

PLANFAVI

outubro/dezembro
2016

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas
Departamento de Medicina Preventiva – Unifesp
www.cebrid.epm.br / planfavi-cebrid.webnode.com/
E-mail: cebrid.unifesp@gmail.com

Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Colaboradores: Ana Cecília B. Carvalho (Anvisa),
Juliana Mourão Ravasi, Julino A. R. Soares Neto.

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ)

Revisão: Edna Myiake Kato (USP)

Supervisão Geral: E. A. Carlini.

Editorial

XXIV Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil

De 21 a 24 de setembro passado aconteceu em Belo Horizonte o XXIV Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil. O SPMB é um evento bienal promovido pela Sociedade Brasileira de Plantas Mediciniais (SPMB). Esta edição do Simpósio foi organizada pela equipe do Centro Especializado em Plantas Aromáticas, Mediciniais e Tóxicas da Universidade Federal de Minas Gerais (CEPLAMT/ UFMG), com a colaboração de outros pesquisadores da UFMG e de cinco IFES mineiras (UFSJ, UFJF, UFOP, UFVJM, UFU). O evento teve uma programação bastante variada e contou com a participação de 75 pesquisadores e pessoas envolvidas no tema em conferências, minicursos e/ou mesas redondas. Entre os temas abordados estiveram os clássicos da área, como aspectos agrônômicos, métodos fitoquímicos e ensaios farmacológicos com as plantas, quanto outros mais avançados como a nanotecnologia e metabolômica. Uma Mesa Redonda abordou os impactos ambientais e antrópicos sobre a conservação das plantas medicinais, como o caso de Mariana. Os usos e aplicação das plantas e fitoterápicos também foram muito discutidos em Mesas Redondas sobre a Farmacopeia Brasileira, qualidade e prescrição de fitoterápicos, além dos usos tradicionais. Outras Mesas Redondas específicas discutiram o papel dos periódicos e atividades de popularização da ciência na importante tarefa de levar os resultados das pesquisas com as plantas para o grande público. Trezentos e trinta pôsteres foram apresentados durante o Simpósio, e cinco deles foram premiados. É importante destacar alguns dados que, para nós, é preocupante: cerca de 80% dos trabalhos apresentados referem-se a testes de extratos

brutos *in vitro*. Boa parte deles, inclusive os testados *in vivo*, foi avaliada para atividades que não tem qualquer relação com o uso tradicional das plantas. Outra preocupação é o uso de plantas exóticas e/ou importadas nos estudos. Nós, do CEPLAMT, acreditamos que é muito importante concentrar esforços na validação das plantas brasileiras, especialmente aquelas com histórico de uso tradicional. Acreditamos também que é necessário avançar, para além dos testes de extratos brutos *in vitro*. É preciso progredir para o desenvolvimento de produtos. Com o objetivo de contribuir com isto, o banco de dados do CEPLAMT está sendo reestruturado (www.dataplant.org.br) e brevemente trará informações sobre os usos tradicionais de centenas de plantas nativas, usadas nos séculos passados. De fato, a equipe do CEPLAMT vem há mais de uma década executando projetos de recuperação de dados, imagens e amostras de plantas medicinais nativas do Brasil, especialmente aquelas registradas pelos naturalistas Europeus que percorreram o país no século XIX. Entre os mais importantes está o botânico francês, Auguste de Saint-Hilaire, que foi homenageado no Simpósio. E quem esteve presente à cerimônia de abertura do evento, pôde conhecê-lo pessoalmente (????!!).

Esse editorial foi escrito, a convite, pela Professora Maria das Graças Lins Brandão, Departamento de Produtos Farmacêuticos da Faculdade de Farmácia da UFMG e coordenadora do CEPLAMT.

1. Planta em Foco

Matricaria chamomilla L - Asteraceae

Planta nativa do Mediterrâneo e sul da Europa foi aclimatada na América do Norte, Central e América do Sul; erva de até 30 cm de altura, anual, de clima temperado, cultivada em locais com temperatura média de 20°C. O nome *manzanilla* vem do grego, e significa pequena maçã e *matricaria* vem da palavra matriz, e faz referência a seu uso em transtornos menstruais femininos.



Sinonímia popular: chamomilla, camomila-comum, macela-nobre, camomila-da-alemanha, manzanilha comum, manzanilla de aragon, camomilla (Itália), camomille (França), matricária, maçanilha.

Usos populares: no tratamento de irritações na pele, resfriados, inflamações nasais, sinusite, má digestão, diarreia, insônia, ansiedade, nervosismo e dificuldade para dormir. Na Antiguidade se dizia que em jardins “doentes”, bastava plantar a camomila e ele se “curaria”.

