

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

Julia Movilla

Paulo Mattos

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: RAMP-F**

O Boletim Planfavi entra no seu segundo ano de vida com o lançamento deste número (planfavi número 5); junto com ele, estamos implantando um Sistema de Coleta de Informações sobre **Reações Adversas Produzidas por Fitoterápicos e Plantas Medicinais RAMP-F**, enviada em anexo a este boletim.

Contamos com a colaboração dos profissionais de saúde no sentido de nos enviar, através do preenchimento destas RAMPs, informações a respeito de reações adversas causadas pelo uso de medicamentos fitoterápicos no Brasil. Esperamos, assim, criar um banco de dados que torne possível a elaboração de um levantamento do quadro nacional de ocorrências de reações adversas provocadas por este tipo de medicamento.

Contamos com a sua colaboração!

Alerta: Cuidado!! O uso interno do confrei (*Symphytum officinale*) pode causar sérias lesões ao organismo!

Pelo fato de apresentar toxicidade indiscutível devido a presença de alcalóides pirrolizidínicos, causadores da doença de oclusão venosa hepática (BACH *et al.* Comfrey herb tea-induced hepatic veno-occlusive disease. *The American Journal of*

Medicine 87: 97-9, 1989.), e também de causar o aparecimento de tumores malignos no fígado, nos brônquios e na bexiga, não sendo recomendado o seu uso por via oral, o confrei foi uma das únicas espécies medicinais que mereceu portaria específica de proibição de uso interno em produtos fitoterápicos (Portaria SNVS nº 19 de 31.01.92; **Diário Oficial da União, 03.02.92**). Mesmo assim o confrei continua sendo recomendado como medicamento de uso interno.

É o que se verifica em recentes publicações de cunho “científico”, que dentre outros equívocos técnicos, passam a idéia de que o confrei poderia ser utilizado por via oral:

- como “expectorante, amolece os tecidos inflamados pelas dores, ativa o pâncreas produzindo mais insulina, (...) cicatrizante de úlceras gástrica e duodenal e (...) ajuda a consolidar os ossos em fraturas” (LELINGTON & LOBO & FRANCO. **As sensacionais 50 plantas medicinais, campeãs em poder curativo**. 2ª ed. Curitiba, Ed. Santa Mônica/O Naturalista, 1997).

- “Utilizado como cicatrizante, auxiliar de fraturas ósseas, possui propriedades anti-cancerígenas, combate psoríases, eczemas; é utilizado contra bronquite e tosse...”

(**Especial Rural: ervas medicinais**, 1(4): 34-5, São Paulo, Ed. Escala, 1998).

Estes são apenas dois exemplos, mas apontam a enorme necessidade de ampliação da informação e esclarecimento correto sobre o uso de fitoterápicos para a população, de modo a evitarmos esse tipo de erro, que gera danos à saúde das pessoas e acaba revertendo na perda da credibilidade dos mesmos.

1. Planta em Foco

Maytenus ilicifolia Mart. ex Reiss.

Árvore de pequeno a médio porte, é originária da América do Sul, distribuída por todo o Brasil, sendo amplamente utilizada pelas populações nativas para diversos fins, dentre eles os males que acometem o estômago.



Fonte: Carl Friedrich Philipp von Martius – *Flora Brasiliensis*, 1861.

Nome científico: *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss.

Nome popular: espinheira-santa; cancerosa; cancorosa; maiteno; pau-josé.

Usos populares: gastrite crônica, gases, fermentações gastrintestinais, doenças da pele (acne, eczemas, ulcerações, herpes, afecções pruriginosas), moléstias do estômago, úlceras pépticas; males hepáticos e renais; azia, vômitos e digestão, irritações estomacais, atonia gástrica, hiperacidez, gastralgias; inflamação, vômito.

1.1 Resumo dos Estudos

a. Efeitos anti-ulcerogênicos de duas espécies de *Maytenus* em animais de laboratório..

SOUZA-FORMIGONI, M.L.O.; OLIVEIRA, M.G.M.; MONTEIRO, M.G.; SILVEIRA-FILHO, N.O.; BRAZ, S.; CARLINI, E.A. – Antiulcerogenic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. *Journal of Ethnopharmacology* **34**(1): 21-27, 1991.

Este estudo avaliou o potencial anti-ulcerogênico, em ratos, de um extrato aquoso de folhas de duas espécies de *Maytenus* (*M. aquifolium* e *M. ilicifolia*), contra lesões induzidas por indometacina e/ou estresse; utilizando como droga de referência a ranitidina e cimetidina.

O extrato administrado tanto por via oral quanto por via ip, protegeu os animais nos dois modelos de úlcera gástrica, diminuindo o número de lesões e aumentando o volume e pH do suco gástrico, sendo esses dados equivalentes aqueles obtidos com as drogas de referência.

Esses dados confirmaram pela primeira vez o uso popular destas plantas.

b. Avaliação da atividade anti-ulcerogênica do extrato seco de *Maytenus ilicifolia* Martius ex. Reiss obtido por “jet spouted bed dryer”.

TABACH, R.; OLIVEIRA, W.P. – Evaluation of the anti-ulcerogenic activity of a dry extract of *Maytenus ilicifolia* Martius ex. Reiss produced by a jet spouted bed dryer. *Pharmazie* **58**: 573-576, 2003.

Neste estudo, foi avaliada a atividade anti-ulcerogênica e sobre alterações do volume e pH do suco gástrico do extrato de *Maytenus ilicifolia* em ratos. O extrato seco foi obtido pelo processo de “jet spouted bed dryer”, sendo este indicado para substâncias que apresentam baixa resistência ao calor.

Foi observada uma significativa redução do índice de ulceração, bem como um aumento do volume e do pH da secreção gástrica. Estes resultados indicam que a preparação dos extratos de *Maytenus ilicifolia* pelo método de “jet spouted bed dryer” não altera a atividade biológica desta planta medicinal.

c. Efeito da *Maytenus ilicifolia* Mart. Em camundongos fêmeas prenhes.

MONTANARI, T.; BEVILACQUA, E. – Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. on pregnant mice. *Contraception* **65**: 171–175, 2002.

O estudo sugere que o extrato de *Maytenus ilicifolia*, utilizado para desordens estomacais, tem potencial abortivo, interferindo na nidação embrionária.

A espinheira santa também é utilizada pela medicina popular como contraceptivo e este dado foi confirmado através da administração de 1000 mg/kg/dia em fêmeas durante o 1º ao 3º dia de prenhez, diminuindo a pré-implantação embrionária; apesar de não ter alterado a implantação ou organogênese, sugerindo que o extrato poderia interferir na receptividade uterina ao embrião.

1.2 Outras Publicações

- JORGE, R.M.; LEITE, J.P.V.; OLIVEIRA, A.B.; TAGLIATI, C.A. – Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Maytenus ilicifolia*. *Journal of Ethnopharmacology* **94**: 93–100, 2004.
- VELLOSA, J.C.; KHALIL, N.M.; FORMENTON, V.A.; XIMENES, V.F.; FONSECA, L.M.; FURLAN, M.; BRUNETTI, I.L.; OLIVEIRA, O.M. – Antioxidant activity of *Maytenus ilicifolia* root bark. *Fitoterapia* **77**(3): 243-4, 2006.
- ANDRADE, S.F.; LEMOS, M.; COMUNELLO, E.; NOLDIN, V.F.; CECHINEL FILHO, V.; NIERO, R. – Evaluation of the antiulcerogenic activity of *Maytenus robusta* (Celastraceae) in different experimental ulcer models. *Journal of Ethnopharmacology* **113**: 252–257, 2007.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. 10 casos de toxicidade hepática provocadas pelo produto Herbalife®.

