



Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida

Brayan Jonas Mano-Sousa

Revisão: Edna Myiake Kato

Idealizador: prof. Elisaldo Carlini (*in memoriam*)

Editorial

A segurança e qualidade de produtos à base de plantas utilizados pelos idosos

Os produtos à base de plantas (PBP) são o primeiro acesso para resolver problemas de saúde autolimitados. Reconhece-se o uso tradicional e ancestral de PBP, principalmente por idosos, a fim de melhorar o seu bem estar físico, emocional e psicológico. No caso de pacientes oncológicos, muitas vezes o uso de PBP é a “última tentativa” na busca de esperança da cura.¹

Fatores idiossincráticos associados ao uso de PBP e eventos adversos são a idade (idosos), gênero, polimedicação, mudanças fisiológicas do envelhecimento ou fisiopatológicas (morbidades). Já os fatores relacionados aos PBP são a identificação da droga vegetal ou da planta medicinal, armazenamento, preparação inadequada e/ou falta de evidência no uso, dose e tempo de tratamento (posologia).

Uma revisão sobre ferramentas de medicamentos impróprios para idosos não recomenda o uso de alguns PBP, tais como: babosa (*Aloe vera*), cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*), sene (*Senna alexandrina*), beladonna (*Atropa belladonna*) e *Ginkgo biloba*; caso seja imprescindível o seu uso, deve ser monitorado para garantir a segurança terapêutica.²

Em um trabalho de fitovigilância, nos anos de 2016 e 2017 em Macapá (Amapá), foram monitorados 208 participantes³. Os autores identificaram que idosos que faziam uso de PBP tinham mais morbidades e consequentemente faziam uso de mais medicamentos do que aqueles que não usavam PBP. Registros de eventos adversos foram significativamente maiores no grupo de idosos que faziam uso de PBP.

Os participantes voluntariamente forneceram 132 amostras dos PBP em uso, das quais 83,3% foram adquiridos em feiras livres, ervanárias ou

drogarias em diferentes partes da cidade, enquanto 16,7% foram preparados a partir de plantas medicinais cultivadas em jardins.

Os resultados das análises microbiológicas de 16,7% das amostras caseiras e 15,1% das adquiridas em feiras livres mostraram o crescimento de bactérias [UFC] (51,5%) e crescimento de fungos (35,6%), ultrapassando os limites de segurança aceitáveis para consumo (31,8%)³. Foram identificadas bactérias patogênicas nas amostras analisadas: *S. aureus* (49,2%), *Salmonella* spp. (34,8%), *E. coli* (25,8%) e *P. aeruginosa* (14,4%).

Quanto à análise de 18 amostras de água utilizadas no preparo dos PBP, 14 foram positivas para coliformes totais (1 mL) e em 12 amostras de água detectou-se *E. coli* (1 mL), sendo estas consideradas impróprias para consumo.

Os dados evidenciaram a necessidade do monitoramento no uso de PBP, incluindo a procedência e preparo de PBP, principalmente a água utilizada, a fim de evitar eventos adversos aos grupos vulneráveis, como os idosos.

1. Rodrigues & Mastroianni. 2020. **Produtos à base de plantas: efetividade e segurança no tratamento de pacientes oncológicos**. São Paulo: Editora UNESP.

2. Schiavo; et al. 2022. A comprehensive look at explicit screening tools for potentially inappropriate medication: a systematic scoping review. **Australasian Journal on Ageing**, v.41, p. 1-26.

3. Lima; et al. 2019. Phytopharmacovigilance in the Elderly: Highlights from the Brazilian Amazon. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, p. 1–12.

Esse editorial foi escrito, a convite, por Patricia de Carvalho Mastroianni, professora na Faculdade de Ciências Farmacêuticas na Universidade Estadual Paulista (UNESP) – Campus Araraquara.

