

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Corpo Editorial: Coordenação Geral: Ricardo Tabach
Equipe de Colaboradores: Daniele Köhn, Joaquim Mauricio Duarte-Almeida, Juliana Lanini e Lucas Maia.

Supervisão Geral: E. A. Carlini.

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

Chegamos ao fim de mais um ano. Uma boa época para se fazer um balanço do ano que termina e uma projeção para o ano que se aproxima

Atingimos o número 16 deste boletim, completando quatro anos de existência. Se, por um lado, trata-se de um fato que merece e deve ser comemorado, por outro lado não nos deixa esquecer que ainda temos muito trabalho pela frente, pois a idéia original – e que permanece até hoje – é a de que esse boletim faça parte de um sistema de farmacovigilância de plantas medicinais. Neste sentido, fizemos uma parceria com a ABFIT – Associação Brasileira de Fitoterapia – no que se refere à coleta de informações sobre reações adversas provocadas por plantas medicinais e que pretendemos ampliar no próximo ano; estamos em contato com outros países sul-americanos que possuem ou estão desenvolvendo um centro de farmacovigilância em plantas medicinais, possibilitando, desta forma, uma troca de experiências e conhecimento nesta importante área do conhecimento; temos a intenção de organizar um encontro no ano que vem com a participação de representantes destes países para discutir este tema e formalizar uma cooperação neste sentido. Esperamos

contar, também em 2011, com uma maior colaboração dos profissionais de saúde no sentido de nos enviar relatos de eventuais reações adversas provocadas por plantas medicinais.

Além do Planfavi, dois outros assuntos merecem destaque na área de plantas medicinais: o primeiro se refere à forma inadequada como este tema foi tratado na mídia impressa e principalmente televisiva, gerando protestos e indignação, não só de toda a comunidade acadêmica, como também de outros profissionais de saúde que trabalham na área, e que não foram ouvidos para mostrar o outro lado desta questão; o outro destaque, desta vez positivo, foi a realização do XXI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil em João Pessoa / PB (setembro/10), onde tivemos a oportunidade de organizar uma mesa redonda sobre farmacovigilância de plantas medicinais e que contou com a participação de palestrantes do Brasil e do exterior.

Enfim, um ano bastante produtivo. Que venha o próximo, cheio de esperança e oportunidades para que possamos continuar com o nosso trabalho.

Feliz 2011 a todos!!

1. Planta em Foco

***Coffea arabica* L. (Rubiaceae)**

Planta arbustiva com até 4 m de altura cujos frutos, do tipo baga, (vermelho ou amarelo quando maduro), são utilizados para preparar uma das bebidas mais consumidas no mundo, o café. Originário da Abssínia, sudeste da Etiópia, é cultivado nos países tropicais da Ásia e da América, principalmente Brasil e Colômbia.



Sinónimias: *Coffea laurifolia* Salisb.; *Coffea mauritiana* Host. non Lambk. *Coffea vulgaris* Moench.; *Jasminum arabicum laurifolia* de Juss.

Usos populares: O uso dos frutos torrados e moídos é muito utilizado como tônico e estimulante. Na África também são utilizados para dores de cabeça, malária e fraquezas em geral. Na Arábia, os grãos de café são ingeridos para tratamento de disenteria e aplicados externamente em feridas supuradas e inflamações. A infusão das folhas é utilizada, no Haiti, para limpar o sangue.

Fitoquímica e farmacologia: A torrefação das sementes do café altera sua composição. Os polissacarídeos (mais de 50% da matéria seca) são degradados, formando pigmentos (furanos policondensados) e desenvolvendo o aroma (mistura de aldeídos, alcoóis, fenóis, etc). Além destes, destacam-se a cafeína e os ácidos clorogênicos, aos quais são atribuídas as atividades estimulantes. Estes compostos têm seus teores alterados dependendo do modo de torrefação empregado e também da variedade cultivada. Além da ação estimulante sobre o sistema nervoso central, rins, músculos e coração, há também relatos como broncodilatador e estimulante do estômago. Os efeitos tóxicos são encontrados com doses acima de cinco xícaras, com aparecimento de quadros de tensão nervosa e ansiedade.

