BOLETIM

PLANFAVI

ISSN: 2596-1918

Nº 49

Janeiro/março 2019

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas www.cebrid.epm.br / planfavi-cebrid.webnode.com/

Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Colaboradores: Ana Cecília B. Carvalho (Anvisa), Brian M. Moraes-Rocha, Brayan J. Mano Sousa, Giuseppina Negri,

Julino A. R. Soares Neto.

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ)

Revisão: Edna Myiake Kato (USP) Supervisão Geral: E. A. Carlini.

Editorial

Fitomedicamentos e Sexualidade Feminina

A resposta sexual é um conjunto de alterações orgânicas provocadas por uma variedade de estímulos que incluem não somente aqueles obtidos através dos órgãos dos sentidos, como também estímulos cognitivos.

Caracteriza-se uma disfunção sexual quando há comprometimento por bloqueio ou inibição em qualquer das fases da resposta funcional fisiológica.

Tribulus terrestris L., planta originária da Índia, é bastante utilizada como estimulante sexual natural pela Medicina Tradicional da China, Índia e Grécia. Vários trabalhos têm demonstrado que, de fato, produtos derivados de Tribulus são capazes de aumentar as séricas concentrações de testosterona endógena, correlacionando positivamente com o desejo e o comportamento sexual em mulheres no menacme e menopausa.

Outra opção utilizada há muitos séculos pela Medicina Oriental é o ginseng vermelho coreano ou Panax ginseng, nos casos de fadiga e astenia. Existem inúmeros trabalhos científicos demonstrando sua ação vasodilatadora periférica e efeito sobre o sistema nervoso central, inibindo a secreção de prolactina, e, portanto, potencializando a libido e a performance sexual. Há pesquisas demonstrando que o ginseng vermelho coreano melhora a excitação sexual em mulheres na menopausa. O mecanismo proposto é o relaxamento do músculo liso, clitoriano e das paredes vaginais.

Já o extrato de Ginkgo biloba, vêm das espécies de árvores mais antigas do mundo, sendo utilizado em Medicina Tradicional Chinesa para tratar várias doenças, incluindo depressão e disfunção sexual. Com relação à disfunção sexual, pensa-se que o Ginkgo pode causar a liberação de fator relaxante derivado do endotélio e prostaciclina, resultando em vasodilatação. Além disso, o Ginkgo modula o óxido nítrico (NO), causando relaxamento

vascular, aumentando assim o fluxo sanguíneo para os tecidos periféricos.

A Withania somnifera é uma planta da família das Solanáceas conhecida popularmente como Ashwagandha ou cereja-de-inverno. Estudo piloto randomizado realizado na Índia em 2015, com 50 mulheres utilizando suplemento de extrato de raiz de ashwagandha de alta concentração (HCARE) por oito semanas, demonstrou melhora na função sexual em mulheres saudáveis.

Verificamos, através de pesquisas, que o gel vaginal com isoflavonas derivadas do Glycine max (L.) Merr atua no epitélio melhorando o trofismo e aumentando a lubrificação, podendo ser utilizado nos casos de sintomas geniturinários gerados por hipoestrogenismo, como secura vaginal e dispareunia.

Nos casos de distúrbio do desejo sexual hipoativo em razão da hiperprolactinemia, pode-se utilizar o Vitex agnus castus, que tem ação dopaminérgica, inibindo a secreção de prolactina.

Outra planta que está sendo muito estudada é Lepidium meyenii Walpers (maca), de origem peruana que cresce nos Andes a 4000 metros de altura, onde é cultivada há mais de 2000 anos. Existem vários tipos de maca que são diferenciadas pelas cores dos seus hipocótilos. Os trabalhos disponíveis na literatura não priorizam a sexualidade feminina, assim, há necessidade de mais estudos randomizados, controlados por placebo, visando o L. meyenii.

O estudo da sexualidade feminina está em evidência, e os fitomedicamentos vêm sendo pesquisados e utilizados, cada vez mais, no tratamento dos distúrbios sexuais.

Esse editorial foi escrito, a convite, pelo Prof Dr. Sostenes Postigo, Depto de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e Presidente da Sobrafito

1. Planta em Foco

Allium sativum L. (Amaryllidaceae)

O alho é considerado uma espécie não endêmica do Brasil e de origem Asiática, porém cultivada por todo o globo devido à sua significativa importância como condimento na culinária e suas propriedades farmacológicas. Os compostos ativos do alho possuem baixa toxicidade e possuem diversos efeitos farmacológicos.



Partes usadas: Bulbilhos.

Usos populares – O alho é usado popularmente no tratamento de infecções do trato respiratório superior, diabetes, hiperlipidemia, hipertensão e prevenção de aterosclerose.

