

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

As plantas medicinais como aliadas para a produção de alimentos saudáveis

Hipócrates, considerado o “Pai da Medicina Ocidental”, já alertava sobre a importância da alimentação saudável para a saúde humana. Em sua clássica frase “Que seu remédio seja seu alimento, e que seu alimento seja seu remédio”, o célebre médico da antiguidade iluminava aquele que seria o caminho para a promoção da saúde. Passados mais de 2.380 anos, com todos os avanços da ciência e tecnologia, e após passarmos por uma “Revolução Verde na agricultura, deparamos atualmente com um cenário de busca de novas alternativas para a produção de alimentos saudáveis de forma sustentável.

Apesar de ter aumentado drasticamente a produção agrícola, o pacote tecnológico implementado pela Revolução Verde trouxe também como consequência uma intensificação no uso de agrotóxicos, decorrendo em diversos danos ambientais e sociais. A necessidade de alimentar cerca de 9,5 bilhões de pessoas previsto para a população mundial em 2050, o aquecimento global, a degradação ambiental e o surgimento de novas pragas agrícolas, nos traz enormes desafios para os próximos anos. Várias serão as linhas de pesquisas que buscarão soluções para a construção de uma agricultura que promova o equilíbrio ambiental, produtividade e oferecimento de alimentos saudáveis.

O uso de defensivos biológicos como ferramenta para o manejo integrado de pragas tem sido uma dessas frentes de estudo e de experimentação. Entre estes defensivos têm-se os extratos vegetais, cuja composição química é decorrente da coevolução dos organismos produtores e suas pragas. Sabe-se que as plantas mobilizam parte do seu metabolismo secundário para biossíntese de substâncias com função de proteção contra predadores naturais como fungos, bactérias, nematoides e insetos.

Assim, tão importante quanto para a saúde humana, os benefícios das plantas medicinais também podem ser estendidos para a prevenção, controle e/ou erradicação de pragas capazes de provocar danos econômicos a vários cultivos e a seus produtos. Neste caso, os compostos produzidos pelas plantas exercem o papel de defensivos agrícolas. O uso de extratos vegetais como pesticidas naturais também faz parte de práticas milenares e, mais recentemente, tem angariado grande interesse pelos cientistas, produtores rurais, empresários e de órgãos reguladores, contribuindo assim para uma nova

possibilidade de nicho mercadológico para as plantas medicinais.

Atualmente, já se encontram comercialmente disponíveis produtos biológicos derivados de extratos vegetais com propriedades inseticida, herbicida e fungicida. Os compostos piretrinas, encontrados em espécies do gênero *Tanacetum*, constituem os primeiros exemplos de produtos naturais que resultaram no desenvolvimento de inseticidas, atualmente consistindo na classe de piretroides. O óleo essencial das sementes de Neem (*Azadirachta indica*) também é outro exemplo de inseticida largamente utilizado na agricultura. Vários outros produtos à base de extratos vegetais estão sendo comercializados no mercado agrícola, principalmente para atender a demanda da agricultura orgânica. No entanto, o setor voltado para grandes propriedades agrícolas também tem ganhado impulso.

Várias são as justificativas para se investir na pesquisa e desenvolvimento tecnológico de novos defensivos agrícolas a base de extratos vegetais. Atualmente, o Brasil é o maior consumidor mundial de agrotóxico, trazendo grande prejuízo para o meio ambiente e para a saúde do produtor e do consumidor. Adicionalmente, várias pragas têm se tornado resistentes aos agrotóxicos comercialmente disponíveis. Entre os benefícios dos extratos vegetais como defensivos estão (i) meia-vida curta, sendo de fácil degradação e não deixando resíduo no solo; (ii) diminuição do risco de desenvolvimento de resistência das pragas, uma vez que os extratos constituem mistura de várias substâncias formando o complexo ativo; (iii) menor toxicidade, em parte decorrente ao fato de apresentarem poucos halogênios nas estruturas químicas de seus metabólitos.

