

## SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



**Corpo Editorial: Coordenação Geral:** Ricardo Tabach  
**Equipe de Colaboradores:** Ana Cecília Carvalho,  
 Joaquim Mauricio Duarte-Almeida, Julino A. R. Soares  
 Neto e Lucas O. 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](mailto:cebrid@psicobio.epm.br)

### Editorial: Quatro anos de Planvafi

Estamos completando quatro anos de publicação trimestral do nosso Boletim.

Sem dúvida uma vitória, a contar pelas inúmeras correspondências de muitos colegas de outras instituições, dos vários Estados brasileiros. Mas ao mesmo tempo amargamos também insucessos, dentre eles o de não termos conseguido colocar em funcionamento o nosso Sistema de Coleta de Informações de Reações Adversas produzidas por Fitoterápicos e Plantas Medicinais (RAMF) proposto em nosso Boletim nº 5 de 01/março de 2008. De fato, apesar de organizarmos e distribuímos a ficha de Notificações de Suspeita de RAMF, até o momento não recebemos sequer um relato. Esta situação não deixa de ser surpreendente pelos fatos abaixo:

1. vários colegas, ao tomar conhecimento através de nosso Boletim PLANFAVI de que se as plantas produzem reações adversas concluem que isto é sinal de que elas também devem ter efeitos terapêuticos;
2. este reconhecimento de valor terapêutico, baseado nas reações adversas, seria o contrário do que se esperaria do ponto de vista tradicional - "o que vem da terra não faz mal";
3. por outro lado, no Canadá os usuários de plantas medicinais continuam a acreditar em seu poder terapêutico baseado na cultura popular e na própria experiência, mesmo diante de evidências científicas negativas (ver alerta do nosso Boletim nº 9 – Jan/Março 2009).

Finalmente, a utilização de fitoterápicos no mundo continua a crescer a uma taxa anual de aproximadamente 15% em contraste com o crescimento de apenas 3% de produtos sintéticos. E ainda o Brasil agora elevou plantas medicinais a medicamentos oficiais a serem prescritos no SUS. Obvio, então, que o melhor conhecimento das RAMF's pela população e prescritores é um fator importante na proteção para pacientes usuários da fitoterapia.

E.A. Carlini.

### Fitofarmacovigilância em destaque

A realização do fórum "Perspectivas para Implantação da Fitofarmacovigilância no Brasil", organizado pelo Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo (SINDUSFAR) em setembro de 2011, reuniu especialistas de diversos setores, como a ANVISA, CVS-SP, CEATOX, UNIFESP e USP, para discutir a possibilidade de criar meios para garantir um uso mais seguro dos fitoterápicos.

Ficou evidente que as possibilidades existem, mas que ainda é preciso ampliar as discussões. Todavia, destacaram-se os trabalhos desenvolvidos na USP (criação de um centro especializado em relatos de drogas vegetais e fitoterápicos) e UNIFESP (Planvafi - Sistema de Farmacovigilância em Plantas Medicinais), este último, considerado o primeiro e único do Brasil dedicado exclusivamente à farmacovigilância de plantas medicinais.

O CEBRID-Planvafi acredita que os fitoterápicos podem contribuir para o crescimento da indústria farmacêutica nacional e ampliar o repertório terapêutico dos profissionais da saúde.

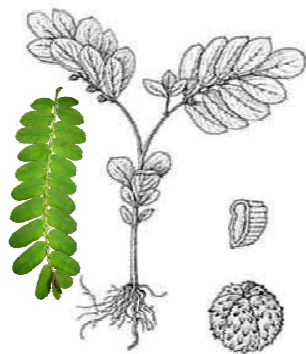
Porém, a farmacovigilância de fitoterápicos apresenta desafios únicos, além daqueles apresentados pelos medicamentos sintéticos. Assim, acreditamos que os esforços de diferentes setores sejam fundamentais para estruturar e operacionalizar estratégias que possibilitem uma melhor detecção e avaliação dos agravos à saúde relacionados aos fitoterápicos.

A própria *Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos* do Ministério da Saúde destaca em seus objetivos gerais o uso racional desses produtos, demonstrando ser esse um momento oportuno para essa discussão, em consonância com a comunidade acadêmica internacional.

## 1. Planta em Foco

### *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae)

Erva de porte delicado e ereto, anual, medindo entre 40-80 cm de altura. Suas folhas são simples com até 1 cm de comprimento, verde-claro acinzentada. Produzem frutos arredondados, verdes, bem pequeninos. Distribuição exclusiva nas Américas, desde o Sul do Texas até o Norte da Argentina, incluindo Antilhas.



Quebra Pedra, por este nome são conhecidas diversas plantas do mesmo gênero: *P. amarus* Schumach., *P. tenellus* Roxb., *P. niruri* L., entre outras.

**Usos populares:** O uso popular mais conhecido de *P. niruri* recai sobre suas ações nos rins (eliminação de cálculos e infecções urinárias). Também é utilizado para alergias, diabetes, hepatite, hipertensão e problemas na próstata.

**Fitoquímica:** Os constituintes ativos de *P. niruri* responsáveis pelos seus efeitos incluem lignanas, taninos, terpenos, alcaloides, saponinas e fenilpropanoides. Lipídios comuns, esteróis e flavonoides também podem ocorrer nesta planta.

**Farmacologia:** A crença popular tem sido testada em laboratório há muito tempo. Alguns estudos têm demonstrado que a ação analgésica e de relaxamento de um alcaloide de *P. niruri* contribui facilitando a eliminação dos cálculos. Duas lignanas (filantina e hipofilantina) mostraram atividade contra o vírus da hepatite B. Atividades antiinflamatórias também são atribuídas aos terpenos e às lignanas, em ensaios pré-clínicos. Outros estudos também foram realizados, especialmente por pesquisadores brasileiros e indianos.

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

Bagalkotkar et al. Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review. **J Pharm. Pharmacol.** 58: 1559-1570. 2006.

#### 1.1 Resumo dos Estudos

##### a. Cálculo renal e quebra pedra

Um trabalho de revisão, publicado pelo grupo do prof. Nestor Schor da Unifesp, buscou avaliar os efeitos do *P. niruri* na prevenção e/ou tratamento da urolitíase. Este estudo baseou-se em dados da literatura e em experimentos próprios, *in vitro* e *in vivo*, além de estudos clínicos. De acordo com estes trabalhos, *P. niruri* interfere

em muitos estágios da formação do cálculo, reduzindo a agregação dos cristais, modificando sua estrutura e composição, bem como alterando a interação dos cristais com células tubulares reduzindo a endocitose. Os efeitos clínicos benéficos do *P. niruri* podem estar relacionados ao relaxamento uretral, ajudando a eliminar cálculos ou removendo fragmentos resultantes da litotripsia, ou ainda na redução da excreção de supostos promotores de cristalização urinária, como o cálcio. Nenhum efeito adverso renal, cardiovascular, neurológico ou tóxico foi detectado nestes estudos. Desta forma, esses resultados sugerem um efeito preventivo do *P. niruri* na formação de cálculos ou facilitando sua eliminação. No entanto, são necessários prazos maiores de ensaios clínicos randomizados para confirmar suas propriedades terapêuticas.

Boim et al. *Phyllanthus niruri* as a Promising Alternative Treatment for Nephrolithiasis. **International braz j urol.** 36: 657-664, 2010.

##### b. quebra pedra e diabetes

Os efeitos do extrato metanólico de partes aéreas de *P. niruri* foram estudados, por um grupo nigeriano, para elucidar os mecanismos da redução da glicose no sangue e controle glicêmico em diabetes. O efeito da administração oral crônica do extrato no controle glicêmico foi avaliado em ratos diabéticos aloxano induzidos usando como parâmetros a redução de glicose no sangue e atividades de supressão de glicemia pós-prandial, assim como efeitos sobre a hemoglobina glicada e peso corporal. Os efeitos sobre a mobilização e armazenamento da glicose foram avaliados como peso e conteúdo de glicogênio isolado do fígado de ratos diabéticos tratados, enquanto que a inibição *in vitro* das enzimas  $\alpha$ -amilase e  $\alpha$ -glicosidase, foram usados como índice de efeito sobre a absorção de glicose. Os resultados mostraram que o extrato reduziu o nível de glicose no sangue, suprimiu o seu aumento pós-prandial após uma refeição de glicose, reduziu a glicação da hemoglobina e o aumento de peso absoluto e relativo, assim como conteúdo de glicogênio do fígado em ratos diabéticos. O tratamento com o extrato também auxiliou na diminuição do peso corporal causada pela diabetes. Estes resultados sugerem que as partes aéreas de *P. niruri* podem reduzir a glicose sanguínea pela inibição da absorção e aumento do armazenamento de glicose.

