



Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida

Brayan Jonas Mano-Sousa

Revisão: Edna Myiake Kato

Editorial

Farmácias Vivas no SUS

A Organização de Saúde Mundial recomenda fortemente o uso racional das plantas medicinais nos programas de Saúde Pública, especialmente na Atenção Primária à Saúde. Neste contexto, as unidades de Farmácias Vivas vêm desenvolvendo diversas ações no Brasil, com o propósito de atender demandas específicas das comunidades junto às Unidades de Saúde da Família. A metodologia utilizada pelo Programa Farmácias Vivas, que nasceu no Ceará com Prof. Matos, é amparada pela Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde e visa o cuidado e promoção da saúde utilizando plantas medicinais da biodiversidade específica de cada país ou região, de acordo com a cultura popular tradicional local, criando meios para obtenção de recursos prioritários que venham modificar o cenário vivenciado na saúde de diferentes povos. O Programa Farmácias Vivas, considerado um programa de Assistência Farmacêutica Social, visa oferecer Assistência Farmacêutica Fitoterápica a entidades públicas e comunidades regionais interessadas em utilizar plantas medicinais como recurso terapêutico sem fins lucrativos. No Brasil, municípios tem autonomia e gestão plena para implantar Projetos de Farmácias Vivas e apresentar a Fitoterapia como uma nova opção terapêutica aos usuários do SUS, que sejam compatíveis com suas necessidades e níveis de complexidade de diferentes doenças.

Para implantação de Farmácias Vivas um caminho deve ser percorrido, iniciando com o diálogo com as comunidades e profissionais de saúde locais.

Vários profissionais estão envolvidos na implantação de Farmácias Vivas, Médico, Farmacêutico, Agrônomo, Enfermeiros, Agentes Comunitários, dentre outros. Farmácias Vivas são consideradas unidades farmacêuticas instaladas

em comunidades governamentais, ou não governamentais, onde se desenvolve toda a cadeia produtiva de fitoterápicos. Devem garantir o acesso às plantas medicinais e serviços relacionados à Fitoterapia, com segurança, eficácia e qualidade, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde, considerando o conhecimento ancestral e tradicional sobre plantas medicinais. Cada região deve ter sua especificidade quando da seleção de plantas medicinais. Hoje são muitos os projetos de Farmácias Vivas no Brasil, fortalecendo a Fitoterapia como recurso terapêutico no SUS, despertando o interesse de outros países em implantar projetos pilotos de Farmácias Vivas para atender suas populações.

Brasil. 2006. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS – PNPIC-SUS. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil. 2006. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 60p.

Brasil. 2017. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação MS nº 5, de 28 de setembro de 2017 institui, ações e serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS)

Brasil. 2013. Ministério da Saúde. Resolução – RDC nº 18, de 03 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Esse editorial foi escrito, a convite, por Raquel R. Duarte Moreira, professora na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita (UNESP), campus de Araraquara.

Nesta edição:

Editorial	1
1. Planta em foco (Unha de gato).....	2
2. Reações Adversas no Brasil Você quer ter mais.....	3
3. Reações Adversas no Exterior Intoxicações fatais por.....	3
4. Alerta Exuberância da calêndula.....	4
5. Mitos e Realidades A flor símbolo do Brasil.....	4

Plan-News

Anote na sua agenda:

XXVI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil.

26 a 28 de outubro de 2022.
Santarém/PA – Brasil.
<https://xxvispmb22.com.br/>

XIV Congresso Brasileiro de Naturologia

13 a 15 de outubro de 2022.
São Paulo/SP – Brasil.
https://www.even3.com.br/conbra_natu2022/

54º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental

18 a 21 de outubro de 2022.
Evento online
<https://www.sbft.org.br/congresso-2022>

2º Seminário sobre Cannabis Medicinal do Centro Oeste Paulista

25 e 26 de novembro de 2022.
Marília/SP, gratuito
<https://abracamed.com/seminario/>
Prêmio Elisaldo Carlini para os melhores trabalhos.

1. Planta em Foco (Unha de gato)

Uncaria tomentosa (Willdenow ex Roemer & Schultes) DC. (Rubiaceae)

Giuseppina Negri
Daniel P. Demarque

Uncaria tomentosa é uma planta trepadeira lignificada, que ocorre naturalmente nos países da América do Sul e Central, e emite espinhos em formato de gancho que se assemelham às unhas de gato. Esta espécie está incorporada na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS e na Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Alguns medicamentos obtidos através desta espécie foram registrados para sua comercialização, tais como o IMUNO-MAX[®] pela ANVISA, indicado para herpes labial.¹⁻⁶



Partes usadas: Folhas, casca do caule e raiz.