Fitoquímica e farmacologia: Possui propriedades anti-inflamatórias, antiflogística, antibacteriana, antimicótica e protetora de mucosa. A atividade predominante do extrato aquoso é espasmolítica, enquanto o extrato alcoólico apresenta atividade antiflogística. O α -bisabolol possui atividades antiflogísticas, antibacterianas, antimicóticas e protetora de úlceras; sua atividade espasmolítica musculotrópica é equivalente à da papaverina. Outros princípios ativos também apresentam propriedades espasmolíticas, como os flavonoides e as cumarinas, sendo que a estas últimas atribui-se efeito inibitório de certos microrganismos. A colina apresenta atividade antiflogística. As mucilagens retêm água, levando a ação emoliente e protetora para peles secas e delicadas, pela formação de fina película sobre a pele. A camomila é indicada para peles sensíveis e secas como preventivo de rachaduras. Também possui ação calmante, cicatrizante, tônica e emoliente.

Referências:

Amaral, W. *et al.* 2014. Desenvolvimento da camomila, rendimento e qualidade do óleo essencial em diferentes idades de colheita / Development of chamomile and essential oil yield and quality at different harvesting times. **Rev. Bras. Plantas Med.**:16(2):237-242.

Teske, M & Trentini, A.M.M. *Compêndio de Fitoterapia*, edição única, 1994. Herbarium Laboratório Botânico LTDA, Curitiba.

Resumo dos estudos

a) Camomila e Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)

Keefe, J.R. *et al.* 2016. Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. **Phytomedicine** 23: 1699-1705.

O transtorno de ansiedade generalizado (TAG) é uma das formas mais comuns de ansiedade, com manifestações que incluem preocupação excessiva, baixa capacidade de concentração, irritabilidade, fadiga e dificuldade para dormir. Neste trabalho, pacientes com TAG de moderada a severa foram tratados com 150mg/dia de camomila por 8 semanas. Os resultados iniciais incluíram a avaliação das alterações das respostas clínicas na oitava semana. Em seguida, os níveis de ansiedade foram mensurados através da utilização de instrumentos como a escala da Hamilton, o Inventário Beck de Ansiedade e o Índice de Bem Estar Psicológico, além da análise de eventuais efeitos adversos. Os resultados mostraram significativa melhora dos níveis de ansiedade e da sensação de bem-estar em função do tratamento. Os eventos adversos ocorreram apenas em 17,7% dos pacientes e sem gravidade. Estes resultados indicam que os efeitos da camomila são comparáveis àqueles observados com o tratamento com medicamentos convencionais, mas com um perfil mais favorável em relação aos efeitos adversos. Estudos comparativos futuros entre a camomila e medicamentos convencionais podem auxiliar na determinação da melhor relação risco/benefício destas terapias em pacientes que sofrem de TAG.

b) Camomila e atividade hipoglicemiante

Zemestani, M. *et al.* 2016. Chamomile tea improves glycemic indices and antioxidants status in patients with type 2 diabetes mellitus **Nutrition** 32: 66-72

Um estudo clínico duplo cego foi realizado com 64 pacientes portadores de *diabetes mellitus* tipo 2. O grupo experimental foi tratado com camomila (3g/150ml de água quente) 3 vezes por dia imediatamente após as refeições por 8 semanas, enquanto o grupo controle recebeu água pelo mesmo período e foi submetido ao mesmo protocolo experimental. Os resultados revelaram que o chá de camomila reduziu, de forma significativa, a concentração de hemoglobina glicosilada, insulina e diálideo malônico, bem como aumentou a atividade antioxidante em relação ao grupo controle. Este trabalho mostra os benefícios da camomila no controle da glicemia e da capacidade antioxidante e sugere novos trabalhos, com um maior número de pacientes e por um longo período de tempo, a fim de confirmar os efeitos benéficos desta planta para os portadores de *diabetes mellitus* tipo 2.

Para saber mais:

Mao, J.J. *et al.* 2016. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial **Phytomedicine** 23 (2016):1735-1742.

Kato A. *et al.* 2008. Protective effects of dietary chamomile tea on diabetic complications **J Agric Food Chem.** 56: 8206-11.

Srivastava, J.K. and Gupta, S. 2007. Antiproliferative and Apoptotic Effects of Chamomile Extract in Various Human Cancer Cells **J. Agric. Food Chem.**, 55: 9470-9478.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Valeriana e Hepatite

Um paciente caucasiano de 57 anos, sem história clínica, apresentou nas duas últimas semanas de indisposição generalizada, icterícia, inapetência, letargia, urina escurecida e desconforto abdominal. Não havia registro de viagens, contato com doentes ou outros fatores de risco para hepatite de origem viral.

