

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS

Corpo Editorial: Coordenação Geral: Ricardo Tabach
Equipe de Colaboradores: Daniele Köhn, Joaquim Mauricio Duarte-Almeida, 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

XXI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil

O XXI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, cujo tema central foi "Plantas Medicinais: Avanços, Utilização e Conservação", foi realizado no período de 14 a 17 de setembro de 2010, em João Pessoa, abrangendo tópicos de interesse nacional e internacional nas áreas de Farmacologia Clínica e Experimental, Toxicologia, Etnobiologia, Farmacognosia, Química de Produtos Naturais Bioativos, Botânica e Agronomia, relacionados às plantas medicinais: biodiversidade, biotecnologia, desenvolvimento e política nacional para a produção de fármacos e fitoterápicos.

O evento foi uma excelente oportunidade para que a comunidade científica, empresários e autoridades universitárias fizessem um balanço do quadro atual da situação no Brasil relacionada ao tema. Muitos desafios e proposições foram apresentados e defendidos, especialmente aqueles relacionados aos avanços da pesquisa com plantas medicinais, às leis de acesso à biodiversidade, aos estudos pré-clínicos e clínicos e, especialmente, às políticas públicas em Fitoterapia no País.

Tendo em vista a aprovação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, o XXI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil proporcionou uma análise e reflexão da situação atual em relação aos seus aspectos legais, as perspectivas e as novas diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde para implantação da Fitoterapia no SUS, como também para o fortalecimento e consolidação do emprego de fitoterápicos na rede pública,

considerada como estratégica para desenvolvimento da cadeia produtiva na área de plantas medicinais. Além disso, possibilitou uma análise e reflexão sobre manejo e utilização das espécies listadas para uso na rede do SUS.

Os temas relacionados à pesquisa e estudo de plantas medicinais no Brasil atraíram um número significativo de interessados, ao mesmo tempo em que ofereceram a oportunidade para uma discussão ampla sobre as espécies medicinais da flora brasileira, rica em diversidade e endemismo, encontradas nos diversos Biomas do País: Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pantanal, Pampas, Zona Costeira e Marinha, além dos saberes tradicionais, sua documentação, preservação, validação, como também a identificação de seus constituintes químicos e a comprovação de suas atividades, entre outros.

O evento congregou pesquisadores, estudantes e profissionais interessados no conhecimento dos diferentes aspectos das plantas medicinais e de seus derivados, bem como novas abordagens e novos conhecimentos aos tópicos relativos à assistência farmacêutica com o uso de fitoterápico, ainda bastante incipiente no Brasil. Todas as palestras, mesas-redondas e mini cursos apresentados durante o evento poderão servir como geradores e multiplicadores do conhecimento acadêmico-científico, técnico e político capazes de facilitar o estabelecimento de ações por parte dos gestores de Saúde, Ciência e Tecnologia no País.

Obs: A Profa Dra Maria de Fátima Agra, membro da comissão organizadora do XXI SPMB, foi convidada para escrever o editorial deste boletim.

1. Planta em Foco

***Melissa officinalis* L.**

Planta herbácea com 30 - 60 cm de comprimento, perene, aromática e ramificada desde a base, nativa da Europa e Ásia e cultivada nas regiões temperadas do Brasil há mais de um século. Suas folhas e inflorescências são utilizadas na forma de infusão, preferencialmente



Nomes populares: cidreira, erva-cidreira, cidreira-verdadeira, melissa, cidrilha, melitéia, chá-de-frança, limonete, citronela-menor, melissa-romana, erva-luísa, salva-do-brasil, chá-de-tabuleiro.

Usos populares: calmante, dispepsia, estados gripais, bronquite crônica, cefaléias, enxaqueca, dores de origem reumática, para normalizar as funções gastrointestinais e, externamente, no tratamento de manifestações virais.

Fitoquímica e farmacologia: Atribuem-se aos seus taninos atividades antiviral especialmente sobre o Vírus Herpes Simples (HSV) causador do herpes labial. Seu óleo essencial, rico em citral, citronelal, citronelol, entre outros, apresentam atividades bacteriostáticas.

1.1 Resumo dos Estudos

a. Neuroprotective and neurological properties of *Melissa officinalis*.

López, V.; Martín, S.; Gómez-Serranillos, M.P.; Carretero, M.E.; Jäger, A.K.; Calvo, M.I. **Neurochem Res.** 34 (11):1955-61. 2009.