Nesta edição:

Editorial.....1

1. Planta em foco

(Crataegus).....2

2. Reações Adversas no Brasil

Produção Irregular de Fitoterápicos.....3

3. Reações Adversas no Exterior

Anafilaxia infantil induzida por chá verde.....3

4. Curiosidades

Chapéu de couro refrescante.....4

5. Mitos e Realidades

Há potencial dos psicodélicos ‘clássicos’ na terapêutica?.....4

Plan-News

Anote na sua agenda:

Congresso Brasileiro de Química dos Produtos Naturais.

12 a 13 de abril de 2023.

Santarém/PA – Brasil.

<https://www.even3.com.br/icbqnat/>

46ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química.

28 a 31 de maio de 2023.

Águas de Lindóia / SP

<http://www.s bq.org.br/reuniao/46% C2% AA-reuni%C3%A3o-anual>

11º Simpósio Brasileiro de Óleos Essenciais.

08 a 10 de novembro de 2023

Instituto Agrônomo – Campinas

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

1. Planta em Foco (Espinheiro branco)

Crataegus spp. (Rosaceae)

Giuseppina Negri
Daniel P. Demarque

O gênero *Crataegus* (Rosaceae) possui aproximadamente 280 espécies, sendo as mais comuns *C. monogyna* e *C. oxyacantha*. É originária da Europa, América do Norte, oeste da Ásia, e África, mas também é encontrada em outros continentes. Muitas espécies são cultivadas pelos frutos comestíveis. Os extratos obtidos com as bagas e flores reduzem a pressão arterial.¹



Partes usadas: folhas, cascas, flores e bagas (frutos) verdes (não maduras) e vermelhas (maduras).

Uso popular: essa espécie é usada historicamente como tônico cardíaco. Na medicina popular, diferentes partes da planta são utilizadas como adstringente, antiespasmódico, cardiotônico, diurético, hipotensor, e antiterosclerose, na forma de decocção ou infusão. É também usado para tratar hipertensão, angina, arritmias, ansiedade, asma, dislipidemia e indigestão.¹⁻²

Fitoquímica: saponinas, taninos, aminas cardiotônicas, derivados purínicos (adenosina, adenina, guanina, amigdalina), triterpenos, procianidinas, flavonoides e ácidos fenólicos são as classes químicas encontradas nesta espécie. Devido ao alto teor em polifenóis, a alta capacidade antioxidante desta espécie está correlacionada com os efeitos cardioprotetores e anti-inflamatórios.¹

Farmacologia: s extratos foram aprovados pela Comissão Alemã para o tratamento de doenças cardíacas, baseando-se na gravidade clínica e prognósticos estabelecidos pela *New York Heart Association*. Os extratos melhoram o fluxo coronário e as contrações do músculo cardíaco, em distúrbios como arritmia, infarto do miocárdio, hipertensão e insuficiência cardíaca, através da inibição da enzima conversora de angiotensina. Além disso, dilatam os vasos, têm efeito protetor do endotélio, diminuem a migração e proliferação de células musculares lisas, protegem em caso de

isquemia e determinam um melhor aproveitamento do oxigênio pelo miocárdio.¹ O efeito cardioprotetor foi demonstrado em um estudo clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo em 36 pessoas diagnosticadas com hipotensão leve por 10 semanas.¹ Esse estudo utilizou tintura obtida de bagas frescas de *C. oxyacantha*, evidenciando sua eficácia na insuficiência cardíaca estágio II, em administração de longo prazo.¹ É empregada na ansiedade e depressão leve, além de estudos *in vitro* terem demonstrado atividades antimicrobiana anti-inflamatória e antioxidante e estudos *in vivo*, atividades gastroprotetora, hepatoprotetora, anti-hiperlipidêmica, hipotensora, anti-hiperglicêmico, imunomoduladora e antimutagênico.¹⁻²

Reações adversas

O extrato aquoso e hidroalcolico das folhas e cascas de *C. oxyacantha* apresentaram efeitos genotóxicos³ que foram observados em culturas de células humanas com o extrato administrado⁴ em doses superiores a 100 µg/mL.

