

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS**CEBRID****Corpo Editorial:****Coordenação Geral:** Ricardo Tabach**Equipe de Colaboradores:** Daniel de Santi

Julia Movilla

Paulo Mattos

Supervisão Geral: E A CarliniCEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas
Psicotrópicas

Departamento de Psicobiologia - UNIFESP

Site: <http://www.cebrid.epm.br>E-mail: cebrid@psicobio.epm.br**Editorial: Plantas e Reações
Adversas**

Estamos chegando ao final de 2007 e, com ele, ao fim do primeiro ano de existência do boletim Planfavi. Recebemos algumas críticas e sugestões (e elogios também) que muito contribuíram para o aprimoramento dos boletins.

A proposta deste trabalho é estabelecer um sistema de farmacovigilância em relação aos fitoterápicos, bem como criar um banco de dados sobre as principais reações adversas provocadas por este tipo de medicamento. Neste sentido, o conteúdo dos boletins tem como finalidade informar a respeito dos potenciais riscos à saúde que os fitoterápicos, quando utilizados de forma indiscriminada ou associados a outros medicamentos, podem causar. É importante ressaltar que a fitoterapia é uma importante opção terapêutica, principalmente num país como o Brasil, mas não é isenta de riscos, que precisam ser levados em consideração ao se optar por este tipo de tratamento.

Nosso trabalho continua. Pretendemos em 2008 consolidar o boletim e ampliar a sua divulgação, a fim de atingir o maior número possível de profissionais que trabalham com este tema. Para isto, contamos com a sua colaboração através de críticas, sugestões, envio de informações e principalmente na divulgação dos boletins.

Finalizando, agradeço a toda a equipe do Planfavi pela dedicação, profissionalismo e entusiasmo na elaboração de cada boletim e conto

com a colaboração de todos ao longo do próximo ano.

Ricardo Tabach.

**Alerta: Canadá, Austrália e
Itália já têm sistema de
farmacovigilância com plantas
medicinais. E nós??**

Canadá, Austrália e Itália já tem sistema de farmacovigilância com relatos de reações adversas (RA) provocadas por fitoterápicos. E o Brasil???

Em 2004 o governo canadense colocou em prática os regulamentos para produtos de saúde de origem natural. Da mesma maneira que para outros produtos de saúde, ficou determinado que a indústria também informe sobre possíveis reações adversas ocorridas com fitoterápicos, a fim de serem armazenadas no banco de dados do serviço de saúde canadense, denominado Health Canadá.

Para ilustrar algumas preocupações relacionadas com as reações adversas produzidas por fitoterápicos, foram discutidas 23 RA provocadas por *Echinacea*, 21 ocorridas com o *G. biloba*, e 45 RA suspeitas de terem sido produzidas pelo hipérico.

A Austrália e Itália estão no mesmo caminho. E nós, quando chegaremos lá??

Weekly Reactions 984: 2, 2004.

(Publicado no Boletim PSIFAVI nº 21).

Disponível na internet: <http://www.hc-sc.gc.ca>

1. Planta em Foco

Paullinia cupana Kunth.

Arbusto originário da Amazônia, encontrado no Brasil e Venezuela, foi descoberto pela sociedade ocidental no século XVIII pelo médico botânico alemão F.C. Paullini. Contudo, alguns registros indicam que esta planta já era utilizada pela população indígena da região amazônica há séculos. Sua fruta possui grande quantidade de cafeína.



Nome científico: *Paullinia cupana* Kunth.

Nome popular: guaraná

Usos populares: como estimulante, energético, provoca aumento da resistência nos esforços físicos e mentais, tônico, moderador do apetite e afrodisíaco leve.

1.1 Resumo dos Estudos

a. Atividade farmacológica do guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) em animais de laboratório.