Os extratos metanólico e aquoso de *Melissa officinalis* foram testados quanto a seus efeitos de proteção na linhagem celular PC12, propriedades antioxidantes e atividades neurológicas (inibição das enzimas MAO-A e acetilcolinesterase e afinidade com os receptores benzodiazepínicos GABA (A)). Os resultados sugerem que a planta tem um efeito protetor significativo sobre a toxicidade induzida por peróxido de hidrogênio em células PC12. As propriedades antioxidantes também foram investigadas em células e em sistemas de células livres, onde esta planta mostrou ser um bom sequestrante de radicais livres. O bioensaio da MAO-A também foi realizado para detectar possíveis atividades antidepressivas e foi demonstrado que ambos os extratos

inibiram essa enzima de papel fundamental no metabolismo de neurotransmissores. No entanto, nenhuma atividade foi detectada nos testes de acetilcolinesterase e GABA. Em geral, o extrato metanólico foi mais eficaz que o extrato aquoso.

b. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon balm).

Kennedy, D.O.; Scholey, A.B.; Tildesley, N.T.; Perry, E.K.; Wesnes, K.A. **Pharmacol Biochem Behav.** 72 (4):953-64, 2002.

Este foi o primeiro estudo que investigou os efeitos sobre a cognição e o humor após a administração de *Melissa officinalis* para o ser humano saudável. O presente estudo randomizado, controlado por placebo, duplo-cego e cruzado, investigou os efeitos agudos sobre a cognição e o humor de um extrato padronizado da planta. Vinte participantes jovens saudáveis receberam doses únicas de 300, 600 e 900 mg de *M. officinalis* (Pharmaton) ou um placebo correspondente, em intervalos de 7 dias. O desempenho cognitivo foi avaliado pela bateria de testes computadorizados Cognitive Drug Research (CDR) e por duas tarefas de subtração seriada imediatamente anterior à administração, e após 1, 2, 5, 4 e 6 horas. Os resultados incluíram uma melhoria sustentada no teste de atenção após 600 mg de Melissa e redução do tempo tanto na memória secundária quanto nos fatores de Memória de Trabalho. A auto-avaliação da "calma", pela escala de humor Bond-Lader, estava elevada nos tempos iniciais para a dose mais baixa, enquanto o estado de "alerta" foi reduzido significativamente em todos os pontos da dose mais elevada.

1.2 Outras Publicações

Akhondzadeh, S.; Noroozian, M.; Mohammadi, M.; Ohadinia, S.; Jamshidi, A.H.; Khani, M. *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.**74 (7): 863-6. 2003.

Ulbricht, C.; Brendler, T.; Gruenwald, J.; Kligler, B.; Keifer, D.; Abrams, T.R.; Woods, J.; Boon, H.; Kirkwood, C.D.; Hackman, D.A.; Basch, E.; Lafferty, H.J. Lemon balm (*Melissa officinalis* L.): an evidence-based systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. **J Herb Pharmacother.** 5 (4): 71-114. 2005.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Insuficiência hepática associada ao uso de Cimicifuga

Liver failure associated with the use of black cohosh for menopausal symptoms. Chow, ECY; Teo, M; Ring, JA; Chen, JW. *The Medical Journal of Australia*. 188 (7): 420-422. 2008.

Este artigo menciona a relação da ingestão de *Cimicifuga racemosa* (também denominada *Actaea racemosa*), por uma mulher de 51 anos para tratamento dos sintomas da menopausa, com problemas hepáticos. *Cimicifuga* é uma planta nativa da América do Norte, reconhecida pela Organização Mundial da Saúde e usada ao redor do mundo para tratamento dos sintomas do climatério, tais como calores, irritabilidade, desordens no sono. A paciente não estava tomando nenhum medicamento, incluindo outros preparados de ervas, paracetamol ou não-esteróides anti-inflamatórios. Ela não tinha nenhum antecedente pessoal ou familiar de doença hepática. Ela era uma ex-fumante, sem histórico de uso de drogas ilícitas, consumo significativo de álcool, viagens recentes, tatuagens, transfusões ou contatos com doentes. O exame físico revelou icterícia e ascite moderada, mas sem evidência de encefalopatia hepática ou estigmas de doença hepática crônica.

