



Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida

Brayan Jonas Mano-Sousa

Revisão: Edna Myiake Kato

CEBRID
Centro Brasileiro de Informações
sobre Drogas Psicotrópicas

Nesta edição:

Editorial.....	1
1. Planta em foco	
(Maca perurana).....	2
2. Reações Adversas no Brasil	
Episódio de mania após uso.....	3
3. Reações Adversas no Exterior	
Δ ⁸ -THC e sua segurança.....	3
4. Curiosidades	
Erva-doce: A amiga da4	
5. Mitos e Realidades	
Teoria das assinaturas.....	4

Editorial

Há evidências sobre a efetividade clínica das plantas medicinais?

As plantas medicinais são recursos terapêuticos usados há séculos pelas comunidades tradicionais para prevenir diversas doenças ou como tratamentos paliativos em algumas doenças crônicas. Muitas vezes esse é o único recurso acessível à população.

Com o objetivo de encontrar evidências sobre a efetividade clínica das plantas medicinais foram construídos cinco mapas. Os mapas de evidências consistem em representar graficamente as características e achados das evidências analisadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos, onde se associam as plantas medicinais (intervenções) aos desfechos em saúde analisados nas revisões, vinculando os efeitos reportados das intervenções (potencialmente positivo, positivo, potencialmente negativo, negativo ou sem efeito).

As plantas medicinais e os fitoterápicos têm sido aplicados em diferentes áreas e estes mapas indicam mais de 600 resultados positivos e resultados promissores que precisam de mais pesquisas. Apesar das limitações delineadas, os mapas de evidências fornecem uma visualização fácil de informações valiosas para pacientes, profissionais de saúde, pesquisadores e gestores.

As plantas medicinais e os fitoterápicos parecem ser benéficos para diversos desfechos em saúde, com destaque para ansiedade. Dentre as associações com efeito positivo destacam-se os desfechos para placa dentária, transtornos da ansiedade, diabetes, colesterol, náusea gestacional, triglicerídeos e gengivite. Dentre as associações com efeitos potencialmente positivos, destacam-se os desfechos: transtornos gastrointestinais, fogachos na menopausa e sintomas da quimioterapia e radioterapia.

Ginkgo biloba (gingo) foi a planta medicinal com mais desfechos, seguida da *Aloe vera* (babosa) e *Zingiber officinale* (gengibre). *G. biloba* está associado aos desfechos de demência, doença de Alzheimer, esquizofrenia e

desempenho cognitivo.¹ *Aloe vera* está associada aos desfechos de sintomas da quimioterapia e radioterapia, cicatrização de feridas, líquen plano e psoríase.^{2,3} *Z. officinale* está associado aos desfechos náusea e vômitos, náusea e vômito na quimioterapia e náusea gestacional.^{2,4}

Dentre as plantas medicinais nativas brasileiras com efeitos positivos ou potencialmente positivos destacamos: *Anacardium occidentale* (cajuero) associado a redução da placa dentária; *Centella asiatica* (centela) associada a edema e insuficiência venosa; *Schinus terebinthifolius* (aroeira-da-praia) para gengivite; *Solidago chilensis* (arnica-brasileira) para dor lombar. *Erythrina verna* (mulungu) e *Paullinia cupana* (guaraná) não apresentaram efeitos para transtornos de ansiedade.⁵

1. Efetividade Clínica das Plantas Medicinais e da Fitoterapia para Saúde Mental e Qualidade de Vida. BVS Mapa de Evidências [Online]. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS. Versão atualizada em janeiro 2021.
2. Efetividade Clínica das Plantas Medicinais e da Fitoterapia para Dor, Doenças Crônicas e Câncer. BVS Mapa de Evidências [Online]. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS. Versão atualizada em janeiro 2021.
3. Efetividade Clínica das Plantas Medicinais e da Fitoterapia para Cicatrização e Doenças Agudas. BVS Mapa de Evidências [Online]. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS. Versão atualizada em janeiro 2021.
4. Efetividade Clínica das Plantas Medicinais e da Fitoterapia para Distúrbios Metabólicos e Fisiológicos. BVS Mapa de Evidências [Online]. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS. Versão atualizada em janeiro 2021.
5. Mapa de Evidências Plantas Medicinais Brasileiras [Internet]. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS; 2022 maio 48p.

Esse editorial foi escrito, a convite, por Bettina Monika Ruppelt, professora da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense (UFF).

Plan-News

Anote na sua agenda:

XXII Congresso Farmacêutico de São Paulo

06 a 07 de outubro de 2023 (online)

12 a 14 de outubro de 2023

Centro de Convenções Frei Caneca, São Paulo/SP – Brasil.

