

## SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



**Coordenação Geral:** Ricardo Tabach

**Colaboradores:** Ana Cecília Carvalho (Anvisa), Bianca Alves Pereira, Julino A. R. Soares Neto, Lucas O. Maia e Sabrina Alves Pereira.

**Edição:** Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ).

**Supervisão Geral:** E. A. Carlini.

Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas  
Departamento de Medicina Preventiva - UNIFESP

Site: <http://www.cebrid.epm.br> / [planfavi-cebrid.webnode.com/](http://planfavi-cebrid.webnode.com/)

E-mail: [cebrid.unifesp@gmail.br](mailto:cebrid.unifesp@gmail.br)

## Editorial

Desde os tempos mais remotos, as plantas sempre estiveram ligadas à história da civilização humana, servindo como alimento e remédio para as suas enfermidades. Nos últimos anos houve um aumento no consumo de plantas medicinais em todo o mundo, inclusive no Brasil, devido a fatores como o alto custo dos medicamentos industrializados, a falta de acesso da população às assistências médica e farmacêutica e a tendência dos consumidores em utilizar produtos de origem natural. Além disso, a inserção da fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), a partir da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares e da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, contribuiu para este cenário e vem ao encontro da estratégia mundial de incentivo ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento dos problemas de saúde. Por outro lado, a transposição dos agentes terapêuticos da esfera do conhecimento tradicional para a abrangência dos cuidados institucionalizados de atenção à saúde pressupõe responsabilidades dos executores destas ações e esta premissa é aplicável também aos medicamentos oriundos de plantas medicinais. A comprovação da segurança e da eficácia dos fitomedicamentos é de fundamental importância para o uso seguro desses produtos, principalmente se levarmos em consideração que a maioria destes produtos ainda não tem o seu perfil de toxicidade estabelecido.

Neste contexto, a farmacovigilância de plantas medicinais adquire grande importância, uma vez que

o aumento do interesse e conseqüente uso destes medicamentos provocaram um aumento dos casos de reações adversas decorrentes do uso destes produtos.

Identificar e divulgar estes efeitos indesejáveis ainda desconhecidos, avaliar os possíveis fatores de riscos, bem como eventuais interações medicamentosas entre os produtos de origem vegetal e fármacos sintéticos, entre outros, contribuirá para o uso racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, beneficiando, em última instância, a população brasileira.

### Referência:

Gonçalves, MLO, 2009 – **Boas práticas para medicamentos fitoterápicos em escala magistral no setor público** – Dissertação de mestrado – Porto Alegre -UFRGS

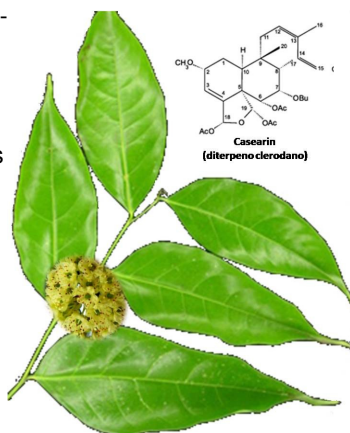
### ERRATA: Curiosidades

Na última edição (Nº 28), foi mencionado que a substância *nepetalactona* seria o metabólito responsável pela atração dos gatos. A informação está correta, mas para a espécie *Nepeta cataria*, também conhecida como “erva de gato”. No entanto, as folhas de valeriana contêm a substância *actinidina*, que também confere a mesma ação. Ambas as espécies são conhecidas como erva de gato, embora com substâncias diferentes. Agradecemos aos atentos leitores que nos chamaram a atenção para este equívoco.

# 1. Planta em Foco

## *Casearia sylvestris* Swartz. (Salicaceae)

Árvore de pequeno porte (4-6 m de altura), folhas simples e assimétricas na base, flores pequenas, esbranquiçadas e dispostas em inflorescências. Encontrada em quase todo território brasileiro, especialmente no Planalto Meridional. O nome advém de homenagem ao missionário holandês Casearius.



**Sinonímia popular:** No Brasil é conhecida como guaçatonga, porangaba, pau de lagarto, cafezeiro do mato, chá de Bugre, entre outros.