Dois revisões de segurança tem mostrado que a cimicifuga é bem tolerada e os eventos adversos são raros quando tomada por até 6 meses. No entanto, também existem sete relatos de casos de hepatotoxicidade potencialmente associados ao uso de cimicifuga na última década, aumentando a preocupação no seu uso. Atualmente, não há nenhum mecanismo conhecido, biologicamente plausível, para explicar esta hepatotoxicidade que provavelmente é multifatorial. A planta contém elementos potencialmente hepatoprotetores (glicosídeos triterpênicos) e hepatotóxicos (salicilatos, alcalóides). Extratos e constituintes do rizoma podem induzir a apoptose e parada do ciclo celular em células humanas de câncer de mama, enquanto os extratos das plantas relacionadas *Cimicifuga foetida* e *Cimicifuga dahurica* inibiram a proliferação de hepatócitos em ratos e em camundongos.

Para saber mais:

Huntley A. The safety of black cohosh (*Actaea racemosa*, *Cimicifuga racemosa*). *Expert Opin Drug Saf*. 3: 615-623. 2004.

Einbond LS, Shimizu M, Xiao D, et al. Growth inhibitory activity of extracts and purified components of black cohosh on human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat*. 83: 221-231. 2004.

Naser B, Liske, E. Liver failure associated with the use of black cohosh for menopausal symptoms. *Med J Aust*. 190 (2): 99-100. 2009.

2.2. Composto emagrecedor causa cistite hemorrágica

Hemorrhagic Cystitis Induced by an Herbal Mixture. Catania, MA; Oteri, A; Caiello, P; Russo, A; Salvo, F; Giustini, ES; Caputi, AP; Polimeni, G. *South Med J*. 103 (1): 90-92. 2010.

Artigo publicado por médicos e farmacêuticos italianos no Southern Medical Journal relata que mulher saudável de 33 anos consumiu um produto para emagrecimento que continha uma mistura de ervas medicinais sem consulta médica. Dois meses depois, a paciente teve cistite hemorrágica e descontinuou o consumo do produto. A remissão espontânea dos sintomas aconteceu em poucos dias após a suspensão do medicamento. Quatro meses depois, ela tomou o mesmo produto e a cistite hemorrágica reapareceu. Ela então consultou um clínico geral que solicitou alguns exames. O teste de cultura de urina foi negativo e a paciente foi orientada a interromper o consumo deste produto. Novamente, a cistite foi cessada em uma semana. O produto em questão, denominado Slim-Kombu®, contém uma mistura de ervas, algumas das quais estão associadas a efeitos adversos que poderiam explicar os sintomas relatados no presente caso. Slim-Kombu® é uma mistura contendo as seguintes plantas: kombu (*Macrocystis pyrifera*), abacaxi (*Ananas comosus*), dente de leão (*Taraxacum officinale*), eleutherococcus (*Eleutherococcus senticosus*), damiana (*Turnera aphrodisiaca*), fucus (*Fucus vesiculosus*), marapuama (*Ptychopetalum olacoides*), alecrim (*Rosmarinus officinalis*), cavalinha (*Equisetum arvense*), uva ursi (*Arctostaphylos uva-ursi*), goma guar (*Cyamopsis tetragonolobus*), betula (*Betula Sp*), unha de gato (*Ononis spinosa*), junipero (*Juniperus communis*), tramazeira (*Pyrus aucuparia*), agrião (*Nasturtium officinale*), freixo (*Fraxinus ornus*), cerefólio (*Anthriscus cerefolium*), língua de tucano (*Eryngium campestre*) e urtiga (*Urtica dioica*).

3. Alerta

Alecrim pode afetar a fertilidade masculina!

Artigo publicado na revista Experiment Biology and Medicine relata que o alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) apresenta efeitos sobre a fertilidade em ratos quando administrado cronicamente por 63 dias. Um significativo declínio na espermatogênese nos testes, devido a uma diminuição nos números de espermátócitos primários e secundários e espermátides, é atribuído a uma diminuição dos níveis de testosterona. A mobilidade e densidade de espermatozoides também foram diminuídas na cauda do epidídimo e nos testes com ratos machos tratados com alecrim. Os resultados revelam que a ingestão de *R. graveolens* pode causar efeitos tóxicos sobre a fertilidade de ratos machos. Além disso, o tratamento com esta planta aumenta acentuadamente o número de reabsorções em fêmeas impregnadas pelos machos, assim reduzindo sua fertilidade. Estes resultados sugerem que a ingestão de *R. officinalis* pode provocar efeitos tóxicos sobre a fertilidade de ratos machos. Maiores estudos estão sendo realizados para identificar e isolar os componentes ativos que atuam sobre a fertilidade em ratos machos e determinar o mecanismo de ação.