Usos populares: Por tribos indígenas da Amazônia peruana no tratamento de inflamações, artrite, asma, câncer, úlceras gástricas, doenças do trato urinário, diabetes, infecções, hemorragias, e como agente imunomodulador.¹⁻³

Fitoquímica

Incluem alcaloides, terpenos, cumarinas, polifenóis, glicosídeos de ácido quinóico, quínico e quinóico. Os flavonoides presentes nesta planta são, principalmente, flavonóis derivados de quercetina e miricetina. Os monômeros (+)-catequina e epicatequina, os dímeros procianidinas e os flavalignanos, como as cinchonainas, têm sido descritos em diferentes preparações. Os alcaloides oxindólicos são os marcadores químicos e atuam sobre o sistema nervoso central, enquanto os alcaloides oxindólicos pentacíclicos atuam no sistema imunológico.¹⁻³

Farmacologia

O extrato de *U. tomentosa* diminui o estresse oxidativo, através da inibição do NF-κB10. Além disso, melhorou a sensibilidade à insulina e reduziu a inflamação em experimentos sobre doença hepática gordurosa não alcoólica em camundongos.⁴ As proantocianidinas atuam como inibidores de processos neurodegenerativos, capazes de reduzir placas e emaranhados cerebrais.⁵ Nos estudos *in vitro*, efeitos citotóxicos e apoptóticos foram observados para células sanguíneas mononucleares humanas normais

apenas em concentrações muito altas de extratos etanólicos e aquosos de folhas e cascas de *U. tomentosa*. Estudos *in vivo* mostraram um aumento no número de leucócitos (monócitos e neutrófilos), após a administração do extrato de *U. tomentosa* a camundongos com leucopenia induzida por ifosfamida.⁶ As atividades antiproliferativa, anti-inflamatória e imunestimulante de diferentes extratos de *U. tomentosa* foram avaliadas por estudos *in vitro* e não clínicos com resultados iniciais esperançosos.³

Reações adversas

A American Herbal Products Association classificou esta espécie com uma classificação de segurança de classe 4, embora, esta espécie seja tradicionalmente conhecida por ser segura e não tóxica. Alguns efeitos adversos incluem náuseas, insuficiência renal aguda, ritmo cardíaco lento, desconforto estomacal, alterações hormonais, diarreia, hepatotoxicidade, neuropatia e risco aumentado de sangramento.

Referências

- Batiha, GES. *et al.* *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC.: A Review on Chemical Constituents and Biological Activities. *Appl. Sci.* 2020, 10, 2668.
- Sousa, JMG. *et al.* *Uncaria tomentosa* com ênfase na relevância clínica: revisão integrativa. *Revista Multidisciplinar Em Saúde.* 2020, 1(3), 85.
- Liang JH, *et al.* The genus *Uncaria*: A review on phytochemical metabolites and biological aspects. *Fitoterapia.* 2020, 147, 104772.
- Domingues, A. *et al.* Prevention of experimental diabetes by *Uncaria tomentosa* extract: Th2 polarization, regulatory T cell preservation or both? *J Ethnopharmacol.* 2011, 137(1), 635-42.
- Snow AD. *et al.* The Amazon rain forest plant *Uncaria tomentosa* (cat's claw) and its specific proanthocyanidin constituents are potent inhibitors and reducers of both brain plaques and tangles. *Sci Rep.* 2019, 9(1), 561.
- Kolodziejczyk-Czepas J. *et al.* Extracts from *Uncaria tomentosa* as antiplatelet agents and thrombin inhibitors - The *in vitro* and *in silico* study. *J Ethnopharmacol.* 2021, 267, 113494.

Resumo dos Estudos

a. Efeito neuroprotetor

Foi observado o processo de neuroproteção, na melhora da cognição e memória em um estudo que avaliou os efeitos do tratamento com extrato da planta no processo de envelhecimento em cérebros de ratos Wistar.

Castilhos, L. G.; *et al.* 2020. *Uncaria tomentosa* improves cognition, memory and learning in middle-aged rats. *Exp Gerontol.*, v. 138, p. 111016.

2. Reações Adversas no Brasil

Você quer ter mais segurança na hora de comprar um fitoterápico? Anvisa lançou uma campanha orientativa sobre o tema

Ana Cecília Bezerra Carvalho

Julino A. R. Soares Neto

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou, em abril de 2022, uma cartilha e um folder, juntamente a uma campanha orientativa, em suas redes sociais, sobre fitoterápicos e plantas medicinais.

O objetivo dessa campanha foi esclarecer a população sobre o uso seguro e racional de fitoterápicos, além de orientar como diferenciar produtos irregulares dos autorizados para comercialização.

Como qualquer medicamento, o mau uso de fitoterápicos pode ocasionar sérios problemas de saúde, e a crença de que produtos naturais são irrestritamente seguros está errada.

A proposta da Anvisa busca explicar para o público leigo a diferença entre plantas medicinais e fitoterápicos, além de outras categorias de produtos, a importância da regularização dos fitoterápicos, como identificar se um produto está ou não em situação regular, as precauções que devem ser tomadas e os danos que um produto sem a autorização da Anvisa pode causar à saúde.

Há orientações padronizadas para verificar a regularidade dos fitoterápicos que podem ser observadas em suas rotulagens e no portal da Anvisa. Várias ações são realizadas para coibir o uso irregular de produtos naturais, sendo importante que os usuários conheçam o modo correto do uso e como evitar possíveis riscos associados. Sugerimos que conheçam e divulguem o material elaborado.

Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2022. Anvisa lança cartilha de fitoterápicos e plantas medicinais. Disponível em: <encurtador.com.br/cjtZ1>. Acesso em: 19/09/2022.
2. BRASIL. Ministério da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2022. Orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais. Disponível em: <11nq.com/hSk7z>. Acesso em: 19/09/2022.

3. Reações Adversas no Exterior

Intoxicações fatais por mitraginina

Ricardo Tabach

Brayan Jonas Mano-Sousa

Mitragyna speciosa, popularmente chamada de kratom, é uma planta nativa da Malásia, Tailândia e do Sudeste Asiático. As folhas dessa espécie possuem

vários alcaloides indólicos, sendo os dois principais a mitraginina e a 7-hidroxitmitraginina. A kratom tem sido usada popularmente para distúrbios do humor e como analgésico.

Esses alcaloides possuem efeitos bifásicos. Em baixas doses, observa-se efeitos estimulantes, enquanto altas doses apresentam efeitos sedativos. Farmacologicamente, a mitraginina e a 7-hidroxitmitraginina demonstram uma alta afinidade pelo receptor opioide, sendo a primeira 13 vezes mais potente que a morfina e a segunda 4 vezes mais potente que a primeira. A mitraginina também demonstrou bloquear a estimulação dos receptores serotoninérgicos e estimular os receptores adrenérgicos, bem como atuar como um inibidor de várias enzimas do citocromo P450, incluindo CYP1A2, CYP2D6 e CYP3A4.

As substâncias não são aprovadas pela *Food Drug Administration* (FDA) para qualquer uso terapêutico, e têm sido associadas à vários casos de intoxicações e mortes. Dois casos foram descritos recentemente na literatura.

O primeiro caso tratava de um homem de 37 anos que deixou seu local de trabalho para um passeio de bicicleta. Ele parou em uma área de floresta para fumar um cigarro e ligou para um amigo. Ele relatou conversa normal por cerca de um min., e, a seguir, ouviu o que parecia um colapso, seguido de 10 min. de respiração, que então cessou. Após notificação do amigo, a polícia o encontrou falecido. A investigação revelou um pacote não rotulado de kratom na residência. O homem adicionava uma colher da planta em 1 L de água todas as manhãs.

O segundo caso era de um homem de 33 anos, aparentemente saudável, que estava dirigindo seu veículo quando diminuiu a velocidade, desviou e bateu em um banco de neve. O homem era conhecido por ingerir kratom misturado em água quente todas as manhãs. Ele comprava em lojas locais, mas passou a comprá-lo online, com poucas informações sobre o produto. A análise toxicológica também revelou mitraginina.

A kratom não está isenta de riscos, mas as estimativas sugerem que os opioides do tipo morfina conferem um risco de toxicidade grave, como overdose. Reconhece-se que os usuários de kratom podem apresentar outros fatores que aumentam muito o risco de mortalidade associada a esta planta. Como conclusão do trabalho, os dois casos demonstram que a mitraginina pode ser tóxica, mesmo em uso agudo, e levar a morte.

Referências

1. BEHONICK, G. S; et al. 2022. Two single-drug fatal intoxications by mitragynine. **J. Anal. Toxicol.**, v. 46, p. e110-e114.

4. Alerta

A exuberância da calêndula

Joaquim Maurício Duarte Almeida

Calêndula é um belo exemplar de planta medicinal com ampla utilização cosmética e terapêutica. O nome do gênero vem do latim *calendae*, que significa o primeiro dia do mês, e refere-se à longa estação de floração, pois as calêndulas florescem quase o ano todo.