**Usos populares:** As folhas são utilizadas, externamente para tratamento de queimaduras, ferimentos, herpes, etc. Internamente, as folhas e cascas são descritas como tônicas, antiulcerogênicas, antirreumáticas, anti-inflamatórias, antiofídica, antiobesidade, entre outras.

**Fitoquímica:** terpenos e flavonoides são os compostos mais descritos. Entre os terpenos, já foram isolados mais de 30 diterpenos clerodânicos, aos quais são atribuídas atividades citotóxicas e antiulcerogênicas.

**Farmacologia:** O extrato da *C. sylvestris* possui atividades cicatrizantes e anti-inflamatórias, além da atividade antiulcera, descritas popularmente. Alguns trabalhos mencionam a atividade inibitória dos diterpenos clerodânicos sobre tumores.

Lorenzi & Matos 2008. **Plantas Medicinais do Brasil**. Ed. Plantarum

**Índice Terapêutico Fitoterápico ITF**. 2008. 1ª edição. EPUB.

Spandre, P. **Produção de óleo essencial e propagação vegetativa de *Casearia sylvestris* Swartz**. Dissertação de mestrado. UFPR. Curitiba, PR.

## Resumo dos estudos

### a. Casearia e obesidade

O uso popular das folhas de *Casearia sylvestris* Swartz como emagrecedor foi investigado neste trabalho que avaliou a atividade do extrato aquoso e hidroalcoólico sobre os níveis séricos de triglicerídeos em ratos. As análises foram efetuadas após administração oral de suspensão dos extratos em carboximetilcelulose 0,5% (CMC 0,5%) na dose de 500 mg/kg. Os resultados mostraram que o extrato hidroalcoólico de *C. sylvestris* reduziu de forma significativa os níveis séricos de triglicerídeos, responsáveis pela formação do tecido adiposo.

Werle et al. 2009. Avaliação da atividade de *Casearia sylvestris* Swartz (Flacourtiaceae) sobre os níveis séricos de triglicerídeos em ratos. **Rev. bras. Farmacogn.** 19: 400-402

### b. Casearia contra picada de cobras

O uso da *C. sylvestris* em caso de mordida de cobra é muito disseminado pela população. Existem lendas sobre lagartos que a utilizam quando sofrem alguma picada de serpentes, daí um dos seus nomes, pau de lagarto. Diversos estudos foram realizados para verificar sua eficácia sobre picadas de cobras. Um estudo comprovou que o extrato e substâncias isoladas desta planta neutralizam as atividades hemorrágicas e miotóxicas ocasionadas pelo veneno e toxinas das serpentes. Outro grupo verificou que um extrato metanólico evitou a mionecrose e o bloqueio neuromuscular (induzidos pelo veneno de jararaca). Compostos polifenólicos isolados de *C. sylvestris* como flavonoides e derivados do ácido elágico, parecem ser os possíveis metabólitos responsáveis por essa atividade. Estes resultados indicam um potencial terapêutico desta planta, podendo se tornar um medicamento contra as toxinas da picada de cobra.

Raslan et al. 2002. Anti-PLA2 action test of *Casearia sylvestris* Sw. **Boll Chim Farm.** 141: 457-460.

Cintra-Francischinelli et al. 2008. Antibiothropic action of *Casearia sylvestris* Sw. (Flacourtiaceae) extracts. **Phytother Res.** 22: 784-90.

Da Silva et al. 2008. Isolation and characterization of ellagic acid derivatives isolated from *Casearia sylvestris* SW aqueous extract with anti-PLA(2) activity. **Toxicol.** 52: 655-666.

### c. Atividade anti-inflamatória da Casearia

Alguns trabalhos comprovaram as propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes do extrato hidroalcoólico de *C. sylvestris* em ratos. O extrato inibiu a migração de células, a atividade enzimática da mieloperoxidase e a produção de nitrito/nitrato ou edema, com efeitos similares a dexametasona. A atividade antioxidante contra a peroxidação lipídica e danos às proteínas também foi significativa como possível mecanismo anti-inflamatório.

Albano et al. 2013. Anti-inflammatory and antioxidant properties of hydroalcoholic crude extract from *Casearia sylvestris* Sw. (Salicaceae) **J. Ethnopharmacol.** 147: 612-617.