ESPINOLA, E.B.; DIAS, R.F.; MATTEI, R.; CARLINI, E.A. – Pharmacological activity of guarana (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. **Journal of Ethnopharmacology** **55**(3): 233-239, 1997

Este trabalho mostra que a administração crônica de guaraná aumenta significativamente a capacidade física de camundongos submetidos ao teste da natação forçada (estresse físico); tais efeitos não foram obtidos com tratamentos realizados com ginseng ou cafeína isoladamente.

O guaraná também mostrou efeitos positivos sobre a memória de ratos no teste da esQUIVA passiva.

Os animais tratados cronicamente (23 meses) com o guaraná apresentaram a mesma expectativa de vida que os controles, indicando uma baixa toxicidade desta planta.

b. Melhora da capacidade cognitiva em voluntários humanos tratados com extrato de guaraná (*Paullinia cupana*): interação e comparação com *Panax ginseng*.

KENNEDY, D.O.; HASKELL, C.F.; WESNES, K.A.; SCHOLEY, A.B. – Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana

(*Paullinia cupana*) extract: comparison and interaction with *Panax ginseng*. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior** **79**(3): 401-411, 2004.

Este estudo duplo-cego avaliou os efeitos do guaraná, do ginseng e da combinação de ambos sobre a cognição e o humor de 28 jovens voluntários saudáveis.

Em cada dia do estudo (com intervalos de 7 dias) os voluntários foram avaliados antes e 1, 2,4,5 e 6 horas depois de ingerirem os extratos.

Quando comparados com o placebo, os extratos de guaraná, de ginseng e a combinação de ambos, melhoraram o desempenho dos voluntários em algumas tarefas; o guaraná e a combinação guaraná/ginseng, de maneira geral, mostraram uma melhora significativa em tarefas de subtração serial; já o ginseng e a combinação guaraná/ginseng aumentaram a velocidade no desempenho da tarefa de memória; o guaraná também causou melhoria na tarefa de verificação de sentenças.

Estes resultados demonstraram efeitos psicoativos do guaraná, bem como confirmaram os efeitos do ginseng.

1.2 Outras Publicações

- SANTA MARIA, A.; LOPEZ, A.; DIAS, M.M.; MOÑOZ-MINGARRO, D.; POZUELO, J.M. – Evaluation of the toxicity of guarana with in vitro bioassays. **Ecotoxicology and Environmental Safety**. **39**(3):164-167, 1998.
- PITTLER, M.H.; SCHMIDT, K.; ERNST, E. – Adverse events of herbal food supplements for body weight reduction: systematic review. **Obesity Reviews** **6**(2): 93-111, 2005.
- FUKUMASU, H.; AVANZO, J.L.; HEIDOR, R.; SILVA, T.C.; ATROCH, A.; MORENO, F.S.; DAGLI, M.L. – Protective effects of guarana (*Paullinia cupana* Mart. var. *Sorbilis*) against DEN-induced DNA damage on mouse liver. **Food and Chemical Toxicology** **44**(6): 862-867, 2006.
- FUKUMASU, H.; da SILVA, T.C.; AVANZO, J.L.; de LIMA, C.E.; MACKOWIAK, I.I.; ATROCH, A.; de SOUZA SPINOSA, H.; MORENO, F.S.; DAGLI, M.L. – Chemopreventive effects of *Paullinia cupana* Mart var. *sorbilis*, the guarana, on mouse hepatocarcinogenesis. **Cancer Letters** **233**(1): 158-164, 2006.
- CARLINI, E. A. – Plants and the central nervous system. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior** **75**: 501-512, 2003.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Asma ocupacional causada por “ginseng brasileiro” em pó.

A inalação de substâncias a base de plantas podem causar asma imediata ou tardia. Uma paciente desenvolveu sintomas de asma após

manipular continuamente o pó da raiz de *Paffia paniculata*, chamado popularmente de “ginseng brasileiro”. Testes específicos foram realizados e a suspeita foi confirmada. O mesmo estudo realizado com o ginseng coreano (*Panax ginseng*) gerou resultados negativos.

