

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

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:

Simpósio sobre a Maconha: uma planta que emplaca novamente como medicamento.

O Dr. J. R. Russel, nada menos que o médico da Rainha Victória da Inglaterra, assim escrevia no século XIX: *“em quase todas as moléstias dolorosas a maconha de longe é a mais útil das drogas...”*

No Brasil também a planta era indicada como medicamento conforme constava no famoso Guia Terapêutico de Luiz Napoleão Chernoviz, 13ª edição de 1888, para várias afecções humanas; e em 1910, a Gazeta Médica de São Paulo trazia a propaganda abaixo, dando as indicações terapêuticas da planta.



Ainda em 1937 o Guia Terapêutico Silva Araújo também mencionava a maconha como útil medicamento.

Entretanto, entre 1926 e início da década de 1940, a planta passa a ser considerada como excessivamente tóxica, culminando em 1961, na Convenção de Narcóticos da ONU, ser ela considerada como substância dotada de propriedades particularmente perigosas comparando-a à heroína, sendo proscrito qualquer uso médico para a mesma.

Mas a ciência não parou e em 1964 foi finalmente isolado o Δ^9 THC (delta Δ^9 -tetrahydrocannabinol), o principal componente ativo da maconha, sendo hoje conhecidas mais de 60 substâncias canabinóides.

Em rápida sequência foram descritos receptores cerebrais para os canabinóides, foi isolada a anandamida, um agonista endógeno para aqueles receptores, e finalmente descrito um Completo Sistema Canabinóide no cérebro de mamíferos, inclusive no homem.

A maconha foi também objeto de muitos trabalhos clínicos e hoje o Δ^9 THC ou derivados da maconha já são registrados e prescritos em vários países. Marinol® (Δ^9 THC), Sativex® (extrato de maconha), Casamet® (Nabilone, um canabinóide sintético) e a própria maconha, cultivada pelo Ministério da Saúde da Holanda), já são reconhecidos como opções terapêuticas válidas em vários países, para diferentes males.

O Brasil ainda não reconhece o uso médico da maconha. Procurando analisar esta situação ultrapassada, o CEBRID e a Pró-Reitoria de Extensão da UNIFESP farão realizar um Simpósio Internacional nos dias 17 e 18 de Maio próximo, visando propor a criação da Agência Brasileira de Cannabis Medicinal, conforme exigido pela ONU para os países que utilizam a maconha como medicamento.

E A Carlini

1. Planta em Foco

Pfaffia glomerata (Spreng.) Pedersen.

Planta herbácea (subarbusto) com pouca exigência quanto ao solo e clima, com ocorrência em todo o Brasil, principalmente nos estados de São Paulo, Paraná, Mato Grosso e Goiás.

Cresce em matas, campos e especialmente ao longo do curso de rios.



Nome científico: *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen.

Nomes populares: Ginseng-brasileiro, paratudo, ginseng-do-brasil, pfáffia, fáfia, carango-sempre-viva, corrente, panacea, anador.

Usos populares: artrite, artrose, ativar a memória, aumentar a força muscular, dor, antiinflamatória, esgotamento, fadiga física e intelectual, diminuir nervosismo, estimular o apetite, estresse, estrias, varizes, hemorróidas, contra o câncer.

1.1 Resumo dos Estudos

a. “Screening” psicofarmacológico da *Pfaffia glomerata* Spreng. (Amaranthaceae) em roedores.

DE-PARIS, F.; NEVES, G.; SALGUEIRO, J.B.; QUEVEDO, J.; IZQUIERDO, I.; RATES, S.M. – Psychopharmacological screening of *Pfaffia glomerata* Spreng. (Amaranthaceae) in rodents. **Journal of Ethnopharmacology** **73**(1-2): 261-9, 2000.

Este trabalho, realizado em 2000, aborda a triagem psicofarmacológica da *Pfaffia glomerata* em roedores. O extrato alcoólico das raízes de *Pfaffia glomerata* foi avaliado em diversos modelos comportamentais em animais para avaliar a atividade no Sistema Nervoso Central: campo aberto, tempo de sono induzido por barbitúrico, convulsões induzidas por pentilenotetrazol (PTZ), labirinto em cruz elevado, natação forçada e esquiiva passiva “step-down”. O tratamento agudo (500 mg/Kg i.p.) interferiu com a habituação no campo aberto, diminuiu a latência e aumentou o tempo de sono induzido por barbitúrico, protegeu parcialmente das convulsões induzidas por PTZ, diminuiu a latência no teste de esquiiva passiva “step-down”, e não teve nenhum efeito importante no teste de labirinto em cruz elevado e natação forçada. Avaliando com mais detalhes o efeito do extrato via ip sobre a memória no teste de esquiiva, houve um efeito dose dependente provocando intenso prejuízo de memória na dose de 1000 mg/Kg; já por via oral, nas doses de 500, 1000 e 1500 mg/Kg, não houve nenhuma influência na retenção de memória, o que levou os autores a sugerirem que o extrato alcoólico das raízes de *P. glomerata* apresenta diferentes efeitos dependendo da via de administração: por via i.p. parece ser um agente depressor do SNC ao passo que, por via oral, não apresenta efeito aparente nas doses testadas.