## Outros estudos:

Mattos et al. 2007. Evaluation of antinociceptive activity of *Casearia sylvestris* and possible mechanism of action **J. Ethnopharmacol.** 112: 1-6.

Schoenfelder et al. 2008. Antihyperlipidemic effect of *Casearia sylvestris* methanolic extract. **Fitoterapia.** 79: 465-467.

Ferreira et al. 2011. Folk uses and pharmacological properties of *Casearia sylvestris*: a medicinal review. **An. Acad. Bras. Cienc.** 83: 1373-1384.

Prieto et al. 2013. Assessment of the chemopreventive effect of casearin B, a clerodane diterpene extracted from *Casearia sylvestris* (Salicaceae). **Food Chem. Toxic.** 53: 153-159.

## 2. Reações adversas no Brasil

### 2.1. *Piper methysticum* – Kava Kava.

Segundo Balbino & Dias, o NOTIVISA, (banco de dados de reações adversas a medicamentos da ANVISA) já recebeu duas notificações de reações adversas graves, segundo a classificação CIOMS V, relacionadas ao uso da *kava kava* (*Piper methysticum*). Nos dois casos foi relatada hepatite fulminante seguida de óbito e descartou-se a possibilidade de hepatite viral e alcoólica. O artigo não cita se as pessoas utilizaram produtos regulares ou sem registro.

Problemas sérios relacionados ao uso da kava kava ocorreram em diversas partes do mundo, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a fazer uma avaliação do risco do uso da espécie e publicar o documento "Assessment of the risk of hepatotoxicity with kava products" em 2007. Em função disto, o uso de produtos a base de kava foi proibido ou restrito em diversos países, como na Inglaterra em 2003.

Em todo o mundo, houve um posicionamento tanto a favor ou contra o uso da kava, porém, a OMS cita que a relação risco-benefício é positiva quando comparada a outros tratamentos para a ansiedade; por exemplo, o risco de reações graves hepáticas com a kava seria menor do que um caso em 50 milhões de dias de aplicação, enquanto com o diazepam seria um caso para 472 mil dias.

No Brasil, foram publicados alertas de farmacovigilância em 2002 e 2003, e foram padronizadas diversas informações na bula de produtos obtidos de kava, inserindo cuidados específicos quanto ao uso do produto, como, por exemplo: o medicamento não pode ser utilizado por pacientes com problemas hepáticos pré-existentes, que façam a ingestão contínua de álcool, ou que estejam utilizando concomitantemente outros medicamentos hepatotóxicos. Também não pode ser utilizado por menores de 12 anos; o produto só pode ser usado por no máximo dois meses, sendo indicado de 1-8 semanas de tratamento; e foram inseridas informações sobre possíveis reações adversas, contraindicações, interações medicamentosas, incluindo superdosagem, de modo que novos casos não voltaram a ser notificados.

Assim, com base nas informações disponíveis atualmente, o mecanismo de toxicidade continua a ser desconhecido e não existem indicadores claros de toxicidade, tornando o aparecimento de danos imprevisível. Além disso, nenhum fator de risco específico foi identificado, permitindo o uso seguro de kava-kava sob condições restritas, como a limitação da duração do tratamento ou a sua utilização em grupos específicos de pacientes.

Resumindo as orientações da OMS, produtos contendo kavalactonas podem raramente causar reações adversas devido a interações entre kava e outros medicamentos, uso excessivo de álcool, reações idiossincráticas metabólicas ou imunes, uso de doses excessivas ou doença hepática pré-existente. Assim, desde que sejam tomados cuidados como a divulgação de informações sobre o uso do produto sob essas condições e que sejam tomadas ações de farmacovigilância, produtos a base de kava podem continuar sendo utilizados.

ANVISA, Bula padrão de medicamentos fitoterápicos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acesso em 02/03/2014.

BALBINO & DIAS. 2010. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Braz. J. Pharmacogn.** 20: 992-1000.

MHRA. Consultation document MLX 319: The Medicines for Human Use (Kava-kava) (Prohibition) Order 2002.

Disponível em: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/commsic/documents/websiteresources/con007682.pdf>.

Acessado em 13/03/2014.