Lorenzi, H & Abreu Matos, FJ. 2002. **Plantas Medicinais no Brasil**. Instituto Plantarum, Nova Odessa.

Ratsch, C. 1998. **The Encyclopedea of Psychoactive Plants**. Park Street Press, Rochester.

1.1 Resumo dos Estudos

a. Café e hipertensão

Este trabalho buscou relacionar se pessoas que consomem café tem um maior risco de apresentar hipertensão, quando comparadas a pessoas abstinentes.

O estudo, feito com 2985 homens e 3383 mulheres, mostrou que pessoas que não ingerem café tem um risco menor de se tornarem hipertensas quando comparadas com aquelas que ingerem até três xícaras diárias. No caso das mulheres que ingerem mais de seis xícaras, o risco de hipertensão foi menor, quando comparado com aquelas que ingerem até três xícaras, indicando um possível efeito protetor do café nestes casos.

Uiterwaal CSPM, et al. Coffee intake and incidence of hypertension. **Am J Clin Nutr** 2007, 85: 718-723.

b. Café como agente antiparkinsoniano

O relato de caso aqui apresentado sugere uma ação sobre os sintomas da doença de Parkinson. Uma mulher de 80 anos, apresentando os sintomas da doença há dois anos e sob medicação diária, relatou ao médico que, logo após a ingestão matinal de uma xícara de café, passava a sentir-se melhor. A melhora nos sintomas era superior à que sentia com o uso dos remédios prescritos. De fato, relatou ainda que nos dias em que não consumia café, tinha mais dificuldade na realização das tarefas diárias. Um único relato não é suficientemente conclusivo de ação na sintomatologia da doença de Parkinson, mas é base para possíveis e futuros estudos clínicos.

Alisky J. Coffee as an anti-parkinsonian agent: a case report. **J Altern Complement Med** 2008, 14: 897.

c. Café, diabetes e controle de peso

Diversos estudos epidemiológicos afirmam que a ingestão de café (cafeinado e descafeinado) pode reduzir o risco de diabetes. Outros, no entanto, mostram que a tolerância à glicose diminui logo após essa ingestão – o que aumentaria o risco. Neste artigo são discutidos os estudos laboratoriais e epidemiológicos que focam no risco de diabetes, bem como a relação com o peso corporal. São também levados em consideração achados relativos ao aumento na pressão sanguínea após a ingestão de cafeína, e que não aparece após a ingestão de café descafeinado. Assim, o café descafeinado pode ser uma opção para pessoas com maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, mas os mecanismos biológicos ainda não foram elucidados.

Greenberg JA, et al. Coffee, diabetes, and weight control. **Am J Clin Nutr** 2006, 84: 682 – 693.

1.2 Outras Publicações

Higdon JV, Frei B. Coffee and health: a review of recent human research. **Crit Rev Food Sci Nutr**. 2006, 46: 101-23.

Eskelinen MA, Kivipelto, M. Caffeine as a protective factor in deentia and Alzheimer's disease. **J. Alzheimer Dis**. 2010. 20: S167-74.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Risco no uso de ervas chinesas?

Vannacci, A. et al. Adverse events and interactions due to Chinese Herbal drugs in Italy. A three-year pharmacoepidemiology, pharmacogenomic and pharmacovigilance survey. **European Journal of Integrative Medicine** 2: 34-34. 2010.

