

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS

Corpo Editorial: Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Equipe de Colaboradores: Paulo Mattos, Daniel de Santi, Julia Movilla,
Juliana Lanini, Marna Sakalem

Supervisão Geral: E. A. Carlini



CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas
Psicotrópicas

Departamento de Psicobiologia - UNIFESP

Site: <http://www.cebrid.epm.br>

E-mail: cebrid@psicobio.epm.br

Editorial:

No início deste ano, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde divulgou uma lista – a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (Renusus) – constituída por 71 plantas que, segundo comunicado oficial, apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao SUS. A finalidade desta lista, ainda segundo este comunicado, é orientar estudos e pesquisas que possam subsidiar a elaboração da relação de fitoterápicos disponíveis para uso da população com segurança e eficácia para o tratamento de determinadas doenças.

Embora a edição de uma lista deste tipo seja elogiável, não ficou claro para a comunidade científica envolvida com o tema quais os critérios que foram utilizados para a sua elaboração, já que se trata de uma relação misturando plantas com ação comprovada cientificamente com plantas que necessitam de maiores estudos. Seria desejável que esta lista, antes de ser divulgada como definitiva, fosse colocada em consulta pública para que a sociedade como um todo, e a científica em particular, pudessem opinar sobre assunto de seu interesse.

A lista de plantas pode ser consultada através do site: www.portal.saude.gov.br/portal

Boa leitura!

Ricardo Tabach

Alerta: Nem tudo que reluz é ouro: o impacto das informações científicas no cotidiano dos usuários de plantas medicinais

Um estudo realizado no Canadá em 2005 mostrou que a maioria dos usuários de medicinas alternativas, especialmente aquela baseada em plantas medicinais, continuaria optando por essa terapia, mesmo quando lhes fosse apresentado um dado científico negativo. Uma pergunta era feita: “Se fosse divulgado um estudo científico dizendo que uma das plantas medicinais que você usa não funciona você pararia de usar esta planta?”. Cerca de 65% dos participantes disseram que não, que continuariam fazendo seu uso apesar de evidências científicas negativas. De acordo com a pesquisa, experiências pessoais, valores culturais e depoimentos positivos de amigos e pessoas da família são os fatores de maior impacto na tomada de decisão quanto a tomar ou não um medicamento à base de plantas.

Estes dados refletem a necessidade do desenvolvimento de estratégias que permitam que o conhecimento gerado nas universidades transponha seus muros e cumpra seu papel junto à população.

VANDERHEYDEN, L.C.; VERHOEF, M.J.; HILSDEN, R.J. – The role of scientific evidence in the decision to use complementary and alternative medicine. **Evidence Based Integrated Medicine** 2:19–20, 2005.

1. Planta em Foco

Cordia verbenacea DC.

Uma planta nativa da Mata Atlântica, conhecida pelo nome de erva-baleeira ou maria-milagrosa. Os indígenas brasileiros utilizavam esta planta como um poderoso anti-inflamatório e nas comunidades litorâneas, ela é usada na forma de pomada, extrato ou folhas maceradas para curar ferimentos provocados por acidentes com peixes nas pescarias.



Nome científico: *Cordia verbenacea* DC

Nome popular: Erva-baleeira, maria-preta, maria-milagrosa, catinga-de-barão, pimenteira, erva-preta, salicina.

Usos populares: artrite, contusão, dor muscular e da coluna, ferimento, hidropisia, infecção, reumatismo, cicatrizante, inflamação; inclusive é indicada na forma de bochechos para aliviar dores de dente e tratar inflamações bucais.

1.1 Resumo dos Estudos

a. Avaliação das atividades antiulcerogênica e analgésica da *Cordia verbenacea* DC. (Boraginaceae)

ROLDÃO, E.F.; WITAICENISA, A.; SEITOA, L.N.; HIRUMA-LAMBAB, C.A.; DI STASI, L.C. – Evaluation of the antiulcerogenic and analgesic activities of *Cordia verbenacea* DC. (Boraginaceae). – **Journal of Ethnopharmacology** **119**: 94–98, 2008.

