



Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida

Brayan Jonas Mano-Sousa

Revisão: Edna Myiake Kato

Nesta edição:

Editorial..... 1

1. Planta em foco
(Açafrão-da-terra)..... 2
2. Reações Adversas no
Brasil..... 3
3. Reações Adversas no
Exterior..... 3
4. Alerta..... 4
5. Mitos e Realidades..... 4

Editorial

Farmacovigilância de Fitoterápicos em Farmácias Vivas

As Farmácias Vivas (FV) oferecem assistência farmacêutica fitoterápica através do uso correto de plantas com atividades terapêuticas comprovadas, idealizadas pelo Prof. Francisco José de Abreu Matos. O cultivo de plantas medicinais (hortos), pré-processamento, preparação de remédios caseiros e preparação de fitoterápicos são estabelecidos em três modelos de FV, os quais têm sido adotados por várias instituições no Brasil.

A FV III destina-se à preparação de fitoterápicos para o provimento do SUS. A qualidade do fitoterápico é dada pela certificação botânica, preparação da droga vegetal (matéria-prima), preparação dos intermediários e fitoterápicos, prescrição e dispensação. Assim, obtém-se o controle de todas as etapas, desde a planta medicinal certificada até o fitoterápico. Nesse contexto, o controle dessas etapas, principalmente o acesso ao paciente, é mais facilitado para a abordagem em fitofarmacovigilância. Os métodos empregados como notificação espontânea de RAM (Reação Adversa ao Medicamento), monitorização de pacientes e estudos analíticos, segundo método da OMS. Lembrando que, geralmente, no fitoterápico há misturas complexas das quais se conhece pouco sobre o perfil de reações adversas.

Como exemplo, observou-se em uma Unidade Básica de Saúde de Fortaleza, durante dois meses, a prescrição de 299 medicamentos, sendo 175 (58,53%) alopáticos e 124 (41,47%) fitoterápicos. Dentre estes fitoterápicos, o mais prescrito

e consumido foi o xarope de Chambá (*Justicia pectoralis*) para as afecções do trato respiratório. Nesse estudo, houve 11 notificações de suspeitas de RAM, dos quais 3 eram fitoterápicos da FV e 4 alopáticos. A distribuição de RAM, por grupo terapêutico, evidenciou a predominância no sistema digestório (N=4; 26,66%), respiratório (N=3; 20%) e cardiovascular (N=2; 13,34 %).

Assim, podem ser observados: perfil de utilização de medicamentos; características sociodemográficas e dos antecedentes dos pacientes, cujas informações nortearão os trabalhos dos profissionais e gestores.

Destaca-se a importante adesão ao tratamento pelos pacientes, que reconhecem os fitoterápicos e os identificam como pertencentes à FV e se sentem como parte dele. Isso torna um convite aos profissionais para a realização desse tipo de trabalho, contribuindo para o fortalecimento das Farmácias Vivas no nosso país.

1. SILVEIRA, P. F. 2007. Perfil de utilização e monitorização de reações adversas a fitoterápicos do Programa Farmácia Viva em uma Unidade Básica de Saúde de Fortaleza. Patrícia Fernandes Silveira. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará.

Esse editorial foi escrito, a convite, por Mary Anne Medeiros Bandeira, Prof.^a do curso de Farmácia, Coordenadora do Programa Farmácias Vivas F. J. A. Matos da UFC.

Plan-News

XXI Congresso Farmacêutico de São Paulo e XIII Semana Internacional de Ciências Farmacêuticas – Evento online. 10 a 13 de novembro de 2021. congresso.crfsp.org.br

IV Congresso Internacional de Aromatologia – CIAROMA, evento online 19 a 21 de novembro de 2021 portalbelohorizonte.com.br/ci-roma2021/

V Encontro de Ciência e Tecnologia em Plantas Medicinais & XIV Ciclo de Palestras em Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares de Lavras Evento online, 22 a 25 de novembro de 2021. even3.com.br/iv_ectpm_xiii_cppmac_2020/

1. Planta em Foco (Açafrão-da-terra)

Curcuma longa L. (Zingiberaceae)

Giuseppina Negri
Brayan Jonas Mano-Sousa

Curcuma longa (açafrão-da-terra) é encontrada nas regiões tropicais e subtropicais. Erva perene com cerca de 1 m de altura, possui rizoma (caule subterrâneo) espesso de cor amarelo alaranjado brilhante. A cúrcuma é estéril. Não produz sementes. Essa espécie reproduz-se por meio de seus rizomas. As flores branco-amareladas dispõem-se em inflorescências de 10 a 15 cm de comprimento.^{1,2}



Partes usadas: Rizomas.