Investir na formação de cientistas, incentivar e planejar pesquisas e tecnologias, e regulamentar o setor voltado para o aproveitamento da ação pesticida de extratos vegetais, principalmente oriundos da flora brasileira, representa importante e seguro caminho para conciliar saúde humana e sustentabilidade ambiental.

Esse editorial foi escrito, a convite, pelo Prof Dr. João Paulo Viana Leite, Universidade Federal de Viçosa, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Aplicada e Coordenador do Programa de Bioprospecção Molecular no Uso Sustentável da Biodiversidade (www.biopros.ufv.br)

1. Planta em Foco

Vaccinium macrocarpon Ait. (Ericaceae)

Cranberry possui um fruto vermelho.

Esta planta é proveniente da costa leste dos Estados Unidos da América, e é também cultivado no Canadá e Chile, crescendo em pântanos ácidos e florestas úmidas. Algumas espécies, tais como, o blueberry lowbush (*V. angustifolium* Ait.), o mirtilo highbush (*V. corymbosum* L.), o mirtilo (*V. myrtillus*) e o mirtilo (*V. vitis-idaea*) são similares ao Cranberry.



Nomes populares: Cranberry, Oxicoco, arando-vermelho, mirtilo-vermelho, airela

Partes usadas: Fruto maduro (Bagas).

Usos populares – Desinfecção de feridas, indigestão, higiene bucal (antisséptico), antiescorbútico e antibacteriano. Os frutos também são consumidos na forma de sucos, chás, produtos gelatinizados e cápsulas (Hisano et al., 2012).

Fitoquímica

Os principais constituintes desta planta são as proantocianidinas, flavonóis, catequinas, triterpenoides, ácidos orgânicos, hidratos de carbono, vitamina A, sais minerais e taninos (Dessi et al., 2011; McKay et al., 2015). Ainda contém 88% de água e alto teor de vitamina C no fruto, 200 mg.kg-1.

Farmacologia

O Cranberry é uma importante fonte de flavonoides que apresentam efeito antioxidante, atividade associada à redução da oxidação da lipoproteína LDL (*Low density lipoprotein* – Lipídios de baixa densidade), assim como a concentração do colesterol total. Estudos experimentais demonstraram a atividade anticancerígena e antioxidante dos frutos, associada aos flavonoides. Tais compostos são capazes de alterar o metabolismo e atuar sobre o sistema cardiovascular e também podem contribuir para uma melhora na atividade neuropsicológica (Pérez-Lopez et al., 2009). Também podem contribuir na prevenção e tratamento de infecções urinárias (Jepson et al., 2012).

Estudos indicam que as proantocianidinas presentes no cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) podem prevenir ou tratar cistite (EMA/427414/2016 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (Jepson et al., 2012).

Os cranberries (geralmente usados na forma de sucos) têm sido usados para prevenir as infecções do trato urinário. Uma revisão identificou 24 estudos (4.473 participantes) comparando o suco da fruta com tratamentos controle ou alternativos. Houve uma pequena tendência para menos infecções do trato urinário em pessoas que tomaram o suco de Cranberry, mas isso não foi um achado significativo (Jepson et al., 2012). A atividade antimicrobiana no tratamento de infecções urinárias está relacionada às proantocianidinas, que aderem a receptores adesinas das fimbrias bacteriana e inibem a adesão das bactérias no epitélio do trato urinário (Head et al., 2009).

Além disso, esta espécie apresenta o potencial para auxiliar o tratamento e prevenção de perda óssea relacionada a desordens inflamatórias. Os compostos

presentes no *V. macrocarpon* podem interferir na maturação das células osteoclásticas (Tanabe et al., 2011). Os ensaios de inibição do crescimento *in vitro* em células tumorais mostraram a capacidade de inibir o crescimento de tumores pulmonares, de cólon e leucemia (Neto et al., 2006).

Reações adversas

A ingestão em grande quantidade de Cranberry pode ocasionar quadro diarreico, refluxo (vômitos), náuseas, enxaquecas, crise hiperglicêmica e reações cutâneas. O uso desta planta deve ser evitado por indivíduos com tendência a formar cálculos renais, mulheres na menopausa e em uso concomitante com varfarina (Opperman, 2010).