SUBIZA, L.; SUBIZA, J.L.; ESCRIBANO, P.M.; HINOJOSA, M.; GARCIA, R.; JEREZ, M.; SUBIZA, E. – Occupational asthma caused by Brazil ginseng dust. **Journal of Allergy and Clinical Immunology** **88**: 731-736, 1991.

2.2. Mais uma: Asma ocupacional provocada por *Panax ginseng* e *Dioscorea batatas*.

Uma mulher de 29 anos, que manipulava plantas medicinais, foi hospitalizada e diagnosticada com asma brônquica e dispnéia após exposição ao pó de ginseng. Ela tinha um histórico de seis anos de rinorréia, prurido nasal, espirros, obstrução nasal durante a primavera, prurido e inchaço nos lábios, a garganta e língua inchados após a ingestão de ginseng, pinhão doce e batata doce.

Aproximadamente 12 meses após sua hospitalização, ela procurou o serviço de emergência com os seguintes sintomas: dispnéia, dificuldade para respirar e tosse iniciadas 5 minutos após exposição à *Dioscorea batatas*. Foram detectados no plasma anticorpos específicos para a *D. batatas*, mas não para o ginseng.

LEE, J.Y.; LEE Y.D.; BAHN J.W.; PARK H.S. – A case of occupational asthma and rhinitis caused by Sanyak and Korean ginseng dusts. **Allergy** **61**: 392-393, 2006.

2.3. Outra sobre associações: Derrame com ginseng siberiano e cafeína!!

Um homem de 26 anos sofreu derrame devido ao uso prolongado e excessivo de *Eleutherococcus senticosus* (ginseng siberiano), pois desejava melhorar seu desempenho para participar de maratona. Não havia histórico familiar de infarto, enxaqueca ou hipertensão.

A dose diária aproximada de *E. senticosus* foi de 1,5-2,0 g, juntamente com 50-100 mg de cafeína. Ele havia realizado exercícios aeróbicos de alta intensidade e levantamento de peso por aproximadamente 2 horas/dia em uma média de 5-7 dias por semana. Os sintomas que ele apresentou foram: enfraquecimento do lado esquerdo, dor de cabeça e diplopia (deficiência visual causada pela visão dupla de objetos). Vários exames específicos acusaram e confirmaram derrame agudo (na região do tálamo) do lado direito.

Inicialmente o paciente iniciou o tratamento com aspirina e suas dores de cabeça e diplopia cessaram. Exames de ressonância magnética

nuclear realizados seis meses depois acusaram sinais de anormalidade na região direita do tálamo.

O autor do trabalho comentou que existem descrições recomendando que o *E. senticosus* não deve ser usado em combinação com estimulantes, e que o período de uso geralmente não deve exceder a 3 meses.

POLENAKOVIK, S. – Dietary supplements and stroke. **Mayo Clinic Proceedings** **80**: 1240-1241, 2005.

3. Reações adversas no Brasil

3.1. Pomadas não são tão inocentes assim!

Em 2003 recebemos uma RAMP que descreve os sintomas observados por uma paciente de 35 anos que utilizou por via retal a pomada Hemovirtus® para um quadro clínico de hemorróida (contendo 60mg do extrato de *Atropa belladonna* L. em 15g da pomada, ou seja, 4mg de extrato da planta por grama de pomada). À noite, antes de deitar-se, utilizou a pomada, tendo acordado de madrugada com muita taquicardia, tontura, confusão mental, visão turva e boca seca. Teve que ser atendida em pronto-socorro, tendo sido observada a remissão dos sintomas 24 horas após o uso da pomada. Estes efeitos vão de encontro com a ação anticolinérgica já bem descrita para o alcalóide atropina, presente na *Atropa belladonna*, que compõe este medicamento. **(Publicado no Boletim PSIFAVI n° 20)**

