

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS

Corpo Editorial: Coordenação Geral: Ricardo Tabach
Equipe de Colaboradores: Daniele Köhn, Joaquim Mauricio Duarte-Almeida, Julia Movilla Pires, Juliana Lanini, Paulo O. Mattos.
Supervisão Geral: E. A. Carlini.

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: Vamos ter a Agência Brasileira de Cannabis Medicinal!!!!

Conforme noticiamos no boletim nº12, o CEBRID realizou o “Simpósio Internacional: Por uma Agência Brasileira da Cannabis Medicinal?” sobre o uso médico de maconha.

Por unanimidade, foi aprovada a seguinte carta, enviada ao presidente do CONAD (Conselho Nacional de Políticas sobre drogas):

Os participantes deste simpósio, de vários Estados do Brasil e da Holanda, Reino Unido, Canadá e EUA, reunidos nos dias 17 e 18 de Maio de 2010, promovido pelo CEBRID e Pró-Reitoria de Extensão (PROEX) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), **considerando** que:

1. existem várias dezenas de trabalhos científicos provando a eficácia clínica da Cannabis sativa L. e seus derivados naturais e sintéticos;
2. vários países já estão utilizando medicamentos à base da Cannabis sativa L. e seus derivados;
3. o tratamento de pacientes com medicamentos à base da Cannabis sativa L. e seus derivados, tanto em pesquisas como no uso clínico por meio de prescrição médica, não apresentou reações adversas sérias ou inesperadas;
4. a Convenção Única de Narcóticos da ONU recomenda a criação de uma Agência Nacional da Cannabis Medicinal visando o adequado controle de eventuais plantações da maconha como fonte de matéria prima para fins clínicos ou de pesquisa;
5. existe queixa unânime dos pesquisadores brasileiros sobre a quase total impossibilidade de realizar pesquisas

com a planta e seus derivados dado a uma burocracia paralisante;

6. que o uso clínico de derivados de Cannabis sativa L. ou de seus derivados naturais ou sintéticos não pode ser confundido com o uso recreativo (não-médico) da planta;

propõem:

a – a criação de uma Agência Brasileira da Cannabis Medicinal (ABCaM) de acordo com o parágrafo único do artigo 2º da Lei 11.343 de 23/08/2006 e item Ic, do Artigo 14 do Decreto nº 5.912 de 27/09/2006) com a seguinte finalidade:

- a₁** – aprovar e controlar plantações da Cannabis sativa L. de acordo com o solicitado pela ONU;
- a₂** – incorporar como função da ABCaM, a elaboração de pareceres técnicos sobre projetos de pesquisa com a Cannabis sativa L e seus derivados naturais ou sintéticos no Exterior ou no Brasil
- a₃** – incorporar como função da ABCaM, a elaboração de pareceres técnicos sobre o registro de medicamentos à base da Cannabis sativa L;
- a₄** – que a ABCaM seja constituída por um grupo de seis cientistas brasileiros com experiência comprovada em pesquisas pré-clínicas e clínicas com produtos de Cannabis sativa L e seus derivados naturais ou sintéticos.

b - que a ABCaM seja instalada em órgão público federal, seja na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e/ou na SENAD (Secretaria Nacional Antidrogas) e/ou Coordenadoria de Saúde Mental do Ministério da Saúde.

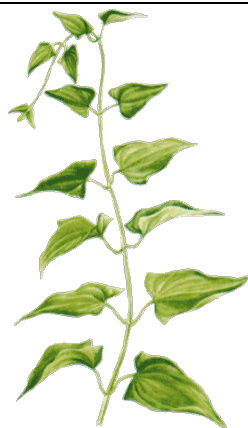
São Paulo, 18 de maio de 2010
 E.A. Carlini
 (Presidente do Simpósio)

1. Planta em Foco

Mikania glomerata Spreng.

Planta nativa do sul do Brasil, contudo vem sendo cultivada em vários estados, inclusive no Ceará, onde apresenta muitas flores.

É uma trepadeira sub-lenhosa de grande porte com folhas características de forma deltóide, de cor verde escura as quais são utilizadas há séculos pela medicina popular.