As ervas medicinais são, tradicionalmente, uma das modalidades mais relevantes da Medicina Tradicional Chinesa. Geralmente, os medicamentos são compostos por várias ervas, prescritas sob medida a cada paciente. Apesar das dificuldades de padronização, sua popularidade no Ocidente cresceu imensamente nos últimos anos, e salvo seu potencial terapêutico, existem ainda diversas considerações a serem feitas quanto à segurança no uso destas plantas. Por este motivo, um estudo epidemiológico de três anos está sendo conduzido na Itália para avaliar os possíveis efeitos adversos provocados pelo uso das principais ervas medicinais chinesas.

2.2. Interações entre valeriana e maracujá em paciente tratado com benzodiazepínico

Carrasco, MC et al. Interactions of *Valeriana officinalis* L. and *Passiflora incarnata* L. in a patient treated with lorazepam. **Phytotherapy Research** 23(12): 1795-1796. 2009.

Neste artigo relata-se o caso clínico de um espanhol de 40 anos que apresentou reações adversas após o uso concomitante do benzodiazepínico lorazepam e as plantas valeriana (*Valeriana officinalis* L.) e maracujá (*Passiflora incarnata* L.). Após dois meses utilizando o lorazepam para controle de ansiedade e distúrbios do sono, sem o aparecimento de efeitos adversos, o tratamento fitoterápico foi iniciado. Nos dois primeiros dias, o paciente ingeriu uma infusão de ambas as plantas antes de dormir. No dia seguinte, ao invés da infusão, o paciente tomou três comprimidos contendo o extrato seco de valeriana (300 mg) e maracujá (380 mg), em intervalos de 1 h. Este tratamento foi repetido no quarto dia, quando surgiram tremores fortes nas mãos, tontura e palpitações, seguidas por uma sonolência pesada; todos estes sintomas foram relatados dentro das 32 h antes do diagnóstico clínico. A análise do histórico médico familiar descartou distúrbios de movimento, doença de Parkinson e outras patologias relacionadas aos sintomas. O diagnóstico foi atribuído a um possível efeito aditivo ou sinérgico entre os medicamentos. Benzodiazepínicos (BDZ) se ligam ao receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA), o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central. A

valeriana e o maracujá podem interagir com estes receptores e elevar a atividade inibitória dos BDZ, causando efeitos secundários significativos. Sabe-se que BDZ podem causar ou agravar tremores. Além disso, embora a valeriana apresente baixa toxicidade, altas doses podem causar intoxicação, incluindo sintomas como tremores, fadiga muscular, cólicas abdominais, sensação de aperto no peito, tonturas e midríase. Da mesma forma, o maracujá pode causar náuseas e tonturas quando ingerido acima da dose terapêutica. Este foi o primeiro caso de interação entre valeriana e BDZ em humanos descrito na literatura, entretanto este efeito já foi observado em animais de laboratório. Além disso, já foram descritas interações entre BDZ e plantas com efeito sedativo, como a kava (*Piper methysticum* G. Forst.), em humanos e roedores.

Para saber mais:

Alexandre, RF et al. Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho. **Revista Brasileira de Farmacognosia** 18(3): 455-463. 2008.

3. Alerta

Os riscos da automedicação com plantas medicinais

Uma revisão recente realizada por pesquisadores da Universidade Nacional de La Plata, na Argentina, alerta para os riscos da automedicação utilizando-se plantas medicinais ou medicamentos fitoterápicos. Sabe-se que a utilização de plantas como tratamento alternativo ou coadjuvante em diversas doenças cresce cada vez mais, uso este que ocorre sem prescrição médica na maioria das vezes. No entanto, algumas plantas são contra-indicadas ou necessitam de precaução para serem utilizadas em certas patologias (tais como distúrbios de coagulação) ou em outras situações (gravidez ou durante a amamentação). Nesta revisão foram compilados os efeitos adversos, precauções e interações medicamentosas provocadas por plantas utilizadas sem prescrição médica na Argentina. Um estudo populacional identificou 37102 casos de automedicação com plantas medicinais, das quais se destacam a *Malva sylvestris* L. (malva), a *Matricaria chamomilla* L. (camomila) e a *Quassia amara* L. (quina). Por outro lado, foram relatados apenas 1532 casos de plantas utilizadas com prescrição médica, dentre as quais estão também a malva e a camomila, além da *Tilia cordata* Mill. (tília) e *Valeriana officinalis* L. (valeriana). Os resultados sugerem que reações adversas de produtos naturais podem ser prevenidas evitando-se a automedicação e levando-se em consideração as possíveis contra-indicações e interações medicamentosas.