O estudo investigou as atividades antiulcerogênica, analgésica, antioxidante, além da toxicidade e o perfil fitoquímico da *Cordia verbenacea*. Para tanto, os autores utilizaram os métodos de lesão gástrica induzida por etanol/HCl, etanol absoluto e piroxicam para avaliação da atividade antiulcero; o pH, volume e acidez total do suco gástrico foi medido pelo método de ligação pilórica. Contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, placa quente e tail-flick foram utilizados para avaliar a atividade analgésica ao passo que a atividade antioxidante foi determinada pelo ensaio de lipoperoxidação *in vitro*. A toxicidade e número de mortes foram avaliados pelo teste Hipocrático. O extrato etanólico das folhas apresentou uma potente atividade antiulcerogênica nas lesões por etanol/HCl e etanol absoluto. A IC₅₀ no teste de lipoperoxidação foi de 76,11 g/ml e os testes fitoquímicos indicaram a presença de flavonóides, esteróides, saponinas, ácidos fixos, alcalóides e fenóis. Apesar do extrato não ter apresentado nenhuma atividade analgésica nos modelos testados, os autores concluíram que a atividade antiulcerogênica na dose de 125 mg/Kg pode estar associada a uma melhora dos mecanismos antioxidantes.

b. Efeito de dois compostos ativos obtidos do óleo essencial de *Cordia verbenacea* na resposta inflamatória aguda eliciada por LPS em pata de ratos.

MEDEIROS, R.; PASSOS, G.F.; VITOR, C.E.; KOEPP, J.; MAZZUCO, T.L.; PIANOWSKI, L.F.; CAMPOS, M.M.; CALIXTO, J.B. – Effect of two active compounds obtained from the essential oil of *Cordia verbenacea* on the acute inflammatory responses elicited by LPS in the rat paw. – **British Journal of Pharmacology** **151**: 618–627, 2007.

Este trabalho avaliou a atividade biológica do α -humuleno e trans-carofileno no modelo de inflamação aguda em pata de rato, induzida por LPS e caracterizada pelo edema da pata, migração de neutrófilos, produção de citocinas, ativação de MAP-quinasas e NF- κ B e aumento da expressão do receptor B₁ de cininas. Os resultados indicam que o tratamento com tanto com α -humuleno ou o trans-cariofileno reduziram efetivamente a migração de neutrófilos e ativação de NF- κ B induzida por LPS em pata de rato. No entanto, apenas α -humuleno reduziu significativamente o aumento dos níveis de TNF- α e IL- β , o edema de pata e o aumento da expressão dos receptores B₁ após o tratamento com LPS. Ambos compostos falharam em interferir com a ativação da MAP-quinasas, ERK, p 38 e JNK. Os dados apresentados oferecem insights moleculares e funcionais adicionais sobre os efeitos benéficos dos sesquiterpenos, α -humuleno e trans-cariofileno isolados de *Cordia verbenacea* como agentes para o controle de processos inflamatórios.

1.2 Outras Publicações

- PASSOS, G.F.; FERNANDES, E.S.; CUNHA, F.M.; FERREIRA, J.; PIANOWSKI, L.F.; CAMPOS, M.M.; CALIXTO, J.B. – Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential oil and active compounds from *Cordia verbenacea*. **Journal of Ethnopharmacology** **110**: 323–333, 2007.
- FERNANDES, E.S.; PASSOS, G.F.; MEDEIROS, R.; CUNHA, F.M.; FERREIRA, J.; CAMPOS, M.M.; PIANOWSKI, L.F.; CALIXTO, J.B. – Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. **European Journal of Pharmacology** **569**: 228–236, 2007.
- TICLI F.K.; HAGE, L.I.; CAMBRAIA, R.S.; PEREIRA, P.S.; MAGRO, A.J.; FONTES, M.R.; STÁBELI, R.G.; GIGLIO, J.R.; FRANÇA, S.C.; SOARES, A.M.; SAMPAIO, S.V. – Rosmarinic acid, a new snake venom phospholipase A₂ inhibitor from *Cordia verbenacea* (Boraginaceae): antiserum action potentiation and molecular interaction. **Toxicon**. **46**(3): 318-27, 2005.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Uso de chá mate durante a gravidez pode prejudicar feto.