Okoli et al. Studies on the possible mechanisms of antidiabetic activity of extract of aerial parts of *Phyllanthus niruri*. **Pharmaceutical Biology.** 49: 248-255, 2011.

##### c. quebra pedra como hepatoprotetor

O potencial antioxidante e hepatoprotetor de *P. niruri* foi investigado por um grupo misto de pesquisadores brasileiros e paquistaneses. O extrato aquoso das folhas mostraram inibição das espécies reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS), induzida por diferentes pró-oxidantes ( $\text{FeSO}_4$  e nitroprussiato de sódio) no fígado de rato e homogenatos de cérebro e de rins. Os extratos também reduziram a formação de TBARS em fosfolipídios extraídos de gema de ovo. Os extratos exibiram forte atividade antioxidante contra o radical livre 2,2-difenil-1-

picrilhidrazila e atividade de quelante de ferro. A atividade dos extratos também foi demonstrada *in vivo* na hepatotoxicidade induzida pelo paracetamol, como evidenciado pela diminuição das transaminases séricas glutamato oxaloacetato (GOT) e glutamato piruvato (GPT), e aumento da atividade da catalase no fígado em grupos de tratamento em comparação ao controle. Os resultados sugerem que o uso de *P. niruri* em doenças do fígado tem grande importância, devido à sua capacidade de agir como um antioxidante. Além disso, o tratamento em intoxicações com paracetamol é sempre limitada à administração de N-acetil-cisteína. Estudos adicionais seriam importantes para determinar se extratos aquosos de *P. niruri* poderiam aumentar a eficácia da N-acetil-cisteína contra hepatotoxicidade aguda do paracetamol.

Sabira et al. Water-extractable phytochemicals from *Phyllanthus niruri* exhibit distinct in vitro antioxidant and in vivo hepatoprotective activity against paracetamol-induced liver damage in mice. **Food Chemistry**. 111: 845-851, 2008.

## 2. Reações adversas

### As mais citadas

Para comemorar os 5 anos de PLANFAVI, realizamos um levantamento das plantas citadas na sessão “Reações Adversas” (RAs), no Brasil e no exterior, desde a primeira edição deste Boletim.

Condizente com o vasto uso do ginseng (*Panax ginseng*) e da ephedra (*Ephedra sinica*), estas plantas foram as que obtiveram o maior número de citações no exterior (quatro vezes cada). O ginseng, amplamente utilizado devido às suas propriedades adaptógenas, apresentou casos que incluíram hipersensibilidade, alergia, episódios de mania em pacientes com transtorno afetivo, asma ocupacional (pela inalação do pó) e um caso de derrame ao ser associado com cafeína. Já a ephedra – planta que produz a efedrina e é utilizada em dietas para emagrecimento – apresentou casos relacionados principalmente com alterações no sistema nervoso central, incluindo eventos psicóticos, quadros de depressão e perturbações no sono, entre outros.

Ainda considerando RAs no exterior, temos a kava-kava (*Piper methysticum*) e a cimicífuga (*Cimicifuga racemosa*), citadas três vezes cada. A seguir, temos o maracujá (*Passiflora sp.*), a erva-de-são-joão (*Hypericum sp.*), o chá-verde (*Camellia sinensis*), o ginkgo (*Ginkgo biloba*), a babosa (*Aloe sp.*) e a valeriana (*Valeriana officinalis*), as quais foram citadas duas vezes cada. Outras dezoito espécies vegetais foram citadas uma vez cada.