b. Avaliação psicofarmacológica das raízes de *Pfaffia glomerata* (extrato BNT-08) em roedores.

MARQUES, L.C.; GALVÃO, S.M.; ESPÍNOLA, E.; DIAS, R.F.; MATTEI, R.; OLIVEIRA, M.G.; CARLINI, E.A. – Psychopharmacological assessment of *Pfaffia glomerata* roots (extract BNT-08) in rodents. **Phytotherapy Research** **18**(7): 566-72, 2004.

Foram realizados estudos sobre a atividade de um extrato padronizado de raízes de *Pfaffia glomerata* (BTN-08) em camundongos jovens e idosos, cujos testes foram agudos ou crônicos (150 dias). Os testes agudos envolveram inicialmente uma triagem farmacológica, teste de movimentação espontânea, “rota-rod”, tempo de sono induzido por barbitúrico e esquiiva passiva. Os testes crônicos envolveram verificação de mortalidade, evolução ponderal, além de testes para aprendizagem e memória (labirinto em T e esquiiva passiva). Nos testes agudos, apenas o tempo de sono mostrou diferenças significativas entre os grupos. No tratamento crônico, o extrato provocou uma redução relevante no número de sessões necessárias para a aprendizagem no grupo idoso, bem como uma reversão parcial do déficit de memória produzido pela idade. Os resultados sugerem que a administração crônica do extrato padronizado de *Pfaffia glomerata* promoveu um aumento da memória e da aprendizagem nos camundongos idosos.

c. Atividade analgésica e antiinflamatória do extrato bruto das raízes de *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen.

NETO, A.G.; COSTA, J.M.; BELATI, C.C.; VINHÓLIS, A.H.; POSSEBOM, L.S.; DA SILVA FILHO, A.A.; CUNHA, W.R.; CARVALHO, J.C.; BASTOS, J.K.; SILVA, M.L. – Analgesic and anti-inflammatory activity of a crude root extract of *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen. **Journal of Ethnopharmacology** **96**(1-2): 87-91, 2004.

Neste estudo, o efeito antiinflamatório do extrato hidroalcoólico das raízes de *Pfaffia glomerata* (PE) foi investigado em diferentes modelos animais nas doses de 100, 200 e 300 mg/kg por via oral. No teste de indução de edema de pata por carragenina em ratos, foi observado um efeito antiinflamatório dose-dependente. No teste de contorções abdominais, o extrato inibiu as contorções em camundongos, porém não foi observada uma correlação dose-resposta. A administração de 100mg/Kg do extrato inibiu em 29% a formação de tecido granulomatoso em camundongos, enquanto a dexametasona (0.5 mg/Kg) inibiu em 61%. Segundo os autores, os resultados indicam que a *Pfaffia glomerata* possui potencial para o tratamento de inflamações crônicas, embora não possua uma atividade significativa analgésica (teste da placa quente) ou na migração celular induzida por carragenina.

1.2 Outras Publicações

- MENDES, F.R.; CARLINI, E.A. – Brazilian plants as possible adaptogens: an ethnopharmacological survey of books edited in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology** **109**(3):493-500, 2007.
- FREITAS, C.S.; BAGGIO, C.H.; TWARDOWSCHY, A.; DOS SANTOS, A.C.; MAYER, B.; LUIZ, A.P.; DOS SANTOS, C.A.; MARQUES, M.C.; DOS SANTOS, A.R. – Involvement of glutamate and cytokine pathways on antinociceptive effect of *Pfaffia glomerata* in mice. **Journal of Ethnopharmacology** **122**(3): 468-72, 2009.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Colite isquêmica provocada por superdosagem (acidental) de *Ephedra sinica*.