O chá mate, feito com a erva-mate (*Ilex paraguayensis*), nativa da América do Sul subtropical, é consumido tradicionalmente em muitos países latinos tanto por homens quanto por mulheres e crianças.

Achados apontam a associação do consumo de café por gestantes e o risco de danos reprodutivos. Também há evidência da associação entre beber café durante gravidez e menor peso ao nascimento.

Um caso ocorrido na Argentina, entretanto, chamou a atenção. Uma mãe, 35 anos de idade, não fumante, deu à luz uma menina prematura que apresentava inquietude, retardo de crescimento intra-uterino, e risco de infecção neonatal. Após quase um dia de vida, a menina apresentou irritabilidade e nervosismo, além de choro alto, hipertonia nos membros, e tendões rígidos, sintomas semelhantes aos da síndrome de abstinência fetal da cafeína.

Até então, haviam sido descritos casos de tal síndrome relacionada a uso de bebidas como o café ou o guaraná, mas nada acerca do chá mate.

A mãe, além de consumir uma quantidade alta de chá mate (1l) durante todo o período de gravidez, manteve o consumo durante a amamentação, e a criança, assim que voltou a mamar, tornou a apresentar irritabilidade e impaciência. Após recomendação de no máximo um copo (200ml) de mate por dia, a criança teve melhora no quadro.

O mate é uma bebida muito popular na América do Sul, e apesar de geralmente ser consumida por gestantes, a síndrome neonatal de abstinência não nunca tinha sido descrita previamente.

Apesar de a quantidade de cafeína consumida pela mãe necessária para causar esses sintomas adversos no recém nascido ter sido determinada, a sugestão de consumir não mais do que 1 copo e meio de café americano/expresso por dia (150mg cafeína) deve se estender à ingestão de mate na América do Sul.

MARTÍN, I.; LÓPEZ-VÍLCHEZ, M.A.; MUR, A.; GARCÍA-ALGAR, O.; ROSSI, S.; MARCHEI, E.; PICHINI, S. – Neonatal withdrawal syndrome after chronic maternal drinking of mate. *Ther. Drug Monit.* **29**(1), 127-129, 2007.

2.2. Produtos de efedrina e kava-kava - aviso sobre uso não autorizado.

Canadá: o órgão de saúde do Canadá aconselhou aos consumidores a não usarem os produtos naturais da Life Choice: cápsulas de cloridrato de efedrina 30mg e cápsulas de kava kava (cavaína) 150mg.

De acordo com o Health Canadá, a efedrina do Life Choice contém uma quantidade excessiva de efedrina e, quando ingerida sozinha ou em combinação com cafeína ou outros estimulantes, pode levar à reações adversas sérias e potencialmente letais. Este órgão descobriu também que tal produto estava contaminado com bactérias o que poderia causar reações adversas irreversíveis e sérias, inclusive morte.

Health Canadá diz que os produtos contendo kava-kava foram ligados à disfunções hepáticas. Kava-kava também está associado a distúrbios de coordenação, fraqueza muscular e dermatopatias.

Através deste comunicado, a agência alerta e esclarece que foram tomadas medidas para prevenir que esses produtos (não aprovados) entrem no mercado canadense.