O artigo publicado demonstrou os resultados da pesquisa do uso de produtos Herbalife® (para redução do peso), que foi realizado através do envio de um questionário a hospitais públicos da Suíça (1998-2004), onde a análise de causalidade do evento adverso ocorrido foi avaliada através dos critérios da *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS).

Dos 12 casos recebidos, 10 estavam suficientemente documentados para serem incluídos em uma avaliação mais criteriosa por duas equipes de especialistas que utilizaram os critérios da OMS. A faixa etária dos pacientes estava entre 30-69 anos (6 mulheres e 4 homens). Sete casos exigiram dos pacientes uma biópsia de fígado que foram revisadas por um hepatologista perito. Os resultados dos exames demonstraram necrose hepática, infiltração linfocítica e eosinofílica; e colestase moderada em cinco pacientes. Um paciente apresentou hepatite de células gigantes e outro paciente síndrome de obstrução sinusoidal. Todos estão vivos, mas um necessitou de transplante hepático. Um paciente ainda permanece utilizando o produto Herbalife® e histologicamente está diagnosticado em um caso de cirrose.

Alguns dos agentes presentes nestes produtos são a *Ephedra sinica*, uma planta utilizada ao longo dos séculos pela medicina chinesa para redução de peso, e que contém como ingrediente ativo a efedrina, conhecida por causar lesões hepáticas, semelhantes as encontradas nas biópsias dos pacientes, e também *Camelia sinensis*, que possui muitos casos de hepatotoxicidade já descritos em literatura.

Ressaltamos que todos os pacientes tomavam as doses segundo recomendação do fabricante. Diante desse fato é necessário um acompanhamento médico para observar as reais necessidades de redução de peso, sem exposição aos riscos advindos do uso irracional de produtos recomendados para emagrecimento.

Nota do PLANFAVI: O produto Herbalife® é comercializado em 60 países, inclusive no Brasil.

SCHOEPFER, A.M.; ENGEL, A.; FATTINGER, K.; MARBET, U.A.; CRIBLEZ, D.; REICHEN, J.; ZIMMERMANN, A.; ONETA, C.M. – Herbal does not mean innocuous: Ten cases of severe hepatotoxicity associated with dietary supplements from Herbalife® products. *Journal of Hepatology* 47(4): 521-526, 2007.

STICKEL, F. – Slimming at all costs: Herbalife® - induced liver injury. *Journal of Hepatology* 47(4): 444-446, 2007

2.2. Piora de doença da artéria coronária causado por suplementos alimentares e efedrina.

Uma mulher que já apresentava isquemia da artéria coronária decidiu fazer regime, diminuindo a quantidade de carboidratos de sua alimentação. Ao mesmo tempo começou um tratamento por conta própria com suplementos que continham efedrina (a substância efedrina está presente na planta ephedra), em doses não reveladas, por um período de 4-5 meses após a descoberta da doença da artéria coronária.

Após seis meses realizou o exame de MPI (myocardical perfusion imaging), que revelou piora do quadro clínico e um grande aumento da IL-6. Após o resultado desse exame o uso de efedra foi descontinuado. Após 7 meses ela realizou outra MPI que revelou uma melhora no quadro clínico e níveis de IL-6 normais.

FLEMING, R.M. – The effect of ephedra and high fat dieting: a cause for concern! A case report. *Angiology* 58: 102-105, 2007.

3. Reações adversas no Brasil

3.1. Plantas abortivas no Brasil, muito cuidado com isso!

Neste artigo está publicada uma pesquisa minuciosa realizada em bases de dados científicas, como o Sciencedirect® (www.sciencedirect.com.br) e Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) alertando sobre o uso de certas plantas medicinais na gravidez.

Dados obtidos no serviço pré-natal do Sistema Único de Saúde – SUS (MENGUE *et al.*, 1997) de diversas capitais brasileiras apontaram as dez principais plantas utilizadas como abortivas, por pacientes grávidas. Foram elas: sene (*Senna alexandrina*), arruda (*Ruta graveolens*), boldo (*Peumus boldus*), buchinha-do-norte (*Luffa operculata*), marcela (*Egletes viscosa*), canela (*Cinnamomum verum*), quina-quina (*Coutarea hexandra*), cravo (*Syzygium aromaticum*), aroeira (*Astronium urundeuva*) e agoniada (*Himatanthus lancifolius*).