Referências

- Orhan, I. E. 2018. Phytochemical and Pharmacological Activity Profile of *Crataegus oxyacantha* L. (Hawthorn) - A Cardiotonic Herb. **Curr Med Chem.**, v. 25, p. 4854-4865.
- Kumar D.; et al. 2012. The genus *Crataegus*: chemical pharmacological perspectives. **Rev Bras. Farmacogn.**, v. 22, n. 5, p. 1187-1200.
- Aguilera-Rodríguez, F. R.; et al. 2021. Cytotoxic and Genotoxic Evaluation of the Aqueous and Hydroalcoholic Leaf and Bark Extracts of *Crataegus oxyacantha* in Murine Model. **Plants**, v. 10, n. 10, p. 2217.
- Yonekubo, B. T.; et al. 2018. The genotoxic effects of fruit extract of *Crataegus oxyacantha* (hawthorn) in mice. **J. Toxicol. Environ. Health**, v. 81, p. 974-982.

Resumo dos Estudos

Efeito ansiolítico

A eficácia de *C. oxyacantha* combinada com outras plantas ansiolíticas foi investigada em estudo duplo-cego, randomizado e estudo clínico controlado por placebo para pacientes com transtorno de ansiedade generalizada. A ansiedade diminuiu significativamente nos grupos que receberam os extratos em comparação com o grupo placebo.

Hanus M., et al. 2004. Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (*Crataegus oxyacantha* and *Eschscholtzia californica*) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders. **Curr Med Res Opin** v. 20, p. 63-71.

2. Reações Adversas no Brasil

Produção Irregular de Fitoterápicos

Ana Cecília B. Carvalho
Julino A. R. Soares Neto

Ocorre com muita frequência no Brasil apreensão de produtos irregulares, como a citada por meio de reportagem recentemente divulgada, em que foi descoberta uma fábrica clandestina de produtos fitoterápicos em Teresina, no Piauí.

A ação fiscalizadora e policial resultou no fechamento do local e prisão em flagrante do proprietário. Segundo a Vigilância Sanitária, o local de preparo era completamente insalubre, conforme constatado nas fotos e vídeos disponibilizados pela reportagem: “O local tinha três cômodos, escuro, sujo e úmido, sem qualquer condição sanitária”. Nenhum dos produtos possuía nota fiscal e foram identificados produtos que seriam vendidos como “medicamentos” antigripais e para dores nas articulações.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) reforça a gravidade do uso de produtos de origem natural irregulares. Todo produto natural a ser comercializado no Brasil precisa ter sua composição previamente avaliada para que os riscos relacionados ao seu uso sejam conhecidos e evitados. No caso de produção ilegal, não se conhece o que pode estar presente nesses produtos, que podem conter diversos contaminantes, como microrganismos indicadores de riscos e metais pesados, além de substâncias sintéticas.

Quando são utilizados produtos irregulares, não há uma empresa instituída ou um responsável técnico pelo produto. Adicionalmente, caso ocorram reações adversas, dificilmente o consumidor irá ter qualquer suporte por parte dessas pessoas. Em caso de dúvidas sobre a procedência de um produto, os consumidores podem verificar a regularidade do produto no Portal da Anvisa, além de uma lista de produtos irregulares já identificados. Para o registro de um produto, a Anvisa avalia as propriedades terapêuticas ou medicamentosas, sua composição, qualidade e segurança, inclusive quanto à racionalidade no caso de associações, ou seja, quando se tem mais de uma planta medicinal no produto.

Referências

Oliveira, C.; Bispo, A. G1 PI. Disponível em: <https://g1.globo.com/pi/piaui/noticia/2022/01/25/policia-estoura-fabrica-de-remedios-fitoterapico-clandestina-em-teresina.ghtml>. Acessado em: 22 de dezembro de 2022.
Anvisa reforça riscos do uso de produtos “naturais” irregulares — Português (Brasil). Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acessado em: 22 de dezembro de 2022.