Media Release, Health Canada, 21 Aug 2008
www.hc-sc.gc.ca

2.3. Babosa pode causar hepatite aguda!!!

Uma mulher alemã de 57 anos ingeriu comprimidos de *Aloe barbadensis* Miller por 4 semanas e apresentou

icterícia, prurido, desconforto abdominal e alteração de alguns exames laboratoriais. Exames anteriores comprovaram a inexistência de doença pré-existente no fígado. Apresentaram-se anormais os exames de bilirrubina, creatinina, proteínas totais, contagem de células brancas, hemoglobina, contagem de plaquetas, entre outros. Exame de biópsia revelou hepatite severa aguda que retrocedeu após uso descontinuado do produto. Também há mais 2 casos semelhantes relatados em literatura onde um homem de 26 anos ingeriu chá e uma mulher de 73 anos que também ingeriu cápsulas apresentaram remissão do processo de hepatite aguda após descontinuar o uso do produto.

Para maiores detalhes:

RABE, C.; MUSCH, A.; SCHIRMACHER, P.; KRUIS, W.; HOFFMANN, R. – Acute hepatitis induced by an *Aloe vera* preparation: A case report. *World Journal of Gastroenterology* **11**: 303-304; 2005.

BOTTENBERG, M.M.; WALL, G.C.; HARVEY, R.L.; HABIB, S. - Oral *Aloe vera*-induced hepatitis. *Annals of Pharmacotherapy* **41**: 1740-3; 2007.

CURCIARELLO, J.; DE ORTÚZAR, S.; BORZI, S.; BOSIA D. – Severe acute hepatitis associated with intake of *Aloe vera* tea. *Gastroenterología y hepatología* **31**: 436-8; 2008.

3. Reações adversas no Brasil

3.1. Nenhum novo

Nota do Planfavi:

Não conseguimos obter informações a respeito de trabalhos científicos relatando a ocorrência de reações adversas provocadas por plantas medicinais no Brasil, o que não significa que elas não ocorram, mas que provavelmente são subnotificadas

A título de esclarecimento, entre 1968 e 1997, a OMS recebeu um total de 8985 relatos de eventos adversos relacionados ao uso de plantas medicinais (Farah e Edwards, 2000). Embora este número represente uma pequena fração do mesmo dado relativo aos medicamentos alopáticos, devemos levar em consideração a falta de uma cultura de denúncia em relação aos produtos e também a ausência de órgãos capazes de centralizar e monitorar tais informações.

4. Mitos e Realidades

Alho superpoderoso

Nos mitos egípcios, o alho (*Allium sativum* L.) era considerado uma planta mágica. Há aproximadamente 4.500 anos, durante a construção da pirâmide de Quéops, os escravos eram alimentados com alho. Acreditava-se que, com isso, o rendimento físico era aumentado e que também era possível aumentar a imunidade contra as epidemias típicas da época. Arqueólogos encontraram nas pirâmides algumas inscrições que podem se referir aos poderes do alho. Durante a I Guerra Mundial, o alho foi amplamente usado para combater infecções e tratar problemas como tuberculose. Atualmente vários trabalhos

estudam suas propriedades medicinais, entre as quais: ação antioxidante, anti-hipertensiva, hipoglicemiante, anticoagulante, redutora do colesterol e até mesmo uma ação repelente a insetos.

Nota do Planfavi: O conhecimento popular diz ainda que o alho afasta vampiros, porém, como a ciência ainda não conseguiu encontrar e capturar nenhum espécime vivo (morto-vivo no caso) esse dado, até o momento, permanece na categoria dos mitos.

Para saber mais:

SINGH, V.K.; SINGH, D.K. – Pharmacological effects of garlic (*Allium sativum* L.). **Annual Review of Biomedical Sciences** 10: 6-26, 2008.

5. Curiosidades

O Abacaxi (*Ananas comosus* Merr.)

O abacaxi pode ser considerado fruto-símbolo das regiões tropicais e é mundialmente apreciado por suas qualidades organolépticas, pois agrada a visão, ao olfato e ao paladar, além de apresentar reconhecido valor nutritivo, medicinal e novas propriedades terapêuticas, o que tem determinado um aumento de sua já grande demanda e importância econômica.