Nomes populares: cipó-almecega-cabeludo, cipó-catinga, cipó-sucuriçu, coração-de-Jesus, erva-cobre, erva-das-serpentes, erva-de-cobra, erva-de-sapo, erva-dutra, guaco, guaco-de-cheiro, guaco-liso, guaco-trepador, uaco.

Usos populares: antiedematogênico, anti-inflamatório bucal e da garganta, antigripal, antinevrálgico, antiprurido, antireumático, antitussígeno, broncodilatador, depurativo, estimulante do apetite, expectorante, febrífugo e peitoral, tônico, traumatismo.

1.1 Resumo dos Estudos

a. Extração e análise quantitativa por HPLC de cumarina em extratos hidroalcoólicos de folhas de *Mikania glomerata* Spreng. (“guaco”)

Celeghini, R. M. S.; Vilegas, J. H. Y.; Lanças, F. M. **Braz. Chem. Soc.**, 12: (6), 706-709, 2001

Os autores avaliaram vários métodos de extração para os extratos hidroalcoólicos das folhas de “guaco” (*Mikania glomerata* Spreng.): maceração, maceração com ultra-som, infusão e extração por fluido supercrítico. Dentre os métodos estudados, a maceração com ultra-som proporcionou os melhores resultados, especialmente considerando-se a relação rendimento da extração/ tempo de extração. A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foi utilizada para determinar a concentração de cumarina nos extratos hidroalcoólicos das folhas de “guaco”. A metodologia de análise desenvolvida utilizando CLAE mostrou ser sensível e reprodutível.

b. Estudo comparativo da composição química das espécies vegetais *Mikania glomerata* Sprengel e *M. laevigata* Schultz Bip. ex Baker

Bolina, R.C.; Garcia, E.E.; Duarte, M.G.R. **Rev. bras. farmacogn.** 19:1, 294-298, 2009.

Os autores alertam que as adulterações da matéria-prima vegetal ocorrem comumente no mercado de fitoterápicos,

sob a forma de substituições e/ou falsificações. Muitas vezes, espécies distintas são comercializadas em substituição à farmacopéica devido à dificuldade de obtenção desta, ou mesmo pelo emprego intencional de espécies de menor valor econômico que apresentem características morfológicas semelhantes. Portanto, faz-se necessária a realização de estudos que busquem identificar a constituição química das espécies de amplo uso medicinal, que são alvos de adulterações. *Mikania glomerata* e *Mikania laevigata*, conhecidas popularmente como “guaco”, são comercializadas indistintamente. Buscando-se avaliar a composição química das duas espécies, realizou-se uma prospecção fitoquímica por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e foram obtidos os perfis cromatográficos por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). Fez-se a quantificação da cumarina empregando-se o mesmo método. Na prospecção fitoquímica por CCD, foi detectada, nas duas espécies, a presença de cumarina, triterpenos/esteróides e heterosídeos flavônicos. Os perfis cromatográficos, obtidos por CLAE, mostraram-se semelhantes, observando-se a predominância de compostos polares. Na quantificação da cumarina, obtêve-se um teor de 0,30% para *M. glomerata* e 0,43% para *M. laevigata*, teores de acordo com o preconizado na monografia do guaco-cheiroso (mín. 0,1%). *M. glomerata* e *M. laevigata* apresentaram composição química semelhante e teores de cumarina próximos, sugerindo que estas podem ser utilizadas de forma indistinta.

c. *Mikania glomerata* Spreng: desenvolvimento de um produto fitoterápico

Rocha, L.; Lucio, E. M. A.; Franca, Hildegardo S., Sharapin, N. **Rev. bras. farmacogn.** 18: 744-747, 2008.

Apesar da atividade farmacológica de *Mikania glomerata* Spreng. ser conhecida desde longa data, existem poucos estudos visando a preparação de produtos padronizados que garantam uma produção uniforme, doses eficazes e estabilidade. Nesse trabalho, foram realizados ensaios objetivando a otimização do processo extrativo; tratamento da droga vegetal para o preparo de tinturas; determinação da melhor forma de estocagem e otimização da preparação da forma farmacêutica (xarope).