3. Reações Adversas no Exterior

Anafilaxia infantil induzida por chá verde

Ricardo Tabach/
Brayan Jonas Mano-Sousa

O matcha, uma das variedades de chá verde da *Camellia sinensis*, é obtido das folhas moídas, sendo amplamente consumido no Japão. Embora raramente relatadas, reações de hipersensibilidade ao chá verde podem ocorrer. O artigo de Kajita *et al.*¹ relata um desses casos.

Paciente do sexo masculino, 9 anos, deu entrada no pronto-socorro com tosse e coceira após 60 min. da ingestão de um sorvete com sabor de chá matcha. Ele teve náuseas, eritema sistêmico/urticária, pressão arterial baixa e taquicardia, sendo diagnosticado choque anafilático. O paciente foi tratado com adrenalina IM, hidratação IV e esteroide, com melhora dos sintomas no dia seguinte. O paciente não tinha histórico pregresso de reação alérgica aos produtos lácteos ou ao chá verde, nem de asma, dermatite atópica ou rinite alérgica, embora nunca tivesse bebido chás verdes. No histórico familiar, seus pais tinham febre do feno.

Com base na anamnese, o chá era suspeito de ser o antígeno causador do choque anafilático. Os testes de alergia com o sorvete, cafeína e salina foram negativos, enquanto o chá matcha e a histamina produziram pápulas com cerca de 3 e 5 mm de diâmetro, respectivamente.

Após obter o consentimento do paciente, foi realizado um Teste de Alergia Alimentar (TAA). O primeiro TAA foi realizado com 50 e 150 g de sorvete (3 g de chá – 55 mg de proteínas), em um intervalo de 60 min., mas a segunda dose não foi administrada porque o paciente apresentou eritema sistêmico/urticária e tosse.

Outro TAA foi realizado com 2 g de chá matcha, em dose única, contendo 37 mg de proteínas. Os mesmos sintomas apareceram após 60 min. Um terceiro TAA, com 90 mg de cafeína anidra administrado em duas doses, apresentou resultado negativo. O último TAA foi realizado com um comprimido de catequina (160 mg de galato de epigallocatequina e 22 mg de epigallocatequina), em dose única, sem reação alérgica. Os resultados indicaram alergia ao chá verde mediada por IgE. Desse modo, o paciente foi instruído a abster-se de consumir qualquer alimento com *C. sinensis*. A alergia ao chá verde também foi relatada em dois pacientes sem histórico de exposição ocupacional à substância. Os resultados de um teste de IgE específico em ambos os pacientes foram negativos para chá verde, mas um teste cutâneo foi positivo.

Embora as conclusões dos relatórios atuais e anteriores sugerirem que o chá verde possua certas proteínas para qual o anticorpo IgE reage, a utilidade diagnóstica do teste de anticorpo IgE específico para alergia ao chá é aparentemente pobre. As proteínas representam cerca de 15% do peso seco das folhas, mas nenhum estudo detalhado das proteínas do chá verde foi feito. O presente caso demonstrou que o chá verde, especialmente matcha, presente em vários produtos alimentares, pode causar reações alérgicas potencialmente fatais em crianças.

1. KAJITA, N.; et al. 2021. Green tea-induced anaphylaxis: The first pediatric case report. *Allergology International*, v. 70, n. 4, p. 507-508.

4. Curiosidades

Chapéu de couro refrescante

Joaquim Maurício Duarte Almeida

O nome popular do chapéu de couro leva algumas pessoas a acreditar que ela é nativa da caatinga ou de região com reduzida umidade, como o cerrado. No entanto, é frequentemente encontrada em ambiente de brejo, locais com muita umidade e beira de rios e lagos.

É possível que ela receba esse nome popular devido à aspereza e tamanho de suas folhas, que podem chegar até 25 cm.¹ Pertencente à família Alimastaceae, o gênero possui duas espécies que são conhecidas por chapéu de couro: *Echinodorus grandiflorus* e *E. macrophyllus*. O uso preferencial está voltado a projetos ornamentais em lagos e aquários, pois também estão associadas a despoluição de ambientes aquosos.¹

Na medicina popular possui grande expressão, especialmente como anti-inflamatório ou cicatrizante. Alguns compostos têm sido encontrados em seus extratos, especialmente alguns diterpenos (echinodol), ácidos fenólicos (cafeico, ferúlico e trans-aconítico) e flavonoides (swertisina, isovitexina e isoorientina).²

Alguns estudos foram realizados com os extratos para comprovar a eficácia e segurança dessa espécie.² No entanto, apesar dos resultados positivos como anti-inflamatório e diurético, ainda requer maiores evidências em estudos clínicos.