Na Coreia do Sul, um homem de 40 anos que usou a planta huang (*Ephedra sinica*) para perder peso acabou desenvolvendo colite isquêmica. O homem, que tinha hipertensão controlada, foi internado com dor abdominal e diarreia com sangue e tinha um histórico de diarreia líquida de 3 dias, tendo se tornado sanguinolenta 3 horas antes da internação. Ele estava usando o chá há um mês, três vezes ao dia - totalizando 1g/dia. Testes de sangue descartaram a possibilidade de patógenos entéricos. Uma colonoscopia mostrou pontos hemorrágicos e mucosos com edema de mucosa do cólon ascendente ao descendente. O homem recebeu hidratação intravenosa e apoio nutricional, e, após 3 dias a diarreia sanguinolenta cessou. Após 8 dias, uma biopsia revelou colite isquêmica.

O paciente se recuperou completamente, mas foi advertido para evitar remédios contendo efedrina ou pseudoefedrina; neste caso, o paciente estava ingerindo uma dose 6 vezes maior do que a recomendada pela FDA.

SONG, H.J.; SHIM, K-N.; RYU, K.H.; KIM, T.H.; JUNG, S-A.; YOO, K. A case of ischemic colitis associated with the herbal food supplement ma huang. *Younsei Medical Journal* 49 (3): 496-499, South Korea. Jun 2008

2.2. Estudo sobre reações adversas causadas por uma planta chinesa de uso popular.

Na China, um trabalho de 2009 focou nas reações adversas e problemas decorrentes do uso irracional de uma planta local, a *Polygonum multiflorum*, indicada para efeitos anti-envelhecimento e como tônico.

Trabalhos publicados em 30 anos, totalizando 26, mostraram 38 casos de reações adversas: 10 casos de alergia, 24 casos de problemas hepáticos, e 4 casos com outras reações adversas. Os pesquisadores ainda enfatizam que o uso irracional, que pode ser tanto por automedicação quanto por prescrição médica, é o causador da maioria das reações adversas, e que elas podem ser reduzidas controlando-se o uso pela população, com maior instrução, para uso racional.

ZHANG, L.; YANG, X.; SUN, Z.; QU, Y. – Retrospective study of adverse events of *Polygonum multiflorum* and risk control. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 34(13): 1724-9, 2009.

2.3. Interação entre plantas e anti-diarréicos: fique atento!

Um relato de caso mostrou manifestação de delírio em uma paciente tratada com medicamentos fitoterápicos à base de hiperico e valeriana juntamente com loperamida. Estes sintomas ocorreriam como consequência da interação entre estes agentes (hipérico e loperamida, valeriana e loperamida, hiperico e valeriana ou a combinação destes 3 componentes). Novos estudos são necessários para se conhecer melhor esta possível interação e, enquanto isto não ocorre, recomenda-se o monitoramento de pacientes durante o uso concomitante de loperamida e valeriana e/ou hiperico.

No caso da valeriana, também é conhecido o fato de que ela pode potencializar a depressão do SNC quando administrada concomitantemente com benzodiazepínicos e barbitúricos, devido à interação com os receptores gabaérgicos.

ALEXANDRE, R.F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C.M.O. Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 18(3): 455-463, 2008

3. Reações adversas no Brasil

Nota do planfavi: *está cada vez mais difícil encontrar relatos de reações adversas no Brasil, o que não quer dizer que elas não ocorram, mas que provavelmente são subnotificadas ou simplesmente não documentadas. Em função disto, substituímos este tópico por outros assuntos de interesse do planfavi.*

3.1. “Eles não me perguntam, então eu não respondo”: A falta de comunicação entre médicos e pacientes adeptos à fitoterapia.

Um recente estudo qualitativo realizado no México levantou a polêmica questão sobre a falta de comunicação entre médicos e pacientes. Os resultados, obtidos a partir de entrevistas com uma amostra de 114 pacientes e 68 médicos, não é dos mais animadores.

Uma das motivações para a não-informação, segundo a pesquisa, está baseada no receio que o paciente tem quanto à reação do médico e, ainda, ao fato de que a população afeita ao uso de plantas medicinais não ter, culturalmente, o hábito de considerá-las um “remédio”, não sendo necessário incluir as mesmas nesta categoria quando questionados sobre o uso de medicamentos.

Tal fenômeno pode ser considerado mais um (dentre os vários já abordados no planfavi) fator de risco para a população adepta desta terapia, sendo necessário um maior incentivo à comunicação destes com os profissionais de saúde.

Shelley BM, Sussman AL, Williams RL, Segal AR, Crabtree BF 2009. ‘They Don’t Ask Me So I Don’t Tell Them’: Patient-Clinician Communication About Traditional Complementary and Alternative Medicine. *Ann Farm Med* 7 (2):139-147.