No Brasil, o fruto é conhecido pelos nomes de abacaxi e ananás. O primeiro é derivado do termo de origem tupi *ibacati*, que significa “fruto que cheira” (*Iba* = fruto; *cati* = cheirar, recender); o segundo é originário da língua guarani (*nana*) e tem o mesmo significado (“fruto que cheira”), e este é usado popularmente para designar as diferentes variedades e espécies do gênero *ananas*.

O abacaxi (*Ananas comosus* Merr.) é nativo do Brasil e norte do Paraguai, especialmente na área da bacia do rio Paraná, onde ocorrem diversas espécies nativas e selvagens. Foi a partir desta região que os índios Tupi-guarani domesticaram esta planta e transportaram mudas em suas incursões no continente, disseminando seu uso pela América Central e México.

O abacaxi foi encontrado pela primeira vez por Cristóvão Colombo na ilha de Guadalupe em novembro de 1493 onde já era utilizado para uma série de enfermidades e considerado a fruta partir da qual os nativos da América faziam amplo uso medicinal. Rochefort relatou em 1605 que o suco do abacaxi “admiravelmente recriava e estimulava os espíritos e o conforto do coração; ele também fortifica o estômago; cura o enjôo e abre o apetite; traz conforto e alívio para os que estão com problemas com cálculos ou bloqueio da urina, além disso, destrói a força de veneno. Se a fruta não for fácil de obter, as raízes terão o mesmo efeito”.

A origem e dispersão do abacaxi ainda são controversas. Segundo Morton J. O abacaxi (*Ananas comosus* Merr.) é nativo do Brasil e norte do Paraguai, especialmente na área da bacia do rio Paraná, onde ocorrem diversas espécies nativas e selvagens. Foi a partir desta região que os índios Tupi-guarani domesticaram esta planta e transportaram mudas em suas incursões no continente, disseminando seu uso pela América Central e México.

Segundo Cunha (1999), o abacaxizeiro é originário da região compreendida entre 15° N e 30° S de latitude e 40° L e 60° W de longitude, área esta que inclui a zona central e sul do Brasil, o nordeste da Argentina e o Paraguai. Para Johnson (1935), o Brasil é, provavelmente, o país de origem do abacaxi, uma vez que o abacaxizeiro silvestre brasileiro *Ananas microstachys* Lindl. parece um ancestral bem primitivo. Morton (1987) relata que as formas primitivas de abacaxi ocorrem no Paraguai, a terra de origem dos índios guaranis, que devem ter espalhado essa planta e seu nome em sucessivas incursões no Brasil, Guianas, Venezuela, Colômbia, Paraguai, Panamá e Antilhas.

MORTON, J.F. – **Pineapple**. p. 18-28. In: **Fruits of warm climates**. Miami, Fl. 1987.

CUNHA, G.A.P. *et.al.* – **O abacaxizeiro – cultivo, agroindústria e economia**. Embrapa. 1999.

JONHSON, M.O. – **The Pineapple**. Paradise, Honolulu: [s.n.], 306p. 1935.

6. PLAN-NEWS

Fique de olho:

- XXIV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE) – 19 à 22 de agosto de 2009 em Águas de Lindóia, São Paulo. (www.fesbe.org.br/fesbe2009/)
- 2° Simpósio Internacional sobre Farmacologia de Produtos Naturais (Fapronatura) – 3 a 7 de junho de 2009 em Varadero – Cuba. (www.scf.sld.cu/fapronatura2009/fapronatura)
- 13th International Congress Phytopharm 29 a 31 de Julho de 2009, Bonn – Alemanha. (www.adaptogen.ru/phyto2009.html)
- Já estão abertas as inscrições para o 46º Eurotox, Congresso da Sociedade Europeia de Toxicologia, que ocorrerá entre 13 à 16 de setembro de 2009. (www.eurotox2009.org)

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE
PLANTAS MEDICINAIS
CEBRID – DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

Rua Botucatu, 862 – 1º andar

04023-062 – São Paulo – SP

Telefone: 0xx11- 2149-0161

Site: <http://www.cebrid.epm.br>

IMPRESSO