No Brasil, o número de RAs encontradas foi significativamente menor do que aquelas encontradas no exterior. O fitoterápico Pasalix® (associação entre extratos de *Passiflora incarnata*, *Crataegus oxyacantha* e *Salix Alba*) foi citado duas vezes, apresentando casos de perturbações no sono. A seguir, citou-se o ginseng brasileiro (*Pfaffia paniculata*), a datura (*Datura stramonium*), a buchinha-do-norte (*Luffa operculata*), a beladona (*Atropa belladonna*), o guaraná (*Paullinia*

*cupana*), o sacaca (*Croton cajucara*), a castanha da Índia (*Aesculus hippocastanus*), *Passiflora sp.* e *Hypericum perforatum*, uma vez cada.

Portanto, se tomados em conjunto Brasil e exterior, destaca-se o número de citações de *Passiflora* e *Hypericum*. Um aspecto importante e que deve ser levado em consideração é que este resultado talvez seja influenciado pelo fato de que estas plantas são bastante conhecidas e amplamente utilizadas na medicina tradicional.

A diferença entre o número de notificações no Brasil e no exterior reflete a dificuldade de se encontrar relatos de casos de RAs provocadas por plantas e medicamentos fitoterápicos no nosso país. Certamente, estamos diante de um quadro de subnotificação, pois a quantidade real de casos deve ser maior do que aquela que se tem registro. Nesse sentido, o PLANFAVI pretende colaborar para uma reversão deste quadro, de tal maneira que se torne mais próximo da realidade. Ressalta-se aqui que a colaboração por parte dos profissionais de saúde é fundamental para alcançar este objetivo, no sentido de enviar ao PLANFAVI relatos de eventuais reações adversas provocadas por plantas medicinais.

## 4. Alerta

### Babosa cura câncer?

Pela cultura popular, acompanhada de textos não científicos, a Babosa é utilizada no tratamento dos mais diferentes tipos de câncer, porém, esse uso não foi acompanhado da comprovação dessa atividade por meio de estudos científicos.

Existem cerca de 360 espécies de Aloe das quais a mais usada terapeuticamente é a *Aloe vera* (sin. *Aloe barbadensis*). Muitas dessas espécies são utilizadas pela população indistintamente como Babosa.

Um produto para ser utilizado no tratamento de doenças, por lei, tem que ser aprovado no Brasil como medicamento, com comprovação da segurança, eficácia e qualidade.

Para a Babosa, além de não se ter comprovação clínica de sua eficácia contra o câncer, para complicar ainda mais seu uso, não há a comprovação de sua segurança, ou seja, não existem estudos científicos completos que mostrem a segurança de produtos obtidos da mesma por uso oral e, além disso, existem estudos pré-clínicos (em animais) e relatos de caso que demonstram a toxicidade e mutagenicidade de preparações orais de Babosa. “*Sabe-se que tanto o antraceno como a antraquinona, compostos presentes na Aloe vera são mutagênicos.*”

Com base nesses dados, a Anvisa proibiu, em 14/11/2011, o consumo de alimentos a base de Babosa. Previamente a isso, a Agência já havia avaliado pedidos de registro da planta como alimento, porém, os dados apresentados pelos interessados não foram suficientes para demonstrar a segurança de uso dos produtos, o que é exigido para liberação de consumo de alimentos no Brasil. O uso dessa planta só é permitido no país topicamente, seja como cosmético, ou como medicamento fitoterápico cicatrizante.

As preparações caseiras, conhecidas popularmente como garrafadas, feitas geralmente com mel e cachaça ou uísque, são ainda mais perigosas, pois não se tem certeza da identidade da espécie, se a preparação foi feita do modo correto, sem contaminações, ou mesmo se a dosagem apropriada está sendo utilizada. Assim, enquanto não se tem pesquisas científicas completas para o uso seguro e eficaz da Babosa contra o câncer, a população deve abandonar esse hábito.

