

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS



Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas
Departamento de Medicina Preventiva – Unifesp
www.cebrid.epm.br / planfavi-cebrid.webnode.com/
E-mail: cebrid.unifesp@gmail.com

Coordenação Geral: Ricardo Tabach

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

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida (UFSJ)

Revisão: Edna Myiake Kato (USP)

Supervisão Geral: E. A. Carlini.

Editorial

As publicações eletrônicas reduzem o tempo de acesso à informação, permitindo a discussão de temas relevantes à sociedade com agilidade. O boletim PLANFAVI consolida-se como um espaço interativo que atualiza o coletivo.

Podemos destacar duas publicações em maio. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Resolução - RDC nº 26 (13/05/2014) que se aplica ao registro de produtos industrializados definidos como fitoterápicos (medicamentos e produtos tradicionais) