



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 (Marcela)	2
2. Reações Adversas no Brasil ..3	
Fitoterápicos na gravidez.....	3
3. Reações Adversas no Exterior ..3	
Garra do diabo e Hipertensão..3	
4. Alerta	4
Xampu ou sabão?.....	4
5. Mitos e Realidades	4
Erva-mate: da divindade	4
6. Plan-News	1

Editorial

Recursos genéticos de plantas medicinais e fitoterapia: o caso da *Lippia*

As plantas medicinais (PM) são usadas há milhares de anos. A papoula (*Papaver somniferum*) e a maconha (*Cannabis sativa*) são usadas pela população desde 4.000 anos a.C. Cerca de 25-30% dos medicamentos atuais são derivados direta ou indiretamente de plantas. Os medicamentos fitoterápicos (MF) são preparações padronizadas de plantas contendo misturas complexas de um ou mais PM, não possuem efeito farmacológico imediato ou forte ação terapêutica.¹⁻⁴

Apesar de o Brasil possuir uma mega biodiversidade – cerca de 22% das plantas existentes no mundo, do grande interesse da população pelo uso das PM e das milhares de publicações em revistas científicas, pouquíssimos MF foram desenvolvidos a partir dessa biodiversidade. Mais grave ainda, a maioria dos MF comercializados no Brasil é importada de países Europeus e Asiáticos.²⁻³

O Brasil tem o 8º maior mercado de medicamento do mundo (~2% do mercado global), mas a participação dos MF neste mercado é muito tímida - cerca de 2,5%. Aproximadamente, 90% dos medicamentos, vacinas e ingredientes farmacêuticos ativos (IFA) comercializados no Brasil são importados (Europa e Estados Unidos, China e Índia). Esta dependência causa forte desequilíbrio na balança comercial brasileira da ordem de mais de 10 bilhões de dólares anualmente, com impactos negativos imensos na sustentabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS), que é o maior comprador de medicamentos e vacinas.

Em 2018, o Centro de Inovação e Ensaios Pré-clínicos (CIEnP) estabeleceu parceria com o Ministério da Saúde (MS) para avaliar, sob os aspectos pré-clínicos, 5 PM da RENISUS - Relação Nacional de PM de Interesse ao SUS, PM com reconhecido uso

pela população para tratar doenças de grande prevalência da população nas seguintes doenças: i) metabólicas; ii) respiratórias; iii) cardiovasculares; iv) Sistema Nervoso Central e vi) gastrointestinal, visando desenvolver MF com comprovação científica de segurança e eficácia necessários à realização de estudos clínicos e posterior registro na ANVISA.

O projeto encontra-se bastante avançado, apresenta resultados bastante animadores, sendo que a eficácia e a segurança de 3 extratos dessas PM estão prestes a serem finalizadas. Esperamos que o MS possa dar continuidade aos estudos clínicos dessas PM por meio de parcerias com empresas farmacêuticas interessadas em disponibilizar esses MF para a população através do SUS após aprovação da ANVISA. Oxalá que esta parceria pioneira entre o CIEnP e o MS possa propiciar, nos próximos anos, o estabelecimento de um projeto mais abrangente, robusto e de longo prazo, para desenvolver novos MF de interesse do SUS a partir da biodiversidade brasileira.

1. Calixto, J. B. 2000. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 33, p. 179-189.
2. Calixto, J. B. 2019. The role of natural products in modern drug discovery. **Anais da Acad. Bras. Ciên.**, v. 91, p. e20190105.
3. Dutra, R. C.; et al. 2016. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacol. Res.**, v. 112, p. 4-29.
4. Newman, D. J.; Cragg, G. M. 2016. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. **J. Nat. Prod.**, v. 79, p. 629-661.

Esse editorial foi escrito, a convite, por João B. Calixto, prof. do Centro de Inovação e Ensaios pré-clínicos (CIEnP), Florianópolis, SC, Brasil.

Plan-News

Anote na sua agenda:

74ª Reunião Anual da SBPC

24 a 30 de julho de 2022.

Universidade de Brasília (UnB) – Brasília, DF, Brasil.

<https://ra.sbpnet.org.br/74RA>

XXVI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil

26 a 28 de outubro de 2022.

xxvisbpm22.com.br

54º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental

18 a 21 de outubro de 2022

Evento online

sbfte.org.br/congresso-2022

1. Planta em Foco (Marcela)

Achyrocline satureioides (Lam.) De Candolle (Asteraceae)

Giuseppina Negri
Brayan Jonas Mano-Sousa

Achyrocline satureioides (marcela) é nativa do sudeste da América do Sul e cresce em solos arenoso, sendo comum no Brasil, Uruguai e Argentina. *A. satureioides* é uma planta perene, aromática que pode atingir uma altura de 80 cm. As folhas são alternas, inteiras e lanceoladas.

Possui inflorescências do tipo capítulos em dois tipos de flores reunidas em panículas corimbosas, de cor cinza-amarelados ou amarelo dourado. O fruto é do tipo aquênio, glabro e pardo.^{1,2}



Partes usadas: infusões das inflorescências.^{1,2}

Usos populares: As inflorescências de *A. satureioides* são usadas popularmente como antiespasmódico, anti-inflamatório, hipoglicêmico, no tratamento de distúrbios gastrointestinais e na redução dos níveis de colesterol sanguíneo. Essa espécie foi incluída na Farmacopeia Brasileira em 2001, estando presente na edição vigente, a 6ª ed. Além disso, ela é tradicionalmente coletada na “sexta-feira santa” no Sul do Brasil, antes do nascer do sol e as flores secas são usadas no preparo de chás.¹⁻³

Fitoquímica

Essa espécie é rica em polifenóis e flavonoides, sendo relatada a presença de ácido cafeico, dois ésteres de callierianina, ácido protocatecuico, ácido clorogênico, luteolina, 5,7,8-trimetoxiflavona, galangina, galangina-3-metil éter, quercetina, quercetina-3-éter metílico, gnafalina, 23-metil-6-O-desmetilauricepirona. Já nas inflorescências, foi descrita a presença de quercetina, 3-O-metilquercetina e luteolina. É uma espécie aromática, portanto, rica em óleos essenciais, que contem óxido de cariofileno, limoneno, trans-calameneno, δ -cadineno, (E)-cariofileno, espatulenol e α -pineno.^{1,2,4}

Farmacologia

Alguns estudos *in vitro* e *in vivo* confirmaram o uso tradicional da marcela, como anti-inflamatória, hepatoprotetora, antioxidante, imunomoduladora e antimicrobiana. Além disso, foi observado o potencial para o tratamento de doenças

respiratórias, distúrbios inflamatórios, sistema nervoso central e gastrointestinal em diferentes modelos animais.^{1,4}

Os flavonoides dessa espécie, em estudos *in vitro*, mostraram que podem aumentar os efeitos citotóxicos e de indução de apoptose do quimioterápico temozolomida. Ainda, essa espécie mostrou atividade *in vitro* contra *Salmonella* e *Escherichia coli*, o que pode explicar seu popular em sintomas gastrointestinais.⁵

Reações adversas

A infusão de *A. satureioides* pode exercer efeitos imunomoduladores *in vitro*. Em altas concentrações mostrou capacidade genotóxica *in vitro* pelo ensaio cometa em células Vero. No entanto, os testes toxicológicos demonstraram potencial tóxico muito baixo. O extrato aquoso de *A. satureioides* apresentou baixa toxicidade em testes *in vitro* realizados com células Vero e células mononucleares do sangue periférico.⁴

Referências

1. Retta, D.; et al. 2012. Marcela, a promising medicinal and aromatic plant from Latin America: A review. **Ind Crops Prod.**, v. 38, n. 1, p. 27–38.
2. Garcia, D.; et al. 2019. Promising phytochemical responses of *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. under various farming conditions. **Ind Crops Prod.**, v.129, p. 440–7.
3. Souza, P. O. de; et al. 2018. Anticancer activity of flavonoids isolated from *Achyrocline satureioides* in gliomas cell lines. **Toxicol Vitr.**, v. 51, p. 23–33.
4. Sabini, M. C.; et al. 2016. Potent inhibition of Western equine encephalitis virus by a fraction rich in flavonoids and phenolic acids obtained from *Achyrocline satureioides*. **Rev Bras Farmacogn.**, v. 26, n. 5, p. 571–8.
5. Joray, M. B.; et al. 2013. Understanding the interactions between metabolites isolated from *Achyrocline satureioides* in relation to its antibacterial activity. **Phytomed.**, v. 20, 3-4, p. 258–61.

Resumo dos Estudos

a. *Achyrocline satureioides* no tratamento de doenças de pele

Os extratos de *A. satureioides* têm sido usados para o tratamento de várias doenças da pele. Os resultados mostram que ela pode ser usada na cicatrização de feridas, tendo em vista seus efeitos promissores na proliferação e migração em queratinócitos, combinados com a ausência de citotoxicidade e potencial não irritante.

Balestrin, L. A. et al. 2021. *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC (Asteraceae) Extract-Loaded Nanoemulsions as a Promising Topical Wound Healing Delivery System: *In Vitro* Assessments in Human Keratinocytes (HaCaT) and HET-CAM Irritant Potential. **Pharmaceutics.**, v. 13, n. 8 p. 1241.

Os artigos e reportagens assinadas não refletem necessariamente a opinião do Boletim Planfavi, sendo de responsabilidade exclusiva dos respectivos autores.

2. Reações Adversas no Brasil

Cuidados com o uso de fitoterápicos na gravidez

Ana Cecília Bezerra Carvalho
Julino A. R. Soares Neto

O uso de fitoterápicos durante a gravidez é comum no Brasil, acontecendo? sem a orientação de um profissional habilitado e frequentemente é baseado na indicação popular recebida de familiares ou de conhecidos. Este uso é normalmente baseado na crença de que o uso de produtos naturais é seguro e isento de possíveis eventos adversos, o que não é correto, muito menos durante o período gestacional.¹

Plantas medicinais e os produtos dela obtidos contém inúmeros compostos químicos que individualmente, ou em sua coletividade, podem promover danos à genitora e ao feto. Alguns desses não são completamente conhecidos e compreendidos, pois, infelizmente, ainda há poucas espécies vegetais estudadas quanto à toxicidade reprodutiva, especialmente, dentre as nacionais.¹

O uso de plantas medicinais e seus derivados durante a gestação exige muita cautela, especialmente durante o primeiro trimestre. O seu uso pode resultar em abortos espontâneos ou malformações congênitas. Nunes e colaboradores em 2022, realizaram entrevistas com 153 gestantes em Unidades Básicas de Saúde do Rio Grande do Norte, identificando que 78% das gestantes faziam uso de inúmeras plantas medicinais e seus derivados. Em 98,9% dos casos, usavam sem o acompanhamento de profissional da saúde, e 61,3% declaram não conhecer os riscos do uso incorreto e indiscriminado.

As plantas mais utilizadas durante a gestação, citadas nesta pesquisa, foram o capim-santo (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf), utilizado, dentre outros problemas, para nervosismo, febre, tosse e dores; e a camomila (*Matricaria chamomilla* L.), usada como calmante, anti-inflamatório, analgésico, cicatrizante e emenagogo. De acordo com a literatura, o uso destas espécies pode estar relacionado a problemas na gestação, como relaxamento do útero e efeitos tóxicos e teratogênicos para o feto¹. Assim, é importante que mais estudos sejam realizados sobre toxicidade reprodutiva de espécies vegetais e que essas informações sejam disseminadas entre os profissionais de saúde e a população, de modo que seja evitado o uso das espécies das quais ainda não se conheça a segurança na gestação.

Referências

1. NUNES, J. D.; et al. 2022. Utilização de plantas medicinais durante a gestação. **Revista Fitos**, v. 16, n. 1, p. 39-53.

3. Reações Adversas no Exterior

Garra do diabo e Hipertensão: Relato de caso

Ricardo Tabach

Uma mulher de 62 anos, saudável, sem histórico de hipertensão, procurou seu clínico geral com queixas de cefaleia e tontura nos últimos 2 dias. Sua pressão arterial (PA) era de 175/100 mmHg e frequência cardíaca de 70 bpm. O exame físico não revelou anormalidades.