3.2. Reação adversa cardiovascular associada ao uso de guaraná

Este artigo relata um caso de contração ventricular prematura, de mulher de 51 anos, fazendo uso de dois suplementos herbais contendo guaraná em sua composição. Os dois produtos possuíam alta concentração de guaraná (200 e 1000 mg), Gotu Kola (*Hydrocotyle asiatica*) entre outras plantas e vitaminas. A paciente não possuía histórico de doenças cardiovasculares, mas começou a apresentar palpitações do coração, irritabilidade e ansiedade cerca de um mês após o uso dos suplementos. A paciente fazia também uso de medicamentos sintéticos (estradiol, progesterona, bupropiona e zolpidem), mas após 7-10 dias da suspensão dos dois suplementos herbais, deixou de manifestar os efeitos adversos.

BAGHKHANI, L.; JAFARI, M. – Cardiovascular adverse reactions associated with guarana: is there a causal effect? **Journal of Herbal Pharmacotherapy** **2**: 57-61, 2002.

4. Mitos e Realidades

As tribos de Munducurucânia eram as mais prósperas dos índios. Venciam todas as guerras, as pescas eram ótimas, os peixes os melhores e a doença era rara. Era um bem-estar danado! Tudo isso por causa de um curumim, que há alguns anos nascera naquela tribo. Ele era o mais protegido de todos. Nas pescas era acompanhado por muitos - os pescadores desviavam dos rios as piranhas, jacarés ou qualquer outro perigo. Mas, certo dia, toda a segurança foi embora: o Gênio do Mal apareceu em forma de cascavel e matou o garoto. A tribo entrou em lamentação e em desespero.

Tupã, o Deus dos índios atendeu todo aquele lamento e disse :

- Tirem os olhos do curumim e plantem na terra firme, reguem-no com lágrimas durante 4 luas e ali nascerá a "planta da vida", ela dará força os jovens e revigorará os velhos.

Os pajés não duvidaram, arrancaram e plantaram os olhos do curumim e regaram com lágrimas durante quatro luas. Nasceu ali uma nova planta, travessa como as crianças, com hastes escuras e sulcadas como os músculos dos guerreiros da tribo. E quando ela frutificou, seus frutos eram de negro azeviche, envoltos de um arilo branco com duas cápsulas de cor vermelho-vivas. Diziam os índios:

- É a multiplicação dos olhos do príncipe!

E o fruto trouxe progresso da tribo. Ajudou os velhos e deu mais força aos guerreiros.

Esta planta era o guaraná.

(obs do planfavi: existem outras versões desta lenda, com pequenas variações).

5. Curiosidades

O *Papiro de Ebers*, um dos mais antigos textos médicos, tem a sua origem no antigo Egito, e recebeu esse nome em homenagem ao egiptólogo alemão Georg Ebers. Ele o comprou, em 1827, de um árabe que dizia tê-lo achado na necrópole próxima à Tebas. Acredita-se que o *Papiro* foi escrito no séc XVI a.C. e contém cerca de 800 receitas referindo-se a mais de 700 drogas, incluindo babosa, absinto, hortelã, mirra e mandrágora, entre outras plantas. Com estes ingredientes, os egípcios preparavam várias decocções, vinhos e infusões, além de pílulas, unguentos e emplastos para o tratamento de diversas doenças.

6. PLAN-NEWS

a. O Projeto de Lei que trata do Acesso ao Patrimônio Genético e Repartição de Benefícios se encontra em fase de consulta pública. Convocamos todos que trabalham com o tema a se manifestarem a respeito do assunto. Maiores informações no site do Ministério do Meio Ambiente ou no endereço abaixo:

<http://www.mma.gov.br/ascom/ultimas/index.cfm?id=3566>

b. Vem aí o **XX Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, de 16 a 19 de setembro de 2008**; veja o site:

<http://www.plantasmedicinais.unifesp.br/>

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

Humor



"The Wise Men brought gifts: ginseng, St. John's wort and ginkgo biloba."