O exame físico revelou icterícia, não associada com doença hepática crônica, além de sensibilidade epigástrica, sem hepatoesplenomegalia. Exames laboratoriais mostraram significativa elevação dos níveis das enzimas hepáticas e da bilirrubina, com sorologia negativa para hepatite A, B ou C.

A biópsia hepática revelou hepatite aguda de leve a moderada, com necrose, apoptose e um avançado processo inflamatório. O paciente revelou que há um mês fazia uso de um medicamento a base de valeriana, ingerindo três comprimidos / dia contendo dois gramas de valeriana cada, que foi imediatamente interrompido. Nas quatro semanas seguintes, o paciente continuou apresentando dor abdominal, fadiga e piora das funções hepáticas. Devido ao agravamento do quadro, foi iniciado o tratamento com prednisolona por oito semanas. A partir da quarta semana de tratamento, houve melhora clínica e tendência de normalização dos parâmetros laboratoriais.

Este foi o primeiro caso de hepatite associada à valeriana refratária à retirada deste medicamento bem como da eficácia do tratamento com prednisolona.

Embora rara, a hepatotoxicidade pode ser uma importante complicação associada ao uso indiscriminado da valeriana e deve ser investigada com cuidado.

Kia, Y. H. et al. 2015. A case of steroid-responsive valerian-associated hepatitis. *Inter. Med. J.*, 118-119.

3. Alerta

3.1. Intoxicação grave pelo uso da noz-da-Índia

Recentemente tem sido muito utilizada a semente de uma planta conhecida como noz-da-Índia (*Aleurites moluccanus*) para emagrecimento. Após a morte de uma jovem que estava usando a planta, o Estado do Mato Grosso proibiu a fabricação, importação, divulgação, publicidade, comércio e uso das sementes. A resolução aponta ainda que existem relatos de morte e intoxicação grave pelo uso da planta em outros Estados e que, devido a essa toxicidade, a noz-da-Índia está proibida em países como a Espanha, a Austrália e o Chile (Lima et al., 2016). Segundo o relatório, a dose tóxica é geralmente superior a 3 nozes, mas a sintomatologia tóxica já

pode ser observada após a ingestão de apenas uma semente, dependendo da idade, peso e comorbidades de cada paciente. A planta apresenta propriedades laxativas, porém, a diarreia intensa pode levar a distúrbios hidroeletrólíticos graves, comprometimento dos rins e alteração na condução cardíaca por perda de sódio e potássio. Lesões irritativas em lábios e boca podem ocorrer devido à simples mastigação do caroço da semente. Os sintomas geralmente ocorrem após 20-40 minutos. Nos quadros mais leves a noz-da-Índia pode provocar náuseas, vômitos, cólicas abdominais violentas, tenesmo e diarreia, evoluindo para fraqueza e desorientação. Nos casos mais graves: desidratação acentuada, dilatação das pupilas (midríase), aumento da frequência cardíaca com respiração irregular, cianose (pele arroxeada) e aumento da temperatura corporal (hipertermia). O risco de uso da planta é agravado por fraudes, em que pacotes da semente são trocados pelos de outra planta que é extremamente tóxica, a chapéu-de-Napoleão [*Cascabela peruviana* (*Thevetia peruviana*)], tendo efeitos cardiotoxicos que podem causar arritmia cardíaca e morte.

Não existe no Brasil nenhum produto registrado contendo a espécie *Aleurites moluccanus*, assim, a venda de noz-da-Índia com indicações para emagrecimento no Brasil é considerada crime.

Referência

Lima, A.M. et al. 2016. **Intoxicação pelo uso da “Noz da Índia”**. Nota Técnica nº 001/2016/CIVITOX/CVA/SGVS/SES/MS. Disponível em: http://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/sites/88/2016/02/Nota-T%C3%A9cnica-001_2016_Noz-da-India.pdf

4. Curiosidades

‘Planta petróleo’: carcinogênica ou antitumoral?

As plantas da família Euphorbiaceae despertam, há tempos, o interesse de pesquisadores devido à toxicidade de seu látex, por vezes, irritante de mucosas e com potencial carcinogênico em razão da presença de diterpenoides como os derivados de forbol. No passado, foram consideradas possíveis fontes alternativas ao petróleo.