1.2 Outras Publicações

- Espindola Junior, A.; Boeger, M.R.T.; Maccari Júnior, A.; Reissmann, C.B.; Rickli, F.L. Variação na estrutura foliar de *Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae) sob diferentes condições de luminosidade **Rev. bras. Bot.** 32:4, 749-758, 2009.
- Botsaris, A.S. Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of Flora Medicinal. **J Ethnobiol Ethnomed.** 3:18, 2007

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Perigo à vista: confrei x dedaleira

O confrei (*Symphytum officinale* L.) é uma planta utilizada há mais de 2000 anos como antiinflamatória, tratamento de úlceras, problemas respiratórios entre outros. Entretanto, o seu uso regular não é recomendável devido à hepatotoxicidade. Embora seja uma planta diferente da dedaleira (*Digitalis purpurea* L.), suas folhas são semelhantes e podem ser confundidas, principalmente quando ainda não estão floridas. Foi o que aconteceu com nove pacientes que apresentaram sinais de intoxicação (náusea, vômito, diarreia e tontura) após consumo do que eles supunham ser confrei, mas que na realidade era dedaleira. Três dos pacientes apresentaram cardiotoxicidade significativa e não responderam ao tratamento com anticorpos para digitoxina. Estes pacientes só se recuperaram depois de um longo período de internação. A dedaleira possui glicosídeos cardiotônicos, compostos utilizados em casos de insuficiência cardíaca, mas que possuem alta toxicidade. É mais um caso onde erros de identificação da planta provocaram graves consequências para a saúde da população.

LIN *et al.* An outbreak of foxglove leaf poisoning. **Journal of Chinese Medical Association** 73: 97-100, 2010.

2.2. Ginkgo biloba: o consumo excessivo de suas nozes é prejudicial.

O *Ginkgo biloba* é uma planta que tem uso tanto alimentício como medicinal e é bastante consumido mundialmente e muito tradicional nos países asiáticos (Japão, Coréia e China). Contudo, o seu consumo excessivo deve ser evitado, uma vez que apresenta elevada toxicidade. Foi o que aconteceu com um menino de dois anos que foi internado após consumir cerca de 50 nozes de *Ginkgo*. Quatro horas após a ingestão, ele apresentou convulsão e vômito. O paciente teve o diagnóstico de intoxicação por *G biloba* e foi tratado com diazepam e fosfato de piridoxal, tendo alta somente após 15 dias de acompanhamento.

O 1º caso documentado de intoxicação por esta planta remota ao ano de 1881. Em 1985 foi identificado o composto responsável por este efeito, 4-O-metoxipiridoxina, que é um antagonista competitivo do piridoxal e está presente em grandes concentrações na semente desta planta, mas praticamente ausente nas folhas de *G biloba*, parte geralmente utilizada na preparação do chá.

Todo o cuidado é pouco!

HASEGAWA *et al.* Ginkgo nut intoxication in a 2-year-old male. **Pediatric Neurology** 35: 275-276, 2006.

2.3. Reações adversas causadas pela yombina!!

Houve um consistente aumento da prevalência do uso de yombina entre os anos de 2000 a 2006. Esta comporta-se como antagonista alfa e é comercializada nos Estados Unidos como suplemento alimentar, ou seja, sua aquisição pode ser feita sem prescrição ou receita médica. O California Poison Control System (CPCS) determinou a prevalência e a severidade das reações adversas, registrando 238 casos, com aumento anual da prevalência de 1.8 (2000) para 8.0 casos (2006) para 10.000 adultos expostos. Entre as reações adversas relatadas, estavam problemas gastrointestinais (46%), taquicardia (43%), ansiedade e agitação (33%) e hipertensão (25%), sendo alguns casos com sintomas múltiplos. A maioria dos casos (98,7%) envolvia produtos que continham yombina. As finalidades mais comuns de uso foram: aumento do desempenho sexual (27,7%), perda de peso (9,2%) e estimulante (7,6%). O artigo citado abaixo comenta sobre a necessidade de reavaliação da segurança do uso deste medicamento.

KEARNEY *et al.* Adverse drug events associated with yohimbine-containing products: a retrospective review of the California Poison Control System reported cases. **Ann. Pharmacother** 44:6 1022-29, 2010.