Usos populares

Esta espécie é usada na Índia há mais de 4.000 anos, especialmente na medicina Ayurveda, sistemas Unani e Siddha, como anti-inflamatório, estimulante, carminativo, adstringente e diurético. O rizoma também é usado como tempero, corante, cosmético e perfumaria. O pó amarelo-alaranjado profundo, conhecido como açafrão, é preparado a partir de rizomas cozidos e secos.^{1,2}

Fitoquímica

Pelo menos 235 compostos foram isolados ou detectados nas folhas, flores, raízes e rizomas, incluindo 22 diarilheptanoides e diarilpentanoides, oito fenilpropenos e outros compostos fenólicos, 68 monoterpenos, 109 sesquiterpenos, cinco diterpenos, três triterpenoides, quatro esteróis e dois alcaloides. A curcumina, desmetoxicurcumina e bisdemeticurcumina, conhecidos como curcuminoides, são os principais compostos polifenólicos encontrados nos rizomas. O conteúdo de curcuminoides nos rizomas varia de acordo com a espécie, condições de cultivo e método de extração. Os óleos essenciais de folhas e flores contêm monoterpenos como constituintes principais, enquanto a maior parte do óleo das raízes e rizomas contêm sesquiterpenos.^{1,2}

Farmacologia

A avaliação clínica, em 18 pacientes, com artrite reumatoide sugeriu melhora significativa após 2 semanas de terapia. Enquanto administração oral do extrato foi capaz de cicatrizar úlceras e reduzir dor abdominal em humanos.³ Os curcuminoides possuíram atividade anti-inflamatória, antiparasitária, antiespasmódica, anticarcinogênica e gastrointestinal

em modelo *in vitro*, e atividade antiparasitária em modelos animais.³⁻⁵

Ainda, em estudos *in vivo* com animais, a curcumina exibiu atividade antioxidante e pode regular o metabolismo lipídico, que desempenha um papel central no desenvolvimento da obesidade e suas complicações.³⁻⁵ A curcumina e a desmetoxicurcumina podem reduzir os déficits de memória em modelo de camundongos.⁵ Além disso, a curcumina pode aliviar a dor, a rigidez das articulações e melhorar a função articular em pacientes com osteoartrite.⁶

Por fim, em uma revisão sistemática foi descrito que a curcumina poderia atuar em diferentes proteínas capazes de inibir tanto o estresse oxidativo quanto a inflamação.⁵

Reações adversas

A literatura sugere que *C. longa* e a curcumina não são tóxicos para consumo humano, especialmente por via oral. Os ensaios clínicos indicaram que a dose segura para consumo humano foi de 6 g/dia de curcumina por 4-7 semanas. Em casos raros, efeitos colaterais menores como distúrbios gastrointestinais podem acontecer.^{1,2,6}

Referências

1. Yuandani, I. *et al.* 2021. Immunomodulatory Effects and Mechanisms of *Curcuma* Species and Their Bioactive Compounds: A Review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12.
2. Li, S. 2011. Chemical Composition and Product Quality Control of Turmeric (*Curcuma longa* L.). **Pharmaceutical Crops**, v. 5, n.1, p. 28-54.
3. Mermarzia, A. *et al.* 2021. Experimental and clinical reports on anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Curcuma longa* and curcumin, an updated and comprehensive review. **Biofactors**, v. 47, n. 3, p. 311-350.
4. Dhar, S.; Bhattacharjee, P. 2021. Promising role of curcumin against viral diseases emphasizing COVID-19 management: A review on the mechanistic insights with reference to host-pathogen interaction and immunomodulation. **Journal of Funcional Food**, v. 82.
5. Benameur, T.; *et al.* 2021. Curcumin as prospective anti-aging natural compound: Focus on brain. **Molecules**, v. 11, n. 16, p. 4794.
6. Zeng, L. 2021. The efficacy and safety of *Curcuma longa* extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. **Bioscience Reports**, v. 41, n. 6.

Resumo dos Estudos

a. Atividade neuroprotetiva

A curcumina mostrou atividade protetora em modelo *in vitro* de doenças neurodegenerativas. A curcumina pode induzir as vias de sinalização celular, como o Nrf2 (fator nuclear 2 relacionado ao eritroide-2), que desempenha papel crucial na neuroproteção, neutralizando o estresse oxidativo e o edema cerebral.