O avelós (*Euphorbia tirucalli* L.), também conhecido como cachorro-pelado, labirinto, pau-pelado ou graveto-do-diabo, é uma planta arbusativa, de caules jovens suculentos, reconhecida facilmente pelos ramos cilíndricos, verdes e com folhas pouco perceptíveis. A espécie, comum na África, foi introduzida no Brasil como planta ornamental e como cerca-viva; de crescimento rápido é bem adaptado a condições semi-áridas. No final da década de 1970, essa planta foi sugerida como promissora fonte alternativa ao combustível fóssil, por Melvin Calvin, célebre pela descrição do ciclo de Calvin (fotossíntese) e laureado com

o Prêmio Nobel de Química (1961). Mais recentemente, tem-se aventado o uso de *E. tirucalli* como matéria-prima para a produção de biogás.

O látex branco, que exsuda de seus caules seccionados, em contato com os olhos pode causar cegueira. A planta, considerada tóxica, tem encontrado uso na medicina popular africana, asiática e até na brasileira como purgante, no tratamento de verrugas, na impotência sexual e em alguns tipos de câncer. Entretanto, na África, há relatos da ocorrência desta planta, frequentemente, próximo aos domicílios de pessoas que desenvolvem o linfoma de Burkitt, um tipo de linfoma não-Hodgkin, endêmico no país. Dentre as substâncias isoladas de seu látex, tem destaque: os ésteres de forbol devido à sua toxicidade; o eufol (triterpeno) considerado promissor no tratamento de distúrbios inflamatórios centrais e periféricos e, os diterpenos ingenanos (ingenol). Recentemente, as agências reguladoras norte-americana, europeia e brasileira aprovaram o uso, sob acompanhamento médico, de um medicamento tópico contendo um derivado do ingenol, para o tratamento de queratose actínica em adultos. Assim, da terapêutica popular, outros medicamentos podem vir a se concretizar dessa planta, em princípio, considerada fonte de energia renovável.

Dutra, R.C. *et al.* 2016. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacol. Res.** 112: 4–29.

Nielsen, P.E. *et al.* 1977. Plant crops as a source of fuel and hydrocarbon-like materials. **Science** 198: 942-944.

Van den Bosch, C.A. 2004. Is endemic Burkitt's lymphoma an alliance between three infections and a tumour promoter? **Lancet Oncol.** 5: 738–46.

5. Mitos e Realidades

Erva-de-Santa-Maria pode agir contra a verminose?

Erva-de-Santa-Maria (*Chenopodium ambrosioides* L.) é uma planta com cerca de 1 metro de altura, nativa da

América Central e do Sul. Entre seus compostos químicos, destacam-se os aromáticos, sendo o ascaridol o composto majoritário presente no óleo essencial desta planta. Esse composto aromático é reconhecido pelas suas atividades antiparasitárias desde 1924. Os produtos obtidos a partir da erva-de-santa-maria têm sido utilizados oficialmente no tratamento de verminoses antes mesmo da descoberta de seu composto ativo, estando descritos na farmacopeia dos Estados Unidos entre 1820 e 1947. No Brasil, há uma monografia sobre a erva-de-santa-maria na primeira farmacopeia brasileira editada em 1926. Possivelmente esta seja a planta mais utilizada pelos indígenas americanos no tratamento de verminose. Nas primeiras décadas do século passado, houve ampla distribuição do óleo essencial para o tratamento de verminose realizado pelo governo brasileiro. Entretanto, as altas doses administradas do óleo levaram a acidentes fatais ocorrendo a redução destes produtos ainda na metade do século passado. Apesar destes fatos, ainda hoje a cultura popular de que “o que vem da terra não faz mal”, continua entre algumas populações que fazem o uso desta planta para o controle da verminose.

Sá, R.D. *et al.* 2015. Óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* L.: estado da arte. **Rev.Ciênc. Farm. Apl.** 36(2): 267-276.

6. Plan-News

O 46º Congresso Mundial de Química, da União Internacional para a Química Pura e Aplicada (IUPAC, da sigla em inglês), será realizado em São Paulo, de 9 a 14 de julho de 2017.

<http://www.iupac2017.org/>

UFMG será sede da Reunião da SBPC em 2017

O encontro da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência será em Belo Horizonte, ano em que a UFMG completa nove décadas de atuação.

<http://www.sbpnet.org.br/site/eventos/reunioes-anuais.php>

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

IMPRESSO

Rua Botucatu, 740 – 4º andar

04023-062 – São Paulo – SP

Telefone: 11- 5576-4997

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

<http://www.facebook.com/planfavi>

<http://planfavi-cebrid.webnode.com/>