Referências

- Blumberg. 2013. Cranberries and Their Bioactive Constituents in Human Health. **Adv. Nutr.** v.4, p.618-632.
- Neto. 2006. MALDI-TOF MS characterization of proanthocyanidins from cranberry fruit (*Vaccinium macrocarpon*) that inhibit tumor cell growth and matrix metalloproteinase expression *in vitro*. **J. Sci. Food Agric.** v.86, p.18-25.
- Dessi et al. 2011. Cranberry in children: prevention of recurrent urinary tract infections and review of the literature. **Braz J Pharmacogn.** v.21, p.807-813.
- McKay et al. 2015. Flavonoids and phenolic acids from cranberry juice are bioavailable and bioactive in healthy older adults. **Food Chem.** v.168, p. 233-240.
- (EMA/427414/2016 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).
- Jepson et al. 2012. Cranberries for preventing urinary tract infections. **Cochrane Database syst. Rev.** v.10, Art. No.: CD0013210.
- Opperman. 2010. Cranberry is not effective for the prevention or treatment of urinary tract infections in individuals with spinal cord injury. **Spinal Cord.**, v.48, p.451-6.

Outros estudos

Efeito do Cranberry na síndrome metabólica

Estudos indicam que a ingestão de *V. macrocarpon* pode atenuar marcadores de obesidade, como peso corporal, índice de massa corporal e circunferência da cintura. Além disso, pode reduzir a pressão arterial, diminuir as concentrações plasmáticas de colesterol e triglicerídeos, e promover a homeostase da glicose. As propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias do fruto estão associadas à capacidade de reduzir os biomarcadores da aterosclerose associada à Síndrome Metabólica, como a homocisteína, que está relacionada ao surgimento de doenças cardiovasculares, como AVC, doença coronariana e infarto cardíaco do miocárdio.

Thimóteo et al. 2017. The impact of cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and cranberry products on each component of the metabolic syndrome: a review. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.** v. 42, p. 2-12.

Atividade antibacteriana de compostos fenólicos isolados contra *Escherichia coli*

O extrato de Cranberry rico em flavonoides apresentou atividade antibacteriana contra cepas uropatogênicas de *E. coli*. As proantocianidinas e outros compostos no fruto podem atuar impedindo a formação do biofilme da bactéria.

Rodríguez-Pérez et al. 2016. Antibacterial activity of isolated phenolic compounds from cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) against *Escherichia coli*. **Food Funct.** v.7, p. 1564-73.

2. Reações adversas no Brasil

Evento adverso fatal associado ao consumo de inhame cru

Segundo dados publicados recentemente na mídia, um homem de 56 anos morreu com suspeita de intoxicação alimentar após o consumo de inhame cru. De acordo com os familiares, a vítima de intoxicação tinha consumido o suco com inhame cru momentos antes, e que seria uma receita caseira para ajudar no tratamento da dengue. A vítima foi atendida na Santa Casa com vômito e falta de ar e, mesmo após a intervenção médica, não resistiu.

A matéria apresentada pela reportagem não cita se o inhame cru foi submetido à identificação botânica. Também não foi encontrado o laudo do legista para a causa da morte. Assim, foram levantadas hipóteses de contaminação por bactérias durante o preparo ou mesmo que a morte poderia ter sido causada pela dengue. Outra hipótese é que tenha ocorrido o consumo de espécies parecidas, como o taro, um parente do inhame que contém níveis mais altos de oxalato (considerado tóxico em grandes quantidades).

A ausência da identificação da espécie ingerida pela vítima dificulta a avaliação da literatura científica especializada, pois há várias espécies de inhame consumidas no Brasil, sendo algumas consideradas tóxicas. Devido a variabilidade na toxicidade entre espécies da mesma família ou pela similaridade, deve se evitar o consumo de plantas medicinais sem a correta identificação. Adicionalmente, é necessário que seja feito o preparo correto do produto, não devendo, para muitas espécies conhecidas como inhame, ser feito o uso do suco ou de produtos crus. A forma de conservação e o tempo entre o preparo e o consumo também pode favorecer a proliferação de bactérias indicadoras de risco.