Fonte: Informe técnico nº 47/2011/GGALI/ANVISA

## 6. Curiosidades

### Ewé Ô!

Em comemoração ao dia da consciência negra no Brasil que traz a reflexão sobre a inserção do negro na sociedade brasileira, evocamos um dos mais belos mitos do candomblé presentes na cultura afro-brasileira, **Ossain**, o orixá das folhas.

Se cada orixá tem suas ervas e folhas, apenas Ossain possui o conhecimento do seu uso. Ossain é o orixá das plantas medicinais e litúrgicas, pelo qual nenhuma cerimônia pode ser realizada sem a sua presença. Dentre os elementos mais secretos do culto aos deuses iorubás, está o conhecimento dos nomes das plantas, sua utilização e o uso das palavras (ofo), cuja força desperta os seus poderes, sem o qual, as plantas não possuem efeito terapêutico.

As crenças e lendas também são formas de acumular e transmitir o saber, e nos ajudam a compreender o contexto cultural em que as plantas são utilizadas.

*“Quando Orumilá, o testemunho do destino dos seres humanos, veio ao mundo, pediu a um ajudante de nome Ossain – guardião dos segredos das folhas – para lavrar seu campo. Na hora de começar o seu trabalho, Ossain percebeu que ia cortar a erva que curava a febre. E então gritou: ‘impossível cortar esta erva, pois é muito útil!’ A segunda curava dores de cabeça e Ossain recusou-se também a destruí-la. A terceira suprimia as cólicas. Na verdade, disse ele: ‘não posso arrancar ervas tão necessárias’, Orumilá, tomando conhecimento da conduta do seu ajudante, demonstrou o desejo de ver estas ervas que Ossain se recusava a cortar. Elas tinham um grande valor, pois contribuíam para manter o corpo em boa saúde. Orumilá decidiu então que Ossain ficaria sempre ao seu*

*lado na hora das consultas para explicar-lhe as virtudes das plantas, das folhas e das ervas. Estas são trazidas em uma cabaça, misturadas e guardadas visando restabelecer a saúde.”*

Os adeptos de Ossain são reconhecidos como curandeiros; desta forma, os terreiros são espaços de fé e cuidado dos seus “filhos”, para a prevenção e cura de doenças. Onde a coexistência e interdependência entre as dimensões físicas, espirituais e psíquicas são abordadas no acolhimento e cuidados à saúde, em um conjunto de conhecimentos legítimos.

Apesar da violência do período da escravidão no Brasil, os africanos deixaram sua contribuição na música, religião, medicina popular, alimentação, dança e língua na construção da cultura e identidade do povo brasileiro.

*Saúda-se o deus das folhas e das ervas gritando-se: “Ewé Ô!” (“Oh! As folhas!”).*

Verger, P. F. **Orixás: Deuses Iorubás na África e no Novo Mundo**. São Paulo: Corrupio, 1981.

Marno da Silva, J. Religiões e Saúde: a experiência da Rede Nacional de Religiões Afro-Brasileiras e Saúde. **Revista Saúde Soc. São Paulo** 16: 171-177. 2007.

## 7. PLAN-NEWS

Anote em sua agenda os próximos eventos:

- **Escola de Verão em Farmacognosia**, a ser realizada em Diamantina/MG, entre os dias 10 de fevereiro e 15 de fevereiro de 2012. Informações adicionais podem ser obtidas no site <http://sbfgnosia.org.br/escoladeverao/cursos.html>
- **12th Congress of International Society for Ethnopharmacology [ISE]** a ser realizado na Índia entre 17-19 de Fevereiro de 2012 at Kolkata. O tema será “Medicina Tradicional e Globalização – O Futuro dos Sistemas Antigos de Medicina”.
- [www.ise-snpjsu.org](http://www.ise-snpjsu.org)

## 8. Novidades

Vem aí o Blog do Planfavi, aguarde!!

## BOLETIM PLANFAVI

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

Rua Napoleão de Barros, 925 – Térreo  
04024-002 – São Paulo – SP  
Telefone: 0xx11- 2149-0155 – ramal 133  
Site: <http://www.cebrid.epm.br>

Admita, você tem tomado escondido remédios a base de ervas novamente!



© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
[www.CartoonStock.com](http://www.CartoonStock.com)

search ID: jby0099