Park, J.-H. *et al.* 2021. Curcumin activates Nrf2 through PKC δ mediated p62 phosphorylation at Ser351. **Scientific Reports**, v. 11, p. 8430.

2. Reações Adversas no Brasil

Produtos ilegais: “Melzinho do Amor”

Ana Cecília Bezerra Carvalho
Julino A. R. Soares Neto

De acordo com a legislação sanitária brasileira, nenhum produto com propriedades terapêuticas pode ser comercializado ou utilizado antes de ser autorizado. Porém, muitos produtos de origem vegetal são comercializados informalmente no Brasil, sem análise de sua qualidade, segurança e eficácia.

Neste sentido, um problema recente identificado foi a venda de produto denominado “Melzinho do amor”, o qual seria composto por mel, própolis, canela e “ginseng da Malásia”, fabricado por diferentes empresas, com a alegação de aumento da libido. Este produto não tem autorização de comércio e assim, não se conhece sua composição, ou mesmo informações sobre sua qualidade ou adequabilidade dos fabricantes. Este produto não possui informações sobre a nomenclatura botânica, para que se possa confirmar as espécies utilizadas, ou detalhes sobre a parte da planta ou o derivado utilizado. Adicionalmente, suspeita-se que produto contenha, de forma não declarada, a sildenafil, substância vasodilatadora comercializada para o tratamento da disfunção sexual.

Assim, além do risco relacionado aos insumos informados, ainda há os relacionados à sildenafil. De acordo com bula de medicamento que contém o ativo, o mesmo deve ser utilizado com muita cautela, devido aos riscos de distúrbios hemorrágicos, leucemia, ou úlcera péptica, além de poder causar diversos problemas, como perda da audição e/ou visão.

A regularização e fiscalização do comércio popular é complexa, devido à vastidão do país. Assim, é importante que sejam feitas campanhas de conscientização para que produtos irregulares não sejam adquiridos. A confirmação da regularidade do produto pode ser feita no sítio eletrônico da Anvisa por meio do link: <https://consultas.anvisa.gov.br/>.

1. Bula Viagra. Disponível em: encurtador.com.br/aiqF6. Acesso: 05 setembro 2021.
2. Melzinho do amor. Há riscos? Disponível em: encurtador.com.br/mpIR4. Acesso: 05 setembro 2021.

3. Reações Adversas no Exterior

Ginkgo biloba e Hiponatremia

Ricardo Tabach

Ginkgo biloba é uma planta utilizada na medicina tradicional chinesa há centenas de anos, sendo que nas últimas décadas houve um aumento significativo do seu uso devido ao seu efeito benéfico contra danos neurovasculares. Contudo, tem sido relatados casos de reações adversas provocadas por esta planta como é o caso de hiponatremia descrito a seguir (classificação de Naranjo como provável).

Um homem de 70 anos apresentou-se em um estado de confusão aguda com sódio plasmático de 113 mmol/L, osmolaridade sérica de 228 mmol/kg, e a urinária de 483 mmol/kg, com uma concentração de sódio de 85 mmol/L. Outros exames (função da tireoide, níveis de cortisol plasmático e tomografia computadorizada da região cefálica) não apresentaram alterações. O paciente não tinha histórico médico relevante e não fazia uso de medicamentos ou suplementos, exceto *G. biloba*, iniciado 6 semanas antes. O sódio plasmático voltou aos níveis normais após interrupção do suplemento tomado na semana anterior à admissão (sem efeitos adversos)

Embora reações adversas provenientes de plantas medicinais sejam menos frequentes, um estudo realizado nos Estados Unidos revelou que cerca de 23.000 atendimentos de emergência/ano são devidos a reações adversas provocadas por suplementos alimentares, incluindo produtos de origem vegetal, e se acredita que esses dados estejam subestimados

No caso de *G. biloba*, embora existam relatos de outras reações adversas, os mecanismos envolvidos especificamente com a hiponatremia ainda não estão totalmente esclarecidos.

Em função do amplo uso de produtos à base de *G. biloba*, casos como o relatado chamam a atenção para uma maior vigilância por parte dos profissionais de saúde para as reações adversas incomuns relacionados ao uso de alguns produtos vegetais.

1. Hamilton, N. *et al*, 2019. *Ginkgo biloba*-related hyponatraemia: a reminder that herbalsupplements are not benign **Internal Medicine Journal**, v. 49, p. 1458–1460.