Fitoquímica

O alho é rico em compostos bioativos voláteis e não voláteis, possuindo, em média, 100 destes compostos, em que a grande maioria contém enxofre em sua estrutura (compostos organosulfurados). Os organosulfurados são responsáveis pelo odor característico pungente, sabor e, também, pela maioria dos seus efeitos farmacológicos. *A. sativum* contém S-alilcisteína, saponinas, ajoeno, flavonoides e fenólicos, sendo que o principal marcador químico é a alicina. Alguns destes compostos têm estabilidade relativamente baixa e curta biodisponibilidade. Estes compostos demonstraram possuir propriedades antioxidantes com potenciais benefícios para a saúde.

Farmacologia

O alho apresenta propriedade antibacteriana, antioxidante, anticoagulante, anti-hipertensiva, hipolipidêmica e contribui na prevenção da ateriosclerose. A alicina exibiu atividade antibacteriana contra uma ampla gama de bactérias Gram positivas e negativas. É possível que as ligações dissulfeto estejam relacionadas ao efeito antimicrobiano. O efeito hipoglicêmico é atribuído à presença da aliina e alicina. A alicina reduz o colesterol e os triglicerídeos no sangue, assim como reduz o armazenamento do colesterol hepático. Além disso, a Salilcisteína e S-alilmercaptocisteína exibiram atividades anticarcinogênicas, fornecendo proteção contra danos no fígado. Não há evidencias suficientes para comprovar o efeito dos compostos bioativos no alho para combater a Gripe, uma doença infecciosa provocada por diversos vírus da família Orthomyxoviridae.

Reações adversas

Raros são os relatos de intoxicação com *A. sativum*. Contudo, o alho apresenta interações medicamentosas com hipotensivos. Necessita atenção em casos de hipertireoidismo, tratamentos com anticoagulantes, gastrite, úlcera gastroduodenal e alergia aos compostos à base de enxofre.

Referências

Amarakoon & Jayasekara. 2017. A review on garlic (*Allium sativum* L.) as a functional food. **J. Pharmacogn. Phytochem.**, v. 6, p. 1777-1780.

Azzini et al., 2014. Phytochemicals Content in Italian Garlic Bulb (*Allium sativum* L.) Varieties. **J. Food Res.**, v.3, p. 26-32.

Klassa et al. 2013. Avaliação do efeito do alho (Allium sativum L.) sobre o colesterol plasmático em coelhos com hipercolesterolemia induzida. Rev. Bras. Pl. Med., v. 15, p. 557-565.

Lissiman & Bhasale. 2014. Cohen M. Garlic for the common cold. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Issue 11. Art. No.: CD006206.

Paudel. 2014. Pharmacological effects of traditional herbal plant garlic (*Allium sativum*): A review. **Journal of Kathmandu Medical College**, v. 3, p. 158 - 161.

Tesfaye & Mengesha. 2015. Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacological Properties of Garlic (*Allium sativum*) and its Biological Active Compounds. International Journal of Scientific Research in Science, Engineering and Technology (IJSRSET). v. 1, p. 142-148.

Outros estudos

Efeito sobre a pressão arterial

A. sativum foi estudado e seu efeito sobre a pressão em pacientes com hipertensão essencial, mostrou uma diminuição significativa na pressão arterial sistólica e diastólica, tanto em dose quanto em duração em relacao ao atenolol.

Efeitos Imunomodulador e anti-inflamatório de extratos de alho.

A disfunção imune desempenha um papel importante no desenvolvimento e no progresso de várias doenças. A imunorregulação, exercida por extratos de alho e seus compostos isolados pode contribuir para o tratamento e prevenção de patologias como obesidade, síndrome metabólica, distúrbios cardiovasculares, úlcera e até câncer. A. sativum modula a secreção de citocinas e essa modulação pode fornecer um mecanismo de ação para muitos de seus efeitos terapêuticos.

Arreola et al 2015. Immunomodulation and Anti-Inflammatory Effects of Garlic Compounds. **Journal of Immunology Research**, Article ID 401630.

Atividade Antimicrobiana de A. sativum

Há evidências na literatura de que *A. sativum* exibiu atividade biológica contra bactérias e fungos, sendo o maior espectro de ação atribuído à alicina. De modo geral foi observada ação promissora do alho contra os diversos patógenos testados, como também em associação com outros fármacos. Essa atividade foi atribuída à alicina, em especial a ação antifúngica, pois quando removida, esta ação diminuiu.

Felix et al. 2018. *Allium sativum*: uma nova abordagem frente a resistência microbiana - uma revisão. **Braz. J. Hea. Rev.**, 1: 201-207.