Essa espécie é semelhante as margaridas, com flores amarelo alaranjadas e tem origem no mediterrâneo, mas são cultivadas no mundo inteiro, como ornamental, incluindo no Brasil. O Formulário Fitoterápico brasileiro destaca as atividades antimicrobianas, anti-inflamatórias e cicatrizantes dessa espécie.¹

A química da calêndula é tão esplendorosa quanto suas cores (devido aos flavonoides e carotenoides). Há também óleos essenciais, saponinas, resinas e mucilagens responsáveis por muitos dos seus efeitos farmacológicos.

Algumas pesquisas com o extrato de calêndula têm demonstrado os efeitos benéficos coadjuvantes no câncer e diabetes. Dois estudos com pacientes com úlceras do pé diabético mostraram que o uso tópico da calêndula foi seguro e eficaz em sua cicatrização. Ambos os estudos utilizaram produtos manipulados com o extrato de calêndula na forma de cremes e/ou spray ou produto comercial.^{2,3}

Uma revisão sistemática com a aplicação da calêndula, realizada por enfermeiros, em pacientes de radioterapia, mostrou ser eficiente na prevenção da radiodermatite.⁴ Sendo assim, a calêndula tem se mostrado uma espécie medicinal agradável aos olhos e com muita utilidade terapêutica.

1. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2021. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Brasília: Anvisa, 2021. 223p.

2. Fiuza, M.F.M.; et al. 2019. Evolution of a Diabetic Foot Wound with the Use of Calendula: a single-case experimental design. **Phytoterapy Research**, v. 33, p. 1-4.

3. Buzzi M.; et al. 2016. Therapeutic effectiveness of a *Calendula officinalis* extract in venous leg ulcer healing. **J Wound Care** v.25, p.732-739.

4. Abreu, A. M.; et al. 2021. Effectiveness of nursing interventions in preventing and treating radiotherapy side effects in cancer patients: a systematic review. **Rev Esc Enferm USP**. V. 55, p. e03697.

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/>

5. Mitos e Realidades

A flor símbolo do Brasil

Edna M. Kato

A lenda conta que Deus, na formação do mundo, reuniu as árvores e ao pedir para algumas florescerem no inverno, embelezando essa época fria e seca, coincidente com o período da Semana da Pátria, aquela que se prontificou foi o ipê.

Em 1961, o Congresso Nacional declarou a bignoniácea nativa e bem conhecida da população brasileira *Tecoma araliacea* (ipê amarelo) como flor nacional do Brasil. Essa espécie, no presente, recebe a designação *Handroanthus serratifolius* (Vahl) S.Grose.¹

Como motivações de sua escolha constam a ocorrência nas matas de todas as regiões do país e a beleza das flores mencionada por poetas e escritores. Em Macunaíma, obra de Mario de Andrade, lê-se: “...*Os ipês de beira-rio relampeavam de amarelo e todas as flores caíam nos ombros...*”.

Na década de 1960, uma popular revista ilustrada semanal, comercializada em bancas de jornal, divulgou ‘curas milagrosas’ de câncer utilizando-se cascas de caule de ipê roxo [*Handroanthus impetiginosus*]¹, chamando a atenção para os usos populares dessa planta.

Na medicina tradicional, plantas do gênero *Handroanthus* são utilizadas no tratamento de ferimentos cutâneos, de alguns tipos de câncer e em inflamações. No gênero, dentre as substâncias identificadas, sobretudo no caule (casca interna e cerne), destacam-se quinonas, lignoides, flavonoides e terpenoides, propiciando patentes, sobretudo com lapachol e análogos de lapachona. Estudos *in vitro* e em animais de experimentação relacionaram a atividade antitumoral, antimicrobiana, antiparasitária e anti-inflamatória às quinonas (lapachol e lapachonas) predominantes no gênero.²

Na década de 1970, o lapachol administrado a animais de experimentação, evidenciou anemia, desestimulando pesquisas. Dentre as outras quinonas, a β -lapachona³, obtida por síntese e submetida a estudos clínicos, não alcançou o mercado. Pesquisas, empregando principalmente análogos inspirados e/ou substâncias identificadas no gênero, prosseguem para a possível introdução de medicamento no mercado nacional.

1. Lohmann, L.G. 2022. *Handroanthus* in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB117466>>.

2. Gomes, C. L.; et al. 2021. Beta-lapachone: Natural occurrence, physicochemical properties, biological activities, toxicity and synthesis. **Phytochemistry**, v. 186, p. 112713.