A paciente admitiu que nas 2 semanas anteriores estava tomando 2 cápsulas por dia de uma preparação contendo *Harpagophytum procumbens* (250 mg/cápsula), um produto natural, utilizado para osteoartrite das mãos. Negava uso de outros medicamentos, fitoterápicos ou suplementos dietéticos. A paciente foi submetida a uma avaliação, incluindo medições repetidas da PA no consultório, exames de sangue e urina, eletrocardiograma, ecocardiograma Doppler (todos normais) e monitorização ambulatorial da PA (MAPA) mostrando PA média de 24 horas de 147/90 mmHg, com queda preservada da PA sistólica e diastólica noturna (>10%). *H. procumbens* foi imediatamente descontinuada.

A hipertensão ainda estava presente após uma semana da retirada de garra do diabo, possivelmente como resultado da inibição persistente da síntese de prostaglandinas endógenas. A PA avaliada no consultório caiu gradualmente nas 2 semanas subsequentes e os sintomas desapareceram. A segunda avaliação por MAPA, realizada 2 semanas após a retirada, mostrou uma PA normalizada nos 6 meses subsequentes.

A atividade anti-inflamatória dessa espécie está relacionada ao harpagosídeo, um glicosídeo terpênico que inibe a inflamação, interagindo com ambas as vias ciclo-oxigenase (COX) e lipoxigenase da cascata do ácido araquidônico, bem como com a liberação de citocinas.

Em um estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego,¹ incluindo 88 pacientes, não foram encontradas diferenças significativas na eficácia e na tolerabilidade entre o harpagosídeo e o rofecoxib (um inibidor sintético seletivo da COX-2). Uma revisão sistemática,² baseada em cinco bases de dados, resumiu os efeitos adversos cardiovasculares e pressóricos de medicamentos fitoterápicos, e não incluiu *H. procumbens* entre os produtos que podem causar hipertensão. Desse modo, o presente relato acrescenta uma nova informação à literatura ao associar o uso subcrônico (> 2 semanas) de um produto contendo *H. procumbens* e a hipertensão sistêmica moderada de início recente em uma mulher saudável na pós-menopausa.

1. Chrubasik, S.; et al. 2003. A randomized double-blind comparing Doloteffin and Vioxx in the treatment of low back pain. **Rheumatol.**, v. 42, p. 141-138.

2. Ernst, E. 2003. Cardiovascular adverse effects of herbal medicines: a systematic review of the recent literature. **Can. J. Cardiol.**, v. 19, p. 816-827.

3. Cuspidi, C.; et al. 2015. Systemic Hypertension Induced by *Harpagophytum procumbens* (devil's claw): A Case Report. **J. Clin. Hyperten.**, v. 17, n. 11, p. 908-910.

Os artigos e reportagens assinadas não refletem necessariamente a opinião do Boletim Planfavi, sendo de responsabilidade exclusiva dos respectivos autores.

Xampu ou sabão?

Joaquim Maurício Duarte Almeida

A origem não está bem esclarecida, mas acredita-se que tenha acontecido na Índia, por volta de 1.500 na era cristã. As bagas do fruto da saponária (*Sapindus mukorossi*) eram fervidas junto com outras plantas aromáticas e usadas para friccionar junto ao corpo e cabelos. Essa mistura aromática e com ação detergente ajudava a deixar os cabelos limpos e perfumados. Ali poderia ter sido inventado o Xampu que conhecemos atualmente.

No Brasil, também há plantas do mesmo gênero botânico que povoam desde o Amazonas até o Mato Grosso e o Goiás. A espécie *Sapindus saponaria* é conhecida como sabão de soldado, sabão de macaco ou saboeiro, o que lembra as suas propriedades detergentes. O que as espécies indianas e brasileiras possuem em comum, e que lhe conferem essas propriedades, são substâncias denominadas saponinas.