## 3. Alerta

### 3.1. Plantas medicinais e abortivas

O estudo avaliou o consumo de plantas medicinais por mulheres, incluindo o período gestacional. As entrevistas foram realizadas com 48 mulheres selecionadas em uma Unidade Básica de Saúde de São Paulo. Dentre as participantes, 75% alegaram fazer uso de plantas medicinais. Os perfis químicos foram obtidos por cromatografia em camada delgada e cromatografia líquida de alta eficiência. As plantas mais citadas foram "boldo" (*Peumus boldus*), "carqueja" (*Baccharis trimera*) e "sene" (*Cassia angustifolia*), utilizados principalmente para dores estomacais ou como digestivos (53%), para resfriados (23%), cólicas menstruais (4%) ou para menstruar (2%). De acordo com a literatura, todas estas espécies possuem propriedades abortivas. As análises comparativas das amostras identificaram a ausência de controle de qualidade com relação às especificações nas embalagens e/ou padronização para o consumo das mesmas. Este fato foi confirmado através da análise do perfil fitoquímico das mesmas, exceto no que se refere às amostras de *P. boldus*, que se revelaram bastante similares.

SOUZA MARIA et al.. Plantas medicinais abortivas utilizadas por mulheres de UBS: etnofarmacologia e análises cromatográficas por CCD e CLAE. **Rev. Bras. Pl. Med** 15: 763-773, 2013.

## 4. Curiosidades

### "Folhas do Anjo da Morte"

A *Justicia pectoralis* Jacq. (Acanthaceae), popularmente conhecida como *chambá*, *anador* ou *trevo-cumaru* é uma planta nativa da região tropical da América Latina, sendo encontrada no México, Venezuela, Cuba, Jamaica, Equador e nas regiões norte e nordeste do Brasil. Utilizada tradicionalmente no tratamento de doenças do trato respiratório como asma, tosse e bronquite, a *J. pectoralis* está na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse para o SUS. Estudos fitoquímicos revelaram a presença de cumarina, umbeliferona e justicidina B, os quais parecem ser responsáveis pela atividade antioxidante, anti-inflamatória, antinociceptiva e relaxante muscular desta planta. Além disso, foram observados efeitos sobre o sistema nervoso central, o que pode explicar o uso desta planta em rituais indígenas na região Amazônica. Investigações etnofarmacológicas descreveram a utilização de folhas de *J. pectoralis* (variedade botânica *stenophylla* Leon.) como aditivo e aromatizante em misturas alucinógenas utilizadas pelos índios Krahô, que a conhecem como *mashi-hiri*. Os xamãs (*wajacas*), referem-se à *J. pectoralis* var. *stenophylla* como "Folhas do Anjo da Morte" (*bolek-bena*), provavelmente devido à morte de três curandeiros desta tribo após o uso de uma potente preparação desta planta em forma de rapé (folhas secas trituradas e transformadas em um pó fino e aromático que é aspirado pelas narinas), que parece conter uma grande quantidade de triptaminas. As triptaminas – alcaloides indólicos estruturalmente relacionados ao aminoácido triptofano – constituem um

grupo de compostos encontrados em plantas, fungos e animais. Algumas, como a serotonina e a melatonina, atuam como neurotransmissores e participam da regulação fisiológica em animais. Outras, como a psilocibina, presente nos "cogumelos mágicos" do gênero *Psilocybe*, possuem propriedades alucinógenas em humanos. A dimetiltriptamina (DMT), curiosamente, ao mesmo tempo em que atua como um neurotransmissor em animais apresenta propriedades alucinógenas em humanos, quando administrada em grandes quantidades e sob determinadas condições. A DMT está presente em todas as plantas, sendo mais abundante em gêneros como *Acacia*, *Mimosa*, *Anadenanthera*, *Chrysanthemum*, *Psychotria*, *Desmanthus*, *Pilocarpus*, *Virola*, *Prestonia*, *Diplopterys*, *Arundo*, *Phalaris*, dentre outros. Frequentemente, a *J. pectoralis* var. *stenophylla* é encontrada em rapés preparados a partir da casca de diversas espécies de *Virola*. Possivelmente, a sinergia entre os compostos de *Justicia* e *Virola*, explicaria a potencialização dos efeitos psicoativos relatada pelos índios Krahô.

Horto Didático de Plantas Medicinais do HU/CCS/UFSC <<http://www.hortomedicinaldohu.ufsc.br/planta.php?id=210>> (acessado em 11/03/14).