3.2. Alerta: qualidade do chá

O brasileiro está cada vez mais rendido aos encantos dos chás como tratamentos alternativos para inúmeros problemas, muitas vezes substituindo o famoso cafezinho. Por conta disso, em 2008 o INMETRO decidiu testar a qualidade das marcas de chá mais vendidas no país. Os testes, realizados em 4 estados (RJ, MS, AM e RS), foram feitos em 22 marcas de chá, de 17 fabricantes, entre eles, Ban Chá, Dr Oetker, Extra, Leão, Matte Leão, e Taeq.

De acordo com a legislação, os rótulos dos chás devem conter algumas informações, como lista de ingredientes, conteúdos líquidos, origem, validade, e instruções de preparo e uso. Resultado: Das 22 marcas de chás analisadas, 4 tiveram amostras consideradas inadequadas. Quanto a verificação de contaminação dos chás (por insetos, outros animais vivos ou mortos,

parasitas, excrementos de insetos e ou de outros animais, objetos rígidos, pontiagudos e/ou cortantes, que podem causar lesões no consumidor), 3 marcas foram consideradas em não conformidade com a legislação.

Embora os tradicionais chás encontrados nos supermercados não sejam reconhecidos como medicamentos, o aumento do seu consumo pela população merece atenção, pois a presença de contaminantes pode contribuir para o surgimento de sintomas e reações indesejáveis.

Maiores informações podem ser obtidas no site do INMETRO (www.inmetro.gov.br)

4. Mitos e Realidades

Vocês sabiam que existem plantas medicinais conhecidas popularmente por nomes comerciais de medicamentos, tais como novalgina, anador ou melhoral?

Este foi o tema de um dos trabalhos do Cebrid que atentou para o fato de que, ao nomear uma planta por cibalena ou doril, por exemplo, a população estaria indicando um critério de eficácia e sugerindo que ela poderia ser útil no alívio da dor.

Entre as várias plantas com nomes de medicamentos, podemos citar a *Achillea millefolium* que é conhecida popularmente por anador®, atroveran® e novalgina®, a *Artemisia vulgaris* (anador® e cibalena®), a *Alternanthera dentata* por AAS®, anador® e doril®, o *Ocimum selloi* por atroveran® e elixir paregórico®, o *Plectranthus barbatus* por anador®, cibalena® e melhoral®, a *Justicia pectoralis* por anador®, melhoral® e novalgina®, a *Filipendula ulmaria* por aspirina®, e a *Pfaffia glomerata* por anador®, dipirona® e doril®.

O objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos dos extratos hidroalcoólicos de algumas das plantas citadas acima, principalmente através de testes farmacológicos para avaliar a dor e a ação anti-inflamatória. Os resultados sugeriram que algumas delas exibem um possível efeito analgésico periférico em diferentes intensidades, confirmando o uso popular para algumas espécies.

PIRES, J.M.; MENDES, F.R.; NEGRI, G.; CARLINI, E.A. – Antinociceptive peripheral effect of *Achillea millefolium* L. and *Artemisia vulgaris* L.: both plants known popularly by brand names of analgesic drugs" – **Phytotherapy Research** 23: 212-219, 2009.

5. Curiosidades

O chá verde (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze), popularmente utilizado como auxiliar na perda de peso, possui uma curiosa história de origem. Seus primeiros registros datam de pelo menos 2700 a.C., na China. Segundo a lenda, o imperador Shen Nung descansava sobre uma árvore quando algumas folhas caíram em uma vasilha de água que seus servos ferviam para beber. Atraído pelo aroma, Shen Nung provou o líquido e adorou. Nascia aí o popular chá verde.

Na Índia, conta-se que Buda, no meio de um ciclo de sete anos de meditação, se encontrava extremamente cansado. Em desespero por estar completamente sem forças, mastigou algumas folhas desta planta que estavam ao seu redor e recuperou as energias.

Atualmente alguns trabalhos investigam as propriedades medicinais do chá verde, sendo que a atividade antioxidante e seu poder estimulante são, até hoje, bastante difundidos entre a população.

Fonte: www.wikipedia.org.

6. PLAN-NEWS

- **16th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WorldPharma 2010)** – 17 à 23 de Julho de 2010 em Copenhagen, Dinamarca. (www.worldpharma2010.org)
- **Uma agência brasileira de Cannabis Medicinal?** – Simpósio Internacional 17 e 18 de maio/10 na Unifesp/ São Paulo .

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