<https://congressocrf.org.br/>

11º Simpósio Brasileiro de Óleos Essenciais

08 a 10 de novembro de 2023.

Instituto Agronômico, Campinas, SP.

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

IV Congresso Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (CONGREGICS)

08 a 11 de novembro de 2023

Florianópolis, Santa Catarina.

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

1. Planta em Foco (Maca peruana)

Lepidium meyenii Walpers (Brassicaceae)

Giuseppina Negri

Edna M. Kato

Maca é uma planta herbácea da região andina, cultivada principalmente, nos Andes centrais. Considerando a cor da sua raiz seca reconhecem-se três tipos de maca (vermelha, amarela ou preta).^{1,2}



Partes usadas: raízes e folhas.

Uso popular: Essa espécie é usada para aumentar a vitalidade, a fertilidade e a função sexual humana. Sua raiz tuberizada é considerada alimento de elevado valor nutricional, semelhante aos grãos de cereais. Nos últimos anos, a maca amarela, conhecida como ‘ginseng peruano’, com demanda em diversos países para consumo como produto alimentício, é cultivada em regiões da China com condições assemelhadas às do Peru.^{1,2}

Fitoquímica

Nas raízes foram encontrados glucosinolatos, macamidas, macaeno, alcaloides, esteroides e flavonoides. Os glucosinolatos foram definidos como o marcador químico. Dentre os metabólitos primários, destacam-se carboidratos, proteínas, fibras, lipídeos e aminoácidos essenciais. Entre os minerais reportam-se ferro, cálcio, magnésio e zinco.^{1,2} O principal adulterante encontrado nos produtos dessa espécie são os inibidores de fosfodiesterase tipo 5 (por exemplo, sildenafil).

Farmacologia

A maca peruana é uma fonte rica de compostos bioativos que despertaram interesse científico devido às propriedades adaptogênicas e à possível capacidade de influenciar o sistema endócrino.

Estudos têm explorado a influência dessa espécie no equilíbrio hormonal, principalmente no aumento da libido e na melhoria da função sexual em homens e mulheres. Embora as evidências sejam promissoras, ainda não se encontram evidências robustas. Além disso, os mecanismos exatos pelos quais os compostos bioativos atuam no organismo ainda não foram completamente elucidados.³

Reações adversas

Em termos de segurança, a maca peruana é geralmente considerada segura quando consumida nas doses recomendadas. No entanto, alguns efeitos colaterais podem ocorrer, como distúrbios gastrointestinais, incluindo flatulência e desconforto abdominal, bem como insônia, nervosismo e aumento da frequência cardíaca quando utilizado em doses elevadas. É importante ressaltar que a maioria desses efeitos colaterais é leve e transitório. A discrepância na qualidade nos produtos comerciais e estudos clínicos podem reduzir o interesse. No Brasil, a Anvisa, em 2022, suspendeu divulgações de produtos comerciais imputando propriedades terapêuticas não autorizadas e a RE N° 2.821/2023 determinou o recolhimento de um produto irregular em forma de cápsulas.

Referências

- Zhou, Y.; *et al.* 2017. Chemical profiling analysis of Maca using UHPLC-ESI-Orbitrap MS coupled with UHPLC-ESI-QqQ MS and the neuroprotective study on its active ingredients. *Sci. Rep.*, v. 7, p. 44660.
- Fei, W.; *et al.* 2022. Immunomodulatory Effects of *Lepidium meyenii* Walp. Polysaccharides on an Immunosuppression Model Induced by Cyclophosphamide. *J. Immunol Res.*, v. 2022, p. 1210890.
- Lee, H.W.; *et al.* 2022. Maca (*Lepidium meyenii* Walp.) on semen quality parameters: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.*, v. 13, p 934740.

Resumo dos Estudos

a. Efeito antitumoral *in vitro*

O consumo de alimentos ricos em glucosinolatos está associado à diminuição do risco de câncer. Estudos examinaram os efeitos inibidores do crescimento das frações de glucosinolatos da maca em células de carcinoma hepatocelular (HepG2/ C3A) e adenocarcinoma do cólon (HT29), na presença de mirosinase. Os resultados mostraram efeitos citotóxicos dose-dependente na presença dessa enzima.