3. Reações adversas no Brasil

3.1. Castanha da Índia x captopril

Homem branco, 54 anos, fazendo tratamento com captopril 25 mg/kg e propranolol 40 mg/kg, ambos 3 vezes ao dia para controle da pressão arterial, apresentou taquicardia após uso de 3 comprimidos de castanha da Índia (*Aesculus hippocastanum*) para alívio de dores nas pernas. A taquicardia cessou após 8 horas da ingestão do mesmo. Na semana seguinte o paciente fez novamente uso de *A. hippocastanum* e a taquicardia retornou, cessando somente após horas.

Relato pessoal de paciente do Hospital São Paulo – 2010

4. Mitos e Realidades

A arruda (*Ruta graveolens* L.) é um subarbusto de origem européia, tem folhas fortemente aromáticas, ovais, de cor verde-marinho, com flores pequenas, amarelas e reunidas em cachos. Seus principais usos são anti-helmíntico, antiespasmódico, antitussígeno, colagogo, laxante, sedativo, tônico estomacal e abortivo. Trabalhos recentes também associam os extratos de arruda com efeitos sobre a imobilização do esperma humano, possivelmente o futuro dos contraceptivos masculinos.

No Brasil, a arruda é também utilizada contra feitiços e outras crendices, em especial pela população afro-

descendente. As virtudes mágicas não são privativas dos africanos, pois um provérbio italiano diz: “La ruta ogni male stuta” (A arruda, cada mal espanta) para indicar as diversas propriedades da arruda. Michelangelo, junto com outros pintores renascentistas, acreditava que a arruda melhorava a visão.

Desde a antiguidade, é utilizada para proteger as pessoas do mau olhado. No século XVI deu origem a uma história curiosa com relação à peste bubônica, ocasionada pela infecção dada pela picada da pulga: quando morriam em Londres 7.000 pessoas por semana e as casas atingidas eram marcadas com uma cruz vermelha, alguns ladrões não se incomodavam e entravam para roubar e não eram atingidos pela peste. Eles usavam um vinagre, que tinha como um dos principais componentes a arruda, num galão de vinagre de vinho junto com a sálvia, losna, menta, alecrim e lavanda, temperado com alho, cânfora, noz moscada, cravo e canela, constituindo um poderoso anti-séptico. Essa mistura ficou conhecida como “vinagre dos quatro ladrões”.

ROSA, M.C. Dossiê: pestilências e curas da medicina quinhentista. **Hist. Cienc. Saude-Manguinhos**.12:3, 2005.

HARA, Z.N. et al. Immobilization effect of *Ruta graveolens* L. on human sperm: A new hope for male contraception. **J. Ethnopharmacol.** 115: 36-41. 2007.

5. Curiosidades

Vinho egípcio era misturado a ervas medicinais

Um grupo de pesquisadores da Universidade da Pensilvânia encontrou compostos fitoterápicos em

resíduos de vinho egípcio datado de 3150 a.C., descoberto na tumba de um rei que precedeu a primeira dinastia dos faraós, Escorpião 1º, do Alto Egito. Segundo a pesquisa, o jarro que continha o vinho foi impregnado com ervas, entre as quais bálsamo, menta, coentro e sálvia, além de resina de pinheiro. A análise de outra peça, uma ânfora produzida entre os séculos 4 e 6 a.C. e encontrada em uma tumba no sítio arqueológico de Gebel Adda, também mostrou a presença de alecrim e de resina de pinheiro. Na Antiguidade, o Egito era conhecido como um dos grandes centros também na questão da saúde, com uma extensa farmacopéia de produtos orgânicos que eram usados para tratar doenças e ferimentos.

McGovern et al. Ancient Egyptian herbal wines. **PNAS** 106: 7361-66. 2009.

6. PLAN-NEWS

Anote em sua agenda os próximos eventos:

- **62ª Reunião Anual da SBPC** – 25 a 30 de julho/2010 – Natal/RN (www.sbpcnet.org.br)
- **XXI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil** - 14 a 17 de setembro de 2010 – João Pessoa /PB (www.21spmb.com.br)
- **XVI Congresso Paulista de Farmacêuticos e VIII Seminário Internacional De Farmacêuticos / Expofar 2010.** 18 a 21 de setembro de 2010, São Paulo, (www.congressocfr.org.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>

Todos os direitos reservados

IMPRESSO

