Os frutos carnosos são comestíveis e a madeira é utilizada em marcenaria. Esta espécie é encontrada tanto em áreas de cerrado como em áreas da floresta amazônica e mata atlântica.



<http://www.tropicos.org/Image/46458> (A. Gentry)

PARTE DA PLANTA UTILIZADA: As folhas, casca e as raízes são usadas pelas populações da região central do Brasil, principalmente, para o tratamento do vitiligo. As raízes são amplamente comercializadas por raizeiros. O córtex da raiz é a parte do vegetal que apresenta maior concentração de furanocumarinas, as quais possuem importância farmacológica e terapêutica.

Usos populares: O córtex da raiz é utilizado na medicina popular na forma de chás para o tratamento do vitiligo e outras doenças que causam despigmentação. Além do vitiligo, o chá das raízes tem sido usado para dores de estômago e problemas intestinais.

Fitoquímica: Os principais constituintes químicos são as furanocumarinas, bergapteno e psoraleno. O bergapteno é encontrado nas raízes, cascas e frutos verdes. Outras cumarinas como hidroximarmesina, xantiletina, luvangetina e a gaudichaudina também foram isoladas dessa espécie. Estudos fitoquímicos demonstraram que as substâncias responsáveis pela ação contra o vitiligo são o psoraleno e o bergapteno. Na casca das raízes, a concentração de furanocumarinas pode representar até 3% do peso seco, enquanto que nas folhas, látex e casca do caule foram detectados apenas traços destes compostos.

Farmacologia: O interesse farmacológico desta espécie é atribuído às elevadas concentrações de furanocumarinas, encontradas na casca das raízes. A indústria brasileira já disponibiliza os produtos derivados desta espécie para o tratamento do vitiligo e estudos agrônômicos indicam a viabilidade técnica para o seu cultivo. Derivados psoralênicos são encontrados em medicamentos como o Viticromin®, elaborado a partir de cascas da porção inferior do caule e das raízes desta espécie, que depois de colhidas, são dessecadas, descascadas, trituradas e preparadas em formas farmacêuticas para uso interno (comprimidos) e externo (pomada e loção). As furanocumarinas também exibem atividades antiespasmódicas, antidigitálica, analgésica, colerética, inibidora da gonadotrofina, anticoagulante, coagulante e antimicrobiana.

Efeitos Adversos: Furanocumarinas podem ser tóxicas, por possuírem reatividade e capacidade de danificar lipídios, proteínas, RNA e DNA. Entretanto estudos mostraram que esta espécie possui baixa toxicidade, durante tratamentos agudos.