Consolini, AE & Ragone, MI. Patterns of self-medication with medicinal plants and related adverse events - a South American survey. **Curr Drug Saf** 5(4):333-341. 2010.

4. Mitos e Realidades

A saga de Harry Potter tem, entre os nomes de personagens, de feitiços e de seres, inúmeras referências às mitologias, fatos reais e imaginários. Dentre as referências diversas, observam-se algumas sugestivas de plantas medicinais.

Um dos exemplos mais interessantes é a Mandrágora (*Mandragora officinarum*) presente no livro **Harry Potter e a Câmara Secreta** (segundo da série), em que esta planta é tida como “reconstituente muito forte (...) usada para trazer de volta as pessoas que foram transformadas ou foram enfeitiçadas no seu estado natural”, utilizada para acordar aqueles que tinham visto o temível basilisco. Mas cuidado, “o grito da mandrágora é fatal para quem o ouve”. De fato, a planta, envolta em variadas lendas, foi usada por muito tempo como alucinógena, analgésica e narcótica, sendo que nos dias de hoje é utilizada apenas em homeopatia para tendências à depressão com apatia ou irritação, hipersensibilidade a ruídos e falta de memória, entre outras indicações.

Outro exemplo, um pouco mais sutil, é o primeiro nome da enfermeira da Escola de Hogwarts, Madame Pomfrey: Papoula. A papoula (*Papaver somniferum*) é utilizada por suas propriedades medicinais há mais de 5 mil anos, com referências de uso pelos sumérios, mesopotâmicos, assírios e babilônios. Dela se extrai o ópio, potente narcótico do qual provem a morfina.

Aproveitando o recente lançamento da adaptação ao cinema do sétimo livro da série, que tal estudar um pouco de Herbologia?

Vijnovsky, B. 1980. **Tratado de Matéria Médica Homeopática**. Rio de Janeiro, Editora Mukunda. vol 3.

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>

5. Curiosidades

Muitos músicos têm procurado inspiração no café para compor suas obras. Frank Zappa (1940-1993), compositor americano que muitos amantes de música consideram como um músico psicodélico tinha como “seus alimentos básicos” café e cigarros como alicerce da sua produção musical.

Johann Sebastian Bach (1685-1750), um dos maiores compositores de música clássica, compôs uma obra para venerar o café “Coffee cantata”. Esta obra foi composta para ser tocada em cafés, casas de chá, assim como em locais mais tradicionais.

Outras antologias, mais recentes, das *Musica para Cafés* são “Coffee Shop” (Red Hot Chili Peppers, banda de pop rock americana) e “Dutch Coffeeshop” (Eugene Chadbourne and Jimmy Carl Black (compositores e músicos americanos), as quais não referem-se às verdadeiras casas de café e sim aos Cafés Holandeses nos quais haxixe e outros produtos derivados do cânhamo (*Cannabis* spp.) são comercializados em ambiente semi-legal.

Ratsch, C. 1998. **The Encyclopdeia of Psychoactive Plants**. Park Street Press, Rochester.

6. PLAN-NEWS

Anote em sua agenda os próximos eventos:

- 34ª Reunião Anual SBQuímica, que será realizada de 23 a 26 de maio de 2011, em Florianópolis/SC.
<http://www.s bq.org.br/34ra/>
- XV International Congress “PHYTOPHARM 2011”, que será realizado de 25 a 27 de julho de 2011, em Nuremberg, Alemanha.
<http://www.adaptogen.ru/phyto2011.html>