Os xaropes da vovó

Joaquim Maurício Duarte Almeida

Nessa época de pandemia causada pelo novo Coronavírus (COVID-19), muitos cuidados devem ser tomados, especialmente com os pequenos, que ainda não estão vacinados. Crianças com menos de dois anos entram em contato com todas as espécies de microrganismos, especialmente por colocar as mãos em qualquer lugar e levar tudo à boca. Sendo assim, muitas são acometidas de complicações nas vias respiratórias. Mas a ciência tem mostrado que estas crianças são mais resistentes à infecção com o novo coronavírus.¹

E os xaropes? Posso usar aquela formulação caseira, com plantas ou medicamentos naturais? Vale a recomendação também popular: “Todo o cuidado é pouco”. Isso é ainda mais válido com os pequenos (abaixo de dois anos). Xaropes expectorantes só devem ser utilizados com recomendação médica, especialmente nessa faixa etária.

Algumas plantas, inclusive, são contraindicadas para crianças abaixo de dois anos devido ao risco de agravar os quadros respiratórios, em alguns casos. Estas são plantas (ou fitoterápicos que as contenham) que crianças abaixo de dois anos NÃO PODEM utilizar: *Hedera helix* (Hera), *Mikania* sp. (guaco) e *Pelargonium sidoides* (Geranium africano).

No nordeste do Brasil, é comum o uso do lambedor, à base de mel e ervas. Neste caso, também deve-se tomar o cuidado de não se utilizar plantas, como as citadas anteriormente, além das quantidades ingeridas de açúcar que podem desenvolver cárie dentária e obesidade infantil.²

1. Nogrady, B. 2020. How kids' immune systems can evade COVID. **Nature**, v. 588, n. 7838, p. 382.
2. Nucleo de Telessaúde Sergipe. BVS Atenção primária em Saúde. **Preparados caseiros de xaropes (lambedores) são úteis no cuidado da tosse de crianças? Quais?** Disponível em: <<https://aps.bvs.br/aps/que-receitas-de-xarope-caseiro-com-efeito-expectorante-podem-ser-recomendadas-para-criancas-menores-de-1-ano/>> Acessado em 15/set/2021.

BOLETIM PLANFAVI
SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS
Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas
Rua Marselhesa, 557. 04020-060 – São Paulo – SP
(11) 5081-2120

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

Da mitologia grega a destaque econômico

Edna M. Kato

As videiras (*Vitis* spp. - Vitaceae), plantas que figuram entre as preferidas do deus grego Dionísio, permitiram-lhe experimentar a embriaguez ao saborear o suco fermentável de seus frutos. E assim, como um deus rural, relata-se que difundiu a vinicultura. Há séculos, ilustrações e narrativas vinculam os seus ramos, frutos e o vinho ao uso social, religioso, lúdico e em celebrações.

Ao longo dos tempos, estas plantas e as suas inúmeras variedades, distribuídas no mundo, receberam destaque notadamente pelos frutos e sementes de importância econômica, em áreas como a alimentícia e cosmética. Dentre os compostos identificados em *V. vinifera*, aos ácidos fenólicos, flavonoides, taninos, estilbenos (resveratrol) e triterpenoides têm sido atribuídos os supostos efeitos benéficos à saúde humana.

Estima-se que, em 2021, a safra de uva alcance 1,7 milhão de toneladas (IBGE). Dentre os maiores produtores no país, verifica-se que os frutos produzidos na região nordeste, normalmente direcionam-se ao consumo *in natura* e, os produzidos na região sul, destinam-se ao preparo principalmente de sucos.

A produção desses sucos e vinhos gera como resíduo sólido o bagaço (cascas, sementes e engaço), que dado o teor relativamente alto de fenólicos, além da fração lipídica das sementes (ácidos graxos) pode ser utilizado na obtenção desses grupos de substâncias utilizáveis em produtos de maior valor, como os cosméticos e os farmacêuticos. Embora estudos *in vitro* e *in vivo* sinalizem promissoras atividades biológicas, faltam estudos clínicos robustos que comprovem tais efeitos tanto empregando formulações contendo extratos de frutos como de sementes de videiras.

1. SAVO, V.; *et al.* 2016. Grapevine (*Vitis vinifera*) Symbolism in the Ancient Euro-Mediterranean Cultures. **Economic Botany**, v. 70, p. 190-197.