Esses produtos do metabolismo vegetal, comuns no gênero *Sapindus* são compostos por duas partes: uma formada por açúcares, solúveis em água, e outra denominada aglicona, insolúvel em água, mas totalmente solúvel em gorduras, por exemplo. Por ter solubilidade em ambas as substâncias (água e gordura) acaba dissolvendo uma na outra, possibilitando a remoção de gorduras e sujeiras do corpo ou roupas. Além dessa propriedade mais conhecida, as saponinas também têm outras aplicações e estão presentes em outros gêneros distribuídos na natureza.

Alguns xaropes expectorantes, como os que utilizam a hera (*Hedera helix*), por exemplo, fazem o uso dessa propriedade para remover as secreções dos pulmões por meio de sua dissolução, limpando esses órgãos por meio das saponinas denominadas hederacosídeos. As saponinas da castanha da Índia (*Aesculus hippocastanum*), que tem a escina como marcador químico, são muito citadas por suas atividades benéficas sobre a insuficiência venosa. Desta forma, podemos perceber que as saponinas, presentes em muitas plantas, possuem diversas atividades, além de deixar os cabelos e corpos limpos.

Referências

1. Tucker, I. M.; et al. 2020. Surfactant/biosurfactant mixing: Adsorption of saponin/nonionic surfactant mixtures at the air-water interface. **J. Colloid and Interface Sci.**, v. 574, p.385-392.
2. Kruttschnitt, E. et al. 2020. Assessment of the Efficacy and Safety of Ivy Leaf (*Hedera helix*) Cough Syrup Compared with Acetylcysteine in Adults and Children with Acute Bronchitis. **eCAM**. v. 2020.

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/>

Erva-mate (*Ilex paraguariensis*): da divindade guarani aos estudos clínicos

Edna M. Kato

Conta-se que, há muito tempo, em algum lugar no Pampa, a fadiga e a vulnerabilidade preocupavam um cacique idoso de etnia guarani. Sua única filha (Caá-Yari) não podendo sucedê-lo, escolheu permanecer a seu lado abrindo mão de seus anseios.

Ao observar a tristeza abatendo a jovem, o cacique recorreu ao Deus Tupã, que lhe indicou uma bebida preparada com as folhas de um arbusto frondoso (erva-mate - *Ilex paraguariensis* A. St.-Hill. - Aquifoliaceae), que após tostadas e moídas, fosse adicionada de água quente em um recipiente (cuia) provida de um canudo (bomba). Assim, surgiu o hábito do consumo de bebidas preparadas com folhas de erva-mate (chimarrão, tereré) para renovar as forças de corpo e alma, além de simbolizar amizade entre os membros da comunidade.

Metilxantinas (cafeína e teobromina), ácidos fenólicos (ácidos cafeico e derivados, clorogênico), flavonoides (rutina, canferol) e saponinas triterpênicas são os componentes predominantes em suas folhas, sendo a melhora na sensação de alerta e fadiga relacionada principalmente à cafeína¹. Diversas atividades biológicas foram avaliadas com infusos de erva-mate em animais de experimentação ou em voluntários. Recentemente, a hemocromatose hereditária (HH), disfunção onde se observa o aumento da absorção de ferro e deposição crônica do metal nos órgãos, com comprometimento funcional dos mesmos, tem preocupado pesquisadores que se debruçam sobre o tema. A HH acomete cerca de 1 em 300 a 500 indivíduos caucasianos. Nesse sentido, destaca-se a divulgação de Pagliosa et al.² que mostrou que o consumo do infuso de erva-mate inibiu a absorção de ferro não-heme em indivíduos portadores de HH, levando os autores a sugerirem a sua potencialidade como adjuvante no controle da doença.

Referências

1. VALDUGA, A. T.; et al. 2019. Chemistry, pharmacology and new trends in traditional functional and medicinal beverages. **Food Res. Intern.**, v.120, p. 478-503.
2. PAGLIOSA, C.M.; et al. 2021. *Ilex paraguariensis* (A. St.-Hil.) leaf infusion decreases iron absorption in patients with hereditary hemochromatosis: a randomized controlled crossover study. **Food Funct.**, v. 12, p. 7321-7328.

Os artigos e reportagens assinadas não refletem necessariamente a opinião do Boletim Planfavi, sendo de responsabilidade exclusiva dos respectivos autores.