Alho Preto

O alho preto envelhecido é uma preparação de alho com um gosto doce e azedo e sem odor forte. Foi recentemente introduzido nos mercados asiáticos como um alimento funcional. Estudos mostraram que este alho possui menor efeitos anti-inflamatório, anticoagulante, imunomoduladores e antialérgicos quando comparado com o alho cru.

Ryu & Kang, 2017. Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review. **Molecules**, 22, 919.

2. Reações adversas no Exterior

Pelargonium e Alergia

Pelargonium sidoides (gerânio sul africano) é conhecido por suas propriedades imunomodulatórias e antibacteriana e os extratos desta planta são utilizados no tratamento de infecções gastrointestinais e do trato respiratório. Existem diversos relatos de reações alérgicas suspeitas de estarem associadas ao uso desta planta. Um dos casos relatados foi de uma paciente de 20 de anos de idade que apresentou urticária aguda, com falência da circulação e risco de vida, necessitando de internação hospitalar. A reação alérgica diminuiu de intensidade 4 horas após o início do tratamento com corticosteroides e antihistamínico. A paciente não havia recebido nenhum outro medicamento e um teste cutâneo positivo confirmou o envolvimento causal do extrato. Em outro caso, um homem de 71 anos apresentou reação alérgica, dispneia e inchaço dos lábios e da língua um dia após a ingestão de um comprimido a base desta planta, necessitando de tratamento médico. Considerando-se que produtos com esta planta foram aprovados em diversos países, a possibilidade de ocorrência de reações adversas associadas ao Pelargonium deve ser monitorada com cuidado.

de Boer et al. 2007. Allergic reactions to medicines derived from Pelargonium species. **Drug Saf.** v. 30, n. 8, p. 677-80.

3. Alerta

Produtos de uso tradicional terão regra específica

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) informa que os produtos sujeitos à vigilância sanitária considerados de uso tradicional para a saúde terão um regulamento específico. A criação desse regulamento tem como objetivo definir regras para produtos de terapias complementares e alternativas, que hoje não têm seus critérios sanitários claramente definidos. O regulamento irá abranger produtos da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), florais, dentre outros produtos de uso tradicional para a saúde. Até o momento, esses produtos não têm seus requisitos totalmente definidos na legislação nacional. Para os produtos MTC, a Anvisa publicou uma Resolução (RDC 21/2014), que previu o monitoramento desses produtos pelo prazo de três anos, sem especificar, contudo, critérios de avaliação prévia à entrada no mercado. Já para os a IN 09/2009 prevê apenas que comercialização seja feita em farmácias. O primeiro

período de acompanhamento de uso dos produtos da MTC terminou em 27/04/2016 e o último prazo acompanhamento termina em 26/04/2019, justificando a abertura de proposta de iniciativa para atuação regulatória da Anvisa. Nesse período, a Anvisa tornou compulsória a notificação das reações adversas referentes à utilização de produtos da MTC pelos profissionais habilitados a prescrição. Como resultado, Anvisa а aproximadamente 429 fichas de monitoramento, das quais, mais de 95% das notificações foram enviadas por profissionais de saúde e que 98% das notificações relataram sucesso da terapia com um produto da MTC. Na etapa atual, a Anvisa prevê a formação de um grupo de trabalho que terá 120 dias para apresentar uma proposta de regulamentação que contemple todos os produtos de uso tradicional para a saúde. Esse grupo será formado pelas áreas de Medicamentos, de Alimentos, Monitoramento de Produtos e de Fiscalização Sanitária da Anvisa, além de representantes do Ministério da Saúde e Conselho Federal de Farmácia. De acordo com a diretoria da Anvisa, as terapias complementares e tradicionais já são reconhecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Brasil, por meio da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) do Ministério da Saúde. A expectativa é que a nova regulamentação deve ser voltada para o estabelecimento de regras de composição, rotulagem e fabricação, entre outros quesitos, para que esses produtos possam ser comercializados, mas sem a necessidade de registro ou de outro tipo de autorização prévia. Dessa forma, o foco da nova regulamentação será voltado para a fiscalização e o monitoramento dos produtos que estão no mercado.