Referências

- Silva et al. 2011. Propagação vegetativa de *Brosimum gaudichaudii* Trécul. (mama-cadela) por estacas de raízes. **Revista Brasileira Plantas Medicinai**s, v.13, n.2, p.151-156.
- Silva et al. 2016. Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o Futuro: Região Centro-Oeste / Ministério do Meio Ambiente. Secretaria de Biodiversidade; Roberto Fontes Vieira (Ed.). Julcêia Camillo (Ed.). Lidio Coradin (Ed.). – Brasília, DF: MMA, p. 707-717.
- Paulino Filho et al. 2015. Obtainment of pellets using the standardized liquid extract of *Brosimum gaudichaudii* Trécul. **Pharmacognosy Magazine**, v.11, n. 41, p. 170–175.
- Pozetti, G.L. 2005. *Brosimum gaudichaudii* da planta ao medicamento. **Revista Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada**, v.26, n. 3, p.159-166.
- Morais et al. 2018. Validation of a photostability indicating method for quantification of furanocoumarins from *Brosimum gaudichaudii* soft extract. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 28, n. 1, p. 118–123.
- Rodrigues, Eliana. 2007. Plants of restricted use indicated by three cultures in Brazil (Caboclo-river dweller, Indian and Quilombola). **Journal Ethnopharmacology**, v.111, n. 2, p.295-302.
- Vieira et al. 1999. A new coumarins from *Brosimum gaudichaudii* Trecul. **Natural Product Letter**, v.13, n.1, p.47-52.
- Vilegas e Pozetti, 1993. Coumarins from *Brosimum gaudichaudii*. **Journal Natural Product**, v. 56, n.3, p.416-417.
- Romaniuc-Neto et al. 2014. Moraceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/FB010124>)
- Outros estudos:**
- Os extratos do córtex da raiz exibiram atividade anti-helmíntica, inibindo o desenvolvimento das larvas de *Strongyloides stercoralis*, e de Ancilostomídeos. Além disso, apresentou atividade antitumoral inibindo o carcinoma epidermóide e a leucemia linfocítica P388.
- Pozetti e Giuzzi. 1976. Ensaio da inibição de desenvolvimento larvar de Ancilostomídeos pelas furanocumarinas extraídas de *Brosimum gaudichaudii* Trecul: Bergapteno e Psoraleno. **Revista da Faculdade de Farmacia e Odontologia de Araraquara**, v.10, n. 2, p. 221-223.
- Extratos etanólicos das cascas e folhas de *B. gaudichaudii* foram usados, para inibir bactérias multirresistentes isoladas de infecções adquiridas por pessoas diabéticas. Estes extratos exibiram atividade antimicrobiana contra bactérias gram-negativas e gram-positivas. A atividade antibacteriana foi mais acentuada contra *Staphylococcus aureus* (63.64%) e *Pseudomonas aeruginosa* (66.67%), indicando a presença de substâncias ativas com atividade antimicrobiana contra linhagens de bactérias multirresistentes.
- Borges et al. 2017. Evaluation of antibacterial activity of the bark and leaf extracts of *Brosimum gaudichaudii* Trécul against multidrug resistant strains. **Natural Product Research**, v. 31, n. 24, p. 2931-2935.

2. Reações adversas no Brasil

Uso irregular de *Miconia albicans*

Miconia albicans é uma planta da família Melastomataceae, conhecida popularmente como canela-de-velho. É nativa de regiões tropicais e temperadas da América, sendo encontrada em diversos domínios fitogeográficos brasileiros: Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal.

Em busca na internet, pode-se verificar que está sendo feita muita publicidade de atividades terapêuticas da planta, principalmente no tratamento da artrose, mas também como analgésica, anti-inflamatória e até para retardar o desenvolvimento de alguns tipos de câncer, porém, esse uso não tem embasamento científico, pois não são encontrados estudos para estas indicações, ou informações sobre tradicionalidade em livros reconhecidos. Não existe nenhum medicamento licenciado no Brasil contendo essa espécie vegetal, assim, não pode ser feito comércio com divulgação de atividades terapêuticas para tratamento de qualquer doença. Por isso, a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) proibiu a fabricação, distribuição e comercialização da planta canela-de-velho como medicamento, que estava sendo anunciado pela empresa Mario Augusto de Souza.

Para produzir medicamentos, a empresa fabricante tem que ter autorização e demonstrar utilizar as boas práticas de fabricação, porém, o fabricante também não tinha autorização de funcionamento. O que é preocupante porque deixa em dúvida a qualidade do produto oferecido. Não se sabia nem mesmo a parte da planta que estava sendo comercializada.

Segundo informava o site da empresa que comercializava o produto apreendido, “a planta medicinal canela-de-velho (*Miconia albicans*) tem sido um santo remédio para quem tem dor nos joelhos, dor nas articulações e dores na coluna” e “a canela-de-velho é um tratamento para artrose sem contraindicação”.

Não existe medicamento sem contraindicação, ainda mais um que não foi testado em animais ou humanos ou que não tenha o uso tradicional bem documentado. É necessário conhecer melhor as plantas que se utiliza, verificar se há dados que embasem sua utilização antes de adquirir e utilizar produtos que não foram avaliados quanto à sua segurança e eficácia. O principal uso divulgado na internet desta espécie é para artrose, o que seria um tratamento crônico, que poderia trazer mais riscos devido ao uso contínuo do produto.