Nusier, M.K.; Bataineh, H.N.; Daradkah, H.M. Adverse Effects of Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) on reproductive function in adult male rats. *Exp. Biol. Med*. 232 (6): 809-13. 2007.

4. Mitos e Realidades

A lenda do Zumbi Haitiano

Presente em grandes clássicos do terror, um zumbi é uma espécie de “morto-vivo”. Uma lenda haitiana diz que os zumbis são criados pela feitiçaria de um sacerdote, que pega o *ti bon ange* (algo parecido com a alma da vítima) e o transforma em zumbi. No entanto, ao que tudo indica, o processo de “zumbificação” não tem nada de místico. De acordo com uma pesquisa, o sacerdote utiliza um pó elaborado com várias substâncias – entre as quais a tetradotoxina, potente bloqueador neuromuscular – deixando a “vítima” num estado catatônico e inconsciente. Uma vez nesse estado, a vítima seria “semi-enterrada” e a seguir receberia uma segunda poção, antídoto da primeira, composta principalmente por extrato de *Datura stramonium* que, por suas propriedades anticolinérgicas, tiraria a vítima do seu estado catatônico, trazendo o “morto” de volta a vida. Uma vez acordado, o zumbi passa a obedecer e servir àquele que o trouxe de volta a vida, agindo literalmente como um zumbi.

Curiosidade: O artigo 246 do Código Penal Haitiano classifica o uso de uma substância que gera um período prolongado de letargia sem causar a morte como tentativa de assassinato. Se a substância causar aparência de morte e resultar no enterro da vítima, o ato é classificado como assassinato.

Para saber mais:

Littlewood & Douyon. Clinical findings in three cases of zombification. **Lancet** 350: 1094–96. 1997

5. Curiosidades

Abelhas viciadas em café e cigarro?

Abelhas preferem néctar com pequenas quantidades de cafeína e nicotina. Segundo pesquisa realizada por pesquisadores da Universidade de Haifa, em Israel, a razão desta preferência ainda é desconhecida.

O néctar de flores contém principalmente açúcares, mas pode conter pequenas quantidades de outras substâncias, como nicotina e cafeína. As concentrações de nicotina são da ordem de 2,5 mg/L na planta de tabaco. Porém, a cafeína é encontrada em grandes concentrações em flores de citrus (11 – 17,5 mg/L). No caso das flores da planta de toranja (*Citrus paradisi*), a concentração de cafeína pode chegar a 94,2 mg/L. O estudo avaliou a preferência das abelhas por néctares contendo diferentes concentrações destas substâncias.

As abelhas preferiram néctares com concentrações de nicotina de 1 mg/L, mais do que néctares com maiores concentrações ou sem néctar. No entanto, os pesquisadores ainda não sabem se a presença de tais substâncias torna a polinização mais efetiva. Porém, fica claro que plantas de espécies que apresentam flores com concentrações de nicotina e cafeína próximas das ideais para as abelhas devem ter sido favorecidas ao longo da evolução pela seleção natural.

Resta saber se as abelhas se tornam viciadas em cafeína, ou nicotina, ou nas duas substâncias. Dizem os fumantes que fumar um cigarro tomando café é “tudo de bom”. Pelo jeito, as abelhas também gostam.

Fonte: <http://newmedia-eng.haifa.ac.il/?p=2425>

6. PLAN-NEWS

Anote em sua agenda os próximos eventos:

- **42º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental**, que será realizado de 18 a 21 de outubro de 2010, em Ribeirão Preto, São Paulo. www.sbfte.org.br/congresso.
- **V Simpósio Iberoamericano de Plantas Medicinais**, que será realizado de 18 a 20 de Outubro de 2010, em Itajaí, Santa Catarina. www.vsipm.com.br.

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS
CEBRID – DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
IMPRESSO

Rua Botucatu, 862 – 1º andar
04023-062 – São Paulo – SP
Telefone: 0xx11- 2149-0161

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