Referências

Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Produtos de uso tradicional terão regra específica. Acesso em: 24.03.2019. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-

 $/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/produtos-de-uso-tradicional-terao-regra-$

especifica/219201?p_p_auth=OyF0iBsZ&inheritRedirect=false

Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Proposta de Iniciava de atuação regulatória para regulamentar produtos sujeitos à vigilância sanitária considerados de uso tradicional para a saúde. VOTO Nº 86/2018/SEI/DIREG/ANVISA Processo nº 25351.941225/2018-04. Acesso em: 24.03.2019. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/Vot

++Proposta+de+Iniciativa+uso+tradicional.pdf/3641c751-0a5a-440f-ae51-1bab40064bfc

o+-+86+-+GGMED+-

4. Mitos e Realidades

Camomilas

Camomila é uma planta que tem vários usos descritos na literatura popular ou científica. A origem do nome popular tem algumas versões, como a que provém do inglês "come on Milla", quando os clientes da Sra. Milla chamavam para que ela pudesse oferecer a infusão dessa planta. A origem do nome Matricaria, gênero dessa espécie, tem origem no latim e significa "útero, ventre" devido à ampla utilização para distúrbios ginecológicos. No entanto, duas espécies são nomeadas como camomila e seus usos estão bem descritos por meio dos conhecimentos tradicionais ou nos testes laboratoriais. Uma delas é a camomila Alemã (Matricaria recutita), cultivada em vários países da Europa (Alemanha, Hungria, Rússia) e outros do leste europeu. A infusão e os óleos dessa espécie são utilizados para vários fins: aromatizantes, corantes, produtos para panificação, produtos para cabelo, bebidas, entre outras. Matricaria chamomilla é conhecida como Manzanilla (um tipo de vinho forte - Sherry - comum na Espanha) e também é descrita como camomila romana. Na Espanha é descrita como a aspirina das ervas. Apesar da descrição taxonômica ser diferente (Matricaria recutita e M. chamomilla), confundindo até o seu autor (Carl von Linnaeus), trata-se de uma mesma espécie.

Fonte:https://www.labunix.uqam.ca/~fg/MyFlora/Asteraceae/Matricaria/matricaria.e.shtml

5. Curiosidades

A planta medicinal símbolo do brasão do Peru

As bandeiras nacionais trazem símbolos, ideais e cores que representam o país. Alguns países, como o Canadá, o Líbano e o Peru, incorporaram plantas em suas bandeiras. O brasão de armas peruano traz a 'quina' (*Cinchona* spp. – Rubiaceae), planta medicinal, da mesma família do café, reconhecida por sua atividade antimalárica, como o símbolo da diversidade vegetal do país. Esta planta, conhecida como 'quina', 'cinchona', 'casca do Peru' é nativa da região dos Andes e inclui diversas espécies pertencentes ao gênero *Cinchona*. Esta designação em latim, atribuída a Carl Linné, consta como uma

homenagem à condessa de Chinchón ou Cinchón, que se curou de uma febre intermitente, quando de sua permanência no país. Há dificuldade na identificação botânica da espécie eficaz e na dispersão deste conhecimento dos nativos peruanos. Relata-se que, no século 17, jesuítas espanhóis divulgaram as propriedades medicinais das cascas de tronco de quina no continente europeu e, por esta razão o produto preparado com a planta recebeu o nome de 'pó dos jesuítas'. A inegável contribuição da quina para a redução do sofrimento humano fez químicos e farmacêuticos debruçarem-se no isolamento das substâncias ativas. Mas apenas em 1820, Pierre Pelletier e Joseph Caventou identificaram alcaloides como a quinina e seus derivados. Embora a quinina tenha encontrado amplo emprego no tratamento da malária, o avanço na ciência, a busca por fármacos eficazes e seguros, a resistência aos fármacos, além da proximidade da dose terapêutica da tóxica do alcaloide, tornam o seu uso na atualidade, restrito a casos específicos da malária. Suas qualidades ainda tem destaque, mas na área alimentícia. A água tônica que há tempos remotos foi usada com finalidade terapêutica, hoje é uma bebida com reduzida concentração de quinina, mas apreciada pelo sabor amargo, característico do alcaloide, e da curiosa fluorescência azul sob incidência de luz ultravioleta.

EYAL, 2018. The Fever Tree: from Malaria to Neurological Diseases. **Toxins**, v. 10, p. 491-503.

WELLS et al. 2015. Malaria medicines: a glass half full? **Nature Reviews Drug Discovery**, v.14, p. 424-442.

6. Plan-News

42ª Reunião Anual da SBQ em Joinville (SC), 27 a 30 de maio.

http://www.sbq.org.br/42ra/

71ª Reunião Anual da SBPC(UFMS) - Campo Grande,MS, 21 a 27 de julho de 2019.

http://ra.sbpcnet.org.br/campogrande

10º Simpósio Brasileiro de Óleos Essenciais (SBOE), Brasília, DF, 23 a 25 de outubro de 2019.

http://www.sboe.net.br/

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO IMPRESSO



Todo o conteúdo está licenciado com uma Licença Creative Commons | CC BY-ND 4.0 Rua Marselhesa,557 04020-060 – São Paulo – SP Telefone: 11- 5081-2120

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