Fu L.; *et al.* 2021. Antioxidant and antitumoral activities of isolated macamide and macaene fractions from *Lepidium meyenii* (Maca). *Talanta*, v. 221, p. 121635.

b. Efeito antioxidante

O extrato bruto das raízes (EB) foi particionado nas frações enriquecidas com glucosinolatos (GLS) e uma fração contendo o produto de decomposição (isotiocianato de benzila - BITC). Em relação à atividade antioxidante, o EB demonstrou atividade superior em comparação com o GLS, enquanto o BITC mostrou atividade antioxidante insignificante em comparação com ambos.

Yan, S.; *et al.* 2022. Evaluation of the Biological Activity of Glucosinolates and Their Enzymolysis Products Obtained from *Lepidium meyenii* Walp. (Maca). *Int. J. Mol. Sci.*, v. 23, p. 14756.

2. Reações Adversas no Brasil

Episódio de mania após uso de maca-peruana

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

Uma mulher de 35 anos, com diagnóstico prévio de transtorno bipolar, foi internada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília após desenvolver um episódio de mania e pseudociese (falsa gravidez) por uso de maca-peruana. O uso se deu sem indicação profissional, para melhorar o rendimento profissional e diminuir a sensação de prostração.

O relato afirma que o produto conhecido como maca é obtido do tubérculo da espécie vegetal *Lepidium meyenii*, mas não são fornecidas maiores informações sobre o mesmo. Não há fitoterápico autorizado no Brasil contendo esta espécie, deste modo, sabe-se que se trata de um produto irregular.

Após um mês de uso, a paciente começou a apresentar diversos sintomas de gravidez, apesar dos exames negativos. Ela interrompeu o uso do antipsicótico risperidona, que vinha mantendo a estabilidade do seu transtorno bipolar, por acreditar que fazia mal para a gestação. Durante a internação, foi introduzida uma farmacoterapia com lítio e retomado o uso da risperidona. Após quatro semanas, houve remissão completa dos delírios.

Considerando-se não haver ainda estudos de interações da maioria das plantas medicinais com medicamentos sintéticos, este caso destaca a importância da supervisão médica no uso de plantas medicinais, especialmente em pacientes com transtornos psiquiátricos pré-existentes. Pela falta de estudos específicos, recomenda-se cautela no uso da maca-peruana em pacientes com transtorno bipolar em uso de medicamentos, em função deste relato.

1. Melo, F.O.; et al. 2023. Episódio de mania em paciente com transtorno bipolar após uso de maca peruana: relato de caso. **Debates em Psiquiatria**, v. 13, n. 1, p. 1-11.

3. Reações Adversas no Exterior

Delta-8-THC e sua segurança

Ricardo Tabach
Brayan Jonas Mano-Sousa

O delta-8-tetrahidrocannabinol (Δ^8 -THC), uma das substâncias psicoativas da *Cannabis sativa* L. está se tornando cada vez mais popular, mas também está provocando sérias preocupações sobre sua segurança e regulamentação.

O Δ^8 -THC é estruturalmente semelhante ao Δ^9 -THC, componente psicotrópico da maconha, mas encontrado frequentemente nas plantas de cânhamo. O armazenamento inadequado dos produtos canábicos podem oxidar as moléculas de Δ^9 -THC, convertendo-as à Δ^8 -THC, composto que é considerado menos potente, inclusive nos efeitos psicoativos, tornando-o de grande interesse médico.

Por serem considerados análogos, esses compostos criaram uma ambiguidade legal nos Estados Unidos, onde algumas agências, como a DEA, consideram-no não controlado, enquanto o FDA tem posicionamento contrário. Desse modo, recentemente, Miller *et al.*¹ trouxeram três relatos de casos envolvendo essas preocupações em torno da substância.

Em todos os três casos, pacientes aparentemente saudáveis apresentaram sintomas psicóticos logo após o uso de produtos contendo Δ^8 -THC. Os sintomas incluíam alucinações, paranoia intensa e pensamentos delirantes, levando a hospitalização. É importante notar que esses pacientes tinham outros fatores de risco, como histórico de problemas de saúde mental ou uso de outras substâncias. Isso levanta questionamentos, como essa substância desencadeou diretamente esses sintomas, se houve interação medicamentosa, não adesão ao tratamento terapêutico ou ainda se outros elementos contribuíram para o quadro.

Esses casos clínicos demonstraram a necessidade de mais estudos sobre a segurança e eficácia do Δ^8 -THC, bem como de estimular o debate sobre a regulamentação desse composto químico. Os profissionais de saúde devem ser alertados para a necessidade de questionar os pacientes sobre o uso de Δ^8 -THC, já que ele não pode ser detectado em exames de urina padrão, que buscam o Δ^9 -THC.

1. Miller, C.; et al.. 2023. Delta-8-THC association with psychosis: A case report with literature review.. **J. Clin Hypertension**, v. 17, n. 11, p.908-910.