Lorenzi, H; Matos, FJA. **Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, p. 37-38, 2002.

Rodrigues, E; Carlini, EA. **Plants with possible psychoactive effects used by the Krahô Indians, Brazil**. *Revista Brasileira De Psiquiatria* 28(4): 277-282, 2006.

Stafford, Peter (1993). **Psychedelics Encyclopedia**. Ronin Publishing. p. 321.

## 5. Mitos e Realidades

### Plantas como repelentes?

Verificam-se atualmente dificuldades para o controle de insetos, como por exemplo pernilongos, nos meios urbanos e rurais, visto que as medidas preventivas utilizadas pelos órgãos competentes nem sempre são suficientes para o controle dos mesmos. Assim, o interesse pelos produtos de origem vegetal para o controle de pragas tem aumentado significativamente nos últimos anos. Substâncias com menores riscos à saúde e ao ambiente vêm sendo avaliadas, em função da crescente demanda por produtos alimentícios saudáveis e isentos de resíduos de agrotóxicos.

De milhares de espécies de vegetais existentes, muitas produzem substâncias (por exemplo, óleos essenciais) que atuam como atraentes ou repelentes de outros organismos. São substâncias que têm atividades biológicas e que foram desenvolvidas pelas plantas ao longo de sua existência, sendo úteis para garantir a sobrevivência das mesmas. Plantas com atividade repelente, contendo óleos essenciais com eugenol e derivados já eram usados na pele na Idade Média, para espantar as pulgas, transmissoras da peste negra.

Um exemplo é o óleo da citronela, utilizado na fabricação de repelentes contra insetos. Este óleo está presente em plantas aromáticas como o capim limão (*Cymbopogon citratus*, Poaceae) e o eucalipto citriodora (*Eucalyptus citriodora*). Há também o capim citronela (*C. winterianus*), utilizado desde 1882, que possui propriedades calmante, bactericida e repelente. Gramínea tipicamente tropical tornou-se uma alternativa para o controle de pragas, pois apresenta efeitos alelopáticos positivos quando plantada em conjunto com outras plantas e é um excelente aliado no combate aos transmissores de dengue, febre amarela e malária.

Nesse contexto, pesquisas indicam que apesar de, financeiramente, os produtos sintéticos ainda serem vantajosos e extensamente utilizados, a procura por produtos naturais vem aumentando devido ao potencial de proporcionarem repelência eficiente e mais segura ao homem e ao ambiente.

Corrêa, J.C.R. & SALGADO, H.R.N. 2011. **Atividade inseticida das plantas e aplicações: revisão**. *Rev. Bras. Pl. Med. Botucatu*, V.13, n.4, p.500-506.

Maia, C.S. & PARENTE-JUNIOR, W.C. 2008. **Citronela, aliada natural para repelir pernilongos**. Norte Científico, V.3, n.1. <<http://www.ifrr.edu.br/>> Acessado em 25/02/2013.

## 6. Plan-News

Nos dias 15, 16 e 17 de maio o CEBRID fará realizar, em São Paulo, o IV Simpósio Internacional sobre *Cannabis* Medicinal.

<http://www.proex.unifesp.br/eventos/eventos14/cannabis>.

V Jornada de Fitoterapia do estado do Rio de Janeiro "Benjamin Gilbert" - I Encontro de Fitoterapia do Hospital Federal do Andaraí 25 e 26 de abril de 2014,

<http://www.abfit.org.br/cursos-e-eventos>.

4º Simpósio Internacional De Medicinas Tradicionais e Práticas Contemplativas. 16 à 17 de maio de 2014, Sao Paulo-SP.

[http://dpdphp.epm.br/acad/siex/php/main.php?page=INS&in=\\$OPCAO=ABR&opcao=ABR&acao=2&code=9172](http://dpdphp.epm.br/acad/siex/php/main.php?page=INS&in=$OPCAO=ABR&opcao=ABR&acao=2&code=9172)

## BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
IMPRESSO

Rua Napoleão de Barros, 925 – 1º andar  
04024-002 – São Paulo – SP  
Telefone: 11- 5576-4997  
Site: <http://www.cebrid.epm.br>  
<http://www.facebook.com/planfavi>