CLARKE, J.H.R. – Um alerta sobre o uso de produtos de origem vegetal na gravidez. *Infarma* 19 (1/2): 41-48, 2007.

MENGUE, S.S.; SCHENKEL, E.P.; MENTZ, L.A.; SCHMIDT, M.I. – Espécies vegetales utilizadas por

embarazadas con el objeto de provocar la menstruación (Encuesta a siete cuidades de Brasil). **Acta Farmacêutica Bonaerense** 16(2): 251-258, 1997.

4. Mitos e Realidades

Frequentemente encontramos na mitologia grega referências aos efeitos provocados pelas plantas. Na Odisseia de Homero, por exemplo, há um relato:

“Circe misturou *drogas malignas* na comida, e assim eles se esqueceram totalmente de sua terra natal; em seguida, com um aceno de mão, os transformou em porcos.”

Em outra passagem há o seguinte diálogo:

Hermes: “Tome aqui esta boa medicina e vá à casa de Circe; ela (a planta) livrará sua cabeça de um mal dia.”

Ulisses: “Assim dizendo, Hermes deu-me a planta, retirando-a da terra e mostrando a sua natureza para mim, uma raiz escura, mas com uma flor cor de leite. Os Deuses a chamam de *Moly* e é difícil para um mortal obtê-la!”

Nota do Planfavi:

droga maligna: *Datura stramonium* (ação anticolinérgica).

Moly: *Galanthus nivalis* (ação anticolinesterásica).

Fonte: PLAITAKIS & DUVIOSIN, **Clinic Neuropharmacology** 6:1-5, 1983.

5. Curiosidades

Da mesma maneira que aconteceu com outras plantas, a representação cristã do Hipérico (*Hypericum perforatum*) se relacionava com suas origens pagãs. Sua cor dourada e o hábito de florescer na época do solstício de verão na Europa (ao redor do dia 21 de junho) fizeram dela um totem dos adoradores do sol em todo o mundo antigo; os romanos queimavam-na em fogueiras que faziam parte das comemorações do dia do Verão.

Sob o cristianismo, os sacerdotes rebatizaram-na como *Erva-de-São-João*, (celebra-se a festa de São João na mesma data do solstício de verão); contudo, mesmo após a sua “conversão” para o cristianismo, esta planta continuou sendo pendurada nas portas das casas para repelir demônios e bruxas, um antigo costume enraizado nas crenças pagãs.

6. PLAN-NEWS

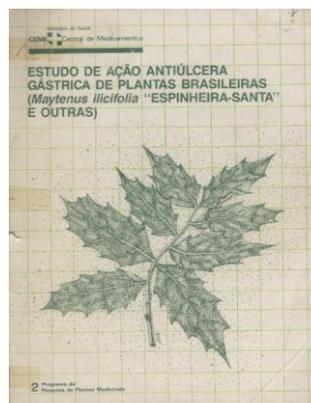
- **Lei da Biodiversidade:** atendendo a inúmeras solicitações da comunidade científica, foi prorrogado até o dia 13 de abril o prazo para encaminhamento de sugestões destinadas ao aperfeiçoamento do Anteprojeto de Lei da Biodiversidade, que se encontra na Casa Civil. As sugestões poderão ser encaminhadas para o e-mail: recursosgeneticos@planalto.gov.br
- **Anote em sua agenda:** XX Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. De 16 a 19 de setembro de 2008. O gênero *Maytenus* (planta em foco deste número), é um dos destaques do Simpósio, cujo prazo para inscrição de trabalhos vai até o dia 16 de maio. (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

Desta vez é para chorar e não para rir...



Vinte e poucos anos sem a CEME (Central de Medicamentos), que perda para a ciência nacional!