4. Curiosidades

Erva-doce: A amiga da mulher

Joaquim Maurício Duarte Almeida

Pimpinella anisum (anis, erva doce) é uma planta muito conhecida por todos, seja na culinária ou como erva medicinal. Seus frutos são ricos em óleo essencial composto predominantemente de *trans*-anetol, semelhante composição do funcho (*Foeniculum vulgare*) e do anis estrelado (*Illicium verum*), mas sem a presença de fenchona. A ausência dessa substância, e a grande abundância de *trans*-anetol, faz da erva doce um importante produto para as disfunções femininas.

A cultura popular indicava a erva doce como auxiliar nas cólicas e sangramentos na menstruação, menopausa, aumento na secreção do leite em mulheres que estão amamentando e cólicas de bebês. No entanto, não há comprovação que crianças abaixo de 12 anos possam fazer o seu uso, assim como mulheres em período fértil ou grávidas (EMA). Há muitos estudos com a erva doce para comprovar sua eficácia sobre essas disfunções femininas. Alguns estudos em animais comprovaram que o *trans*-anetol aumenta a secreção de leite e que esta atuação estaria na similaridade com a dopamina. Algumas formulações com associação do óleo essencial de *P. anisum*, *Apium graveolens* e *Crocus sativus* (denominado PAC) foram avaliadas em mulheres com diversos sintomas. As dores pós-parto que acometem mulheres puerperal (transição do corpo após parto) foram reduzidas quando se utilizou as cápsulas do PAC, que revelou eficácia superior ao medicamento de referência (ácido mefenâmico). Essa formulação também foi avaliada em dismenorria e fogachos (calores da menopausa) com resultados promissores.

Os testes de toxicidade do anetol mostram que é relativamente seguro. No entanto, ele pode ser encontrado no leite de mulheres lactantes o que o torna menos palatável. Isso pode levar a rejeição e redução de peso de seus filhos. O anetol pode apresentar efeitos antifertilidade por desestabilizar a proporção de estrogênio e progesterona, hormônios importantes na implantação do embrião.

Referência

Mahboubi, M.; *et al.* 2021. An insight into the neuroprotective and anti-neuroinflammatory effects and mechanisms of *Moringa oleifera Pimpinella anisum* and female disorders: A review. **Phytomedicine Plus**, v.1, n. 3, p. 1000063.

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS
Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas

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

5. Mitos e Realidades

Teoria das Assinaturas

Brayan Jonas Mano-Sousa

Ricardo Tabach

Na caminhada do homem para desvendar os segredos das plantas medicinais, várias teorias surgiram ao longo das civilizações como, por exemplo, a “Teoria das Assinaturas”. Segundo ela, cada planta medicinal leva um sinal que indica suas propriedades. Por exemplo, as plantas que secretam o látex seriam indicadas para estimular a lactação; enquanto a forma da noz indicaria sua utilidade para doenças cerebrais e a do feijão estaria relacionada a doenças renais e cerebrais.

À primeira vista, a “Teoria das Assinaturas” pode aparentar mero empirismo. Parece difícil acreditar que as folhas da pulmonária sirvam de remédio para doenças do peito porque suas nervuras se parecem com os alvéolos pulmonares. No entanto, fármacos atuais, como a colchicina e a aspirina parecem validar essa teoria, sugerindo que há mérito nesse conceito de identificação visual.

A colchicina, derivada do bulbo do cólquito, cuja forma se assemelha a um dedo do pé com gota, é eficaz contra essa condição. A aspirina, por sua vez, teve origem na casca do salgueiro, que cresce em locais úmidos, sugerindo que essa árvore é resistente a resfriados e, portanto, eficaz no tratamento de síndromes gripais.

Em um contexto mais recente, observamos um ressurgimento dessas práticas medievais, onde comunidades com precária assistência à saúde passaram a denominar as plantas para fins medicinais com nomes semelhantes a medicamentos modernos, como a insulina, Anador, Novalgina e Benzetacil. Isso sugere um retorno à “Teoria das Assinaturas”, agora alinhando-se com as atividades terapêuticas. Alguns desses casos, como o de *Cissus sicyoides*, que demonstrou ação hipoglicemiante semelhante à insulina em estudos com ratos, ilustram a relevância contínua dessa teoria na pesquisa e no uso de plantas medicinais.

Referência

Almeida, M.Z.; *et al.* 2011. Almanaque. In: **Plantas medicinais**. 3rd ed., Salvador: EDUFBA, p. 146-208.