Dependendo da espécie e do modo de preparo utilizado, podem ser encontradas altas concentrações de oxalato de cálcio ou de glicosídeos cianogênicos nos produtos obtidos. Essas substâncias podem causar intoxicações as quais podem, em pessoas que estejam com problemas hepáticos devido a uma possível infecção com o vírus da dengue, ser mais danosas. Porém, existem divergências de opiniões sobre a ação do oxalato de cálcio. Acredita-se que este teria apenas um papel coadjuvante, onde a ação mecânica dos cristais de oxalato no organismo estaria contribuindo com a ação de outros compostos como enzimas proteolíticas e glicosídeos cianogênico.

Os glicosídeos cianogênicos podem liberar cianeto de hidrogênio que é altamente tóxico, atuando como um mecanismo de defesa em muitas plantas quando são

mastigadas. Os sintomas por envenenamento agudo por cianeto incluem confusão mental, paralisia muscular e desconforto respiratório. O consumo prolongado de espécies vegetais ricas em cianeto em dietas restritivas e o alto consumo de tabaco (inalação de fumaça) também podem resultar em síndromes neurológicas, caracterizadas pela atrofia óptica, ataxia e surdez.

O profissionais da saúde devem ficar atentos quando questionados pelos pacientes sobre o inhame, pois é possível encontrar na internet sites contendo informações de que o inhame seria um repelente contra a dengue e até que ajudaria no tratamento da doença, mas até o momento não foi localizada fundamentação em pesquisas clínicas ou registros na ANVISA de medicamentos à base de plantas para o tratamento da dengue.

Referências

G1 Rio Preto e Araçatuba. Homem morre após tomar suco de inhame cru em Rio Preto. 17/04/2019. Acesso em: 18.06.2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/sp/sao-jose-do-rio-preto-aracatuba/noticia/2019/04/17/homem-morre-apos-tomar-suco-de-inhame-cru-em-rio-preto.ghtml>.

Pinheiro. 2019. Suco de inhame cru ajuda no tratamento da dengue? É fake. Saúde, Grupo Abril. 12.06. 2019. Acesso em: 18.06.2019. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/blog/e-verdade-ou-fake-news/suco-de-inhame-cru-ajuda-no-tratamento-da-dengue-e-fake/>

Branco. 2017. Taro, inhame, cará, taioba-mansa, taioba-brava e tinhorão - você sabe reconhecer quem é quem? 4/8/17. Acesso em: 18.06.2019. Disponível em: <https://www.greenme.com.br/alimentar-se/alimentacao/5687-taro-inhame-cara-taioba-mansa-taioba-brava-tinhorao>.

Soares Neto et al. 2012. Microbiological contamination risk of psychoactive herbal drugs purchased in informal trade. **Rev. Inst. Adolfo Lutz** v.1, n.2, p.420-423.

Basso et al. 2017. **Avaliação do Potencial Tóxico de Plantas Ornamentais Comercializadas no Município de São Paulo**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do grau de bacharel em Farmácia, ao Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo – campus Diadema, 2017.

Takayuki 2014. Substâncias Fitoquímica Tóxicas, 121p. *In: Introdução a Toxicologia dos Alimentos*. Rio de Janeiro, 2º Ed. Elsevier.