Um dos usos mais consagrados em algumas regiões, a composição em associação com outras plantas em formulações de refrigerante, é muito apreciado pelo sabor peculiar. Assim, essa planta pode ter a alusão de refrescar a cabeça, mas na verdade tem matado a sede dos mineiros apreciadores da bebida feita com seu extrato.

Referências

1. Santos; et al. 2017. Fenologia e quimiodiversidade do Chapéu-de-couro' (*Echinodorus grandiflorus* e *Echinodorus macrophyllus*). **Cad. Ciênc. Agrá.**, v. 9, n. 3, p. 115–118,
2. Vidal; et al. 2010. Genotoxicity and mutagenicity of *Echinodorus macrophyllus* (chapéu-de-couro) extracts. **Gen. Mol. Biol.**, v. 33, n. 3, p. 549-557. 2010.

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS

Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas

Rua Marselhesa, 557. 04020-060 – São Paulo – SP

(11) 5081-2120

<http://www.cebrid.com.br>

<http://www.facebook.com/planfavi>

<http://planfavi-cebrid.webnode.com/>

5. Mitos e Realidades

Há potencial dos psicodélicos 'clássicos' na terapêutica?

Edna M. Kato

Os alucinógenos clássicos (psicodélicos), em síntese, incluem substâncias estruturalmente diversas que atuam em receptores de serotonina específicos, produzindo alterações da percepção da realidade (Port. N° 1.037/2018). Os psicodélicos representados por plantas (por exemplo, *Banisteriopsis caapi* + *Psychotria viridis*) e fungos (*Psilocybe* sp, *Panaeolus* sp.) encontram uso há milênios por culturas tradicionais em cerimônias religiosas, facilitando experiências espirituais ou místicas. Entretanto, o uso indiscriminado, recreativo por diferentes classes sociais em centros urbanos, notadamente no século passado, conduziu à sua inclusão no rol dos produtos sob controle especial.

Mas, nos últimos anos, pesquisadores avaliando psicodélicos tem apresentado resultados promissores, principalmente *in vitro* e em animais de experimentação, para transtornos psiquiátricos, mostrando, por vezes, vantagens em relação às terapias existentes, considerando o tempo de alívio dos sintomas e de duração de tratamento.

Uma das preocupações de seu uso deve-se ao possível transtorno delirante. No país, a regulamentação propicia a avaliação de eficácia e segurança de uso humano de possíveis psicodélicos no tratamento de pacientes refratários a tratamento psiquiátrico medicamentoso convencional, com o devido rigor científico.

Em 2021, a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) N° 577 alterou a RDC 367/2020 (controle de importação e exportação de substâncias, plantas e medicamentos sujeitos a controle especial), permitindo '...a emissão de documento autorizando as instituições de ensino superior ou técnico, ato exercido pela Anvisa, que atuem no âmbito estritamente acadêmico, a adquirir e utilizar plantas, padrões analíticos, substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, para desenvolver atividade de ensino e pesquisa...'.¹

Dentre os psicodélicos, a psilocibina, substância isolada de *Psilocybe mexicana*, tem merecido maior atenção dos pesquisadores e mostrado potencial como recurso terapêutico em distúrbios psiquiátricos em pacientes com câncer terminal e nos resistentes ao tratamento convencional, com suporte de profissional de saúde em ambiente controlado.

1. Davis, A. K.; et al. 2021. Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. **JAMA Psychiatry**, v. 78, p.481-489.
2. Reiff, C. M.; et al., 2020. Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. **Am. J. Psychiatry**, v. 177, p. 391-410.