Outros produtos sem registro que divulgavam atividades anti-inflamatórias quando testados quanto à sua composição apresentavam grande quantidade de corticoides, como é o caso do Harp, ou Harp 10. Assim, além dos problemas mencionados anteriormente, também é importante que esses produtos comercializados irregularmente fossem avaliados para verificar se contém realmente apenas a espécie *Miconia albicans*, ou se ela está adicionada de substâncias sintéticas.

Referências: Avaliação da qualidade de fitoterápico indicado em internet. Disponível em: http://www.ufrgs.br/spmb2012/Trabalhos/3430_1337131059_ResumoSimp%C3%B3sio.pdf. Acesso em: 19 de mar. 2018.

Canela de velho. Disponível em: https://www.oficinadeervas.com.br/detalhe.php?id_produto=968&p=canela-de-velho-miconia-albicans. Acesso em: 19 de mar. 2018.

3. Reações adversas no Exterior

Chá verde e insuficiência hepática

Um paciente de 16 anos, sexo masculino e de origem hispânica, deu entrada na emergência de um hospital com icterícia acentuada. O paciente havia notado que a sua pele estava amarelada e a urina escurecida 6 dias antes da internação. Ele estava fazendo uma dieta rigorosa e não supervisionada para perda de peso que incluía um produto à base de chá verde (*Camellia sinensis*) e proteína de soro (whey proteína) e alguns suplementos alimentares há 60 dias

O exame físico mostrou que o paciente estava icterico, sendo mais evidente na face e esclera, mas também na região peitoral e extremidades superiores. Estado mental preservado e exame abdominal sem alterações significativas, embora com dificuldade para avaliar o fígado devido ao sobrepeso do paciente.

Os exames laboratoriais mostraram um aumento das principais enzimas hepáticas (AST,ALT, GGT entre outras) e uma possível insuficiência hepática, enquanto que os exames de imagem revelaram ligeira hepatomegalia. Os vários exames sorológicos, realizados para identificar a possível etiologia da insuficiência hepática, foram negativos; a biópsia, por sua vez, revelou inflamação porta e lobular, acompanhada de eosinofilia e hepatite. Foi detectada degeneração hepática, acompanhada de necrose e interrupção do fluxo biliar (colestase).

O paciente permaneceu internado por 24 dias para o tratamento e, após a alta, teve um acompanhamento mensal ao longo de seis meses até a completa recuperação.

Apesar de muitos estudos mostrarem os benefícios do chá verde, que tem uso tradicional em diferentes países, está na composição de diferentes produtos e, de uma forma geral, é considerado seguro, relatos mais recentes tem revelado uma possível ligação entre o consumo elevado de extratos concentrados desta planta e a hepatotoxicidade, fato este que não pode ser ignorado e que precisa ser melhor investigado.

Referências:

Patel, SS; Beer, S; Kearney, DL; Phillips,G; Carter, B.A, 2013. Green tea extract: a potential cause of acute liver failure **Word Journal of Gastroenterology**, v. 19, p. 5174-5177.

3. Alerta

As garras-do-diabo adulteradas

Harpagophytum procumbens (Burch.) DC. (Pedaliaceae) é uma importante planta medicinal tradicional nativa da região do Kalahari (sul da África). Os frutos possuem longas e numerosas projeções, com ganchos afiados similares a garras, por isto recebe esse nome popular, garra-do-diabo ou unha-do-diabo. Além disso, o nome científico *Harpagophytum* tem origem grega (Harpago) e significa garra. O uso de *H. procumbens* é comum entre os povos San e Khoi da África do Sul. Alguns dos usos tradicionais de *H. procumbens* incluem febre, diabetes, diarreia e doenças do sangue. Os extratos dos tubérculos secundários de *H. procumbens* são mais conhecidos pelo tratamento de artrite reumatoide degenerativa, osteoartrite, tendinite, inflamação renal, doença cardíaca, dispepsia e perda de apetite. Os compostos ativos são denominados harpagosídeos, terpenoides também classificados como iridoides. Duas espécies são conhecidas por garra-do-diabo, *H. zeyheri* e *H. procumbens*. No entanto, *H. zeyheri* tem baixa concentração de harpagosídeos, por isso, muitas vezes, é incluído em matérias-primas e produtos como adulterante. Não só *H. zeyheri* é utilizado como adulterante em formulações com *H. procumbens*. As preparações na forma de cápsulas comercializadas na internet, muitas vezes podem estar adulteradas com analgésicos e anti-inflamatórios sintéticos, tais como dexametasona e piroxicam, por exemplo. Tudo no intuito de aumentar a atividade com a chancela de ser um produto natural. Essas podem ser realmente as garras-do-diabo. Fiquem atentos!

Referências:

Brasil. Anvisa. RE nº. 5684, de 15 de dezembro de 2009. D.O.U. nº. 233, de 15/12/2009, seção 1, pg. 114.

Mncwangi et al. 2012. Devil's Claw-a review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of *Harpagophytum procumbens*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, p 755-71.

4. Curiosidades

Violeta Doce

A violeta-doce (*Viola odorata* L., família Violaceae), uma planta de Afrodite, divindade grega que simboliza o amor, a fertilidade e a beleza, tem suas flores cristalizadas em açúcar relacionadas à propriedade afrodisíaca. Conta a história, que Napoleão Bonaparte e suas duas esposas apreciavam suas flores, e selecionaram-na como símbolo

dos napoleônicos. Lendas a respeito desta planta são fartas. Nativa na Europa, Ásia e África, não deve ser confundida com a violeta africana, esta de folhas carnosas e, que muitas vezes, usa-se na ornamentação em residências. Esta planta ornamental é a *Saintpaulia ionantha* H.Wendl., pertencente a outra família, a Gesneriaceae.

O aroma das flores da violeta-doce difere do das folhas. O das flores, onde se tem destacado a presença de terpenoides como as iononas, varia do nuance doce a amadeirado. O óleo absoluto de flores ou folhas encontra uso na composição de fragrâncias. A medicina tradicional, desde tempos imemoriais, como os dos escritos de Santa Hildegarda e da medicina persa, tem empregado suas flores como antitussígeno e expectorante e, as folhas como emolientes.

A fitoterapia atual tem atribuído à violeta-doce atividades, tais como, sedativa, anti-inflamatória, analgésica e antimicrobiana, que podem estar relacionados aos componentes do óleo volátil, flavonoides, alcaloides e saponinas. Recentemente, pesquisadores têm verificado a sua atividade na redução de tumores e potencial uso no tratamento da hiperplasia benigna de próstata, mas, destaque-se que em doses inadequadas pode causar sérios distúrbios gastrointestinais entre outros ainda desconhecidos.

Ansari & Emami. 2016. β -Ionone and its analogs as promising anticancer agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 123, p. 141-154.

Fellipe, G. 2004. No rastro de Afrodite. Senac, SP.

Fezabadi et al. 2017. A critical review on phytochemistry, pharmacology of *Viola odorata* L. and related multipotential products in traditional Persian medicine. **Phytotherapy Research**, v. 31, p.1669–1675.

5. Plan-News

Seminário Internacional sobre Regulação de Fitoterápicos, no auditório da Anvisa, em 10 de maio de 2018: <http://www.sindusfarma.org.br/newsletter1672.html>

"4th International Conference and Exhibition on Herbal and Traditional Medicine" Roma, Italia 14 e 15 de junho, 2018:

[https://herbalconference.annualcongress.com/"4th](https://herbalconference.annualcongress.com/)

70º Reunião Anual da SBPC. Será realizado de 22 a 28 de julho de 2018, na Universidade Federal de Alagoas. <http://ra.sbpcnet.org.br/maceio/>

XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, de 6 a 9 de setembro de 2018. Centro de Convenções Frei Caneca, São Paulo. www.eventus.com.br/plantasmedicinais2018.

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/>