3. Curiosidades

Ipês e suas flores

O Inverno traz o frio e também a floração dos Ipês. A exuberância destes é recheada de histórias. Algumas lendas mencionam que as árvores do Ipê estavam tristes, desfolhadas e sem admiradores, ao contrário das outras árvores da floresta. Assim milhares de canarinhos amarelos pousaram em seus galhos para esta se animar. Araras pousaram em seus galhos desfolhados e de roxo os pintaram. Da mesma forma, vieram garças com suas brancas asas. Os galhos também ficaram rosados com o pouso dos colhereiros. A solidariedade dos pássaros fez com que o ipê tivesse, em cada árvore, flores de diferentes colorações (amarela, roxa, branca e rosa). A flor amarela do ipê foi decretada, pelo presidente Jânio Quadros em 1961, como símbolo do Brasil. A palavra ipê provém do Tupi que significa “árvore cascuda”. No Nordeste também é conhecida como “pau-d’arco”. Sua madeira é, e foi muito valorizada na construção civil. Pode ser encontrada inclusive em boa parte das Igrejas, tanto nos telhados quanto nos assoalhos por sua resistência, visto que muitas se encontram originais da sua época, apesar de erguidas nos séculos XVII e XVIII.

Fonte: Lorenzi, H. 2002. **Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil**, v. 01, 4 ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum.

4. Mitos e realidades

***Rhodiola rosea*: o adaptógeno em risco de extinção**

Rhodiola rosea L. (*Sedum roseum* (L.) Scop.), planta da família Crassulaceae, conhecida como ‘golden root’, ‘rose root’, entre outros, recebeu estas denominações, respectivamente, devido às diversas atividades terapêuticas atribuídas a seus órgãos subterrâneos e pelo aroma semelhante ao de rosas que suas raízes exalam. Nativa de regiões boreais da Europa e China, na medicina tradicional de parte da Ásia e Europa, suas raízes e rizomas são utilizados para a melhora da resistência física, como antifadiga, antidepressivo e na profilaxia de afecções respiratórias. Durante séculos esta planta foi usada na terapêutica escandinava e russa o que dificultou a difusão do conhecimento escrito em linguagem pouco

acessível. Em alguns países, como na Sibéria consta o seu uso para aumentar a fertilidade de casais, na Mongólia como auxiliar no tratamento de câncer e na Noruega os vikings utilizavam-na para aprimorar o desempenho e a força física. Na década de 1970, a atividade terapêutica foi relacionada ao salidosídeo (glucosídeo de tirosol). O crescente consumo de produtos contendo ‘golden root’, levou à queda na qualidade da matéria prima devido às adulterações com outras plantas do gênero. No século 20, pesquisadores dedicaram-se a estudos da espécie, verificando que fenilpropanóides (rosavinas) ocorriam apenas em *R. rosea*, diferenciando-a de outras espécies do gênero encontradas como adulterantes. Hoje, os extratos comerciais de *R. rosea* são padronizados pelo teor de rosavinas. Na atualidade, a Agência reguladora europeia (EMA) oficializa raízes e rizomas de *R. rosea* para o alívio temporário de sintomas de estresse, tais como fadiga e sensação de fraqueza, com base no uso tradicional. Estados Unidos e Austrália acrescentam o seu uso na preservação da função cognitiva. No Brasil é utilizada como adaptógeno e recurso ergogênico para atletas. Estudos clínicos tem mostrado resultados, algumas vezes, contraditórios e inconclusivos, mas outros indicam eficácia e segurança, o que leva à necessidade de aprofundamento no estudo desta espécie em risco de extinção.

Ishaque et al. 2012. *Rhodiola rosea* for physical and mental fatigue: a systematic review. **BMC Complement Altern Med**, v. 12, p. 70-79.

Marchev et al. 2016. *Rhodiola rosea* L.: from golden root to green cell factories. **Phytochem Rev**, v. 15, p. 515–536.

5. Plan-News

71ª Reunião Anual da SBPC, 21 a 27 de julho de 2019 na (UFMS) - Campo Grande, MS
<http://ra.sbpcnet.org.br/campogrande>

10º Simpósio Brasileiro de Óleos Essenciais (SBOE), 23 a 25 de outubro de 2019 Brasília, DF
<http://www.sboe.net.br/>

VII Congresso Latino Americano de Plantas Mediciniais 4 a 6 de setembro de 2019 – Cuenca – Equador
<http://colaplamed.uazuay.edu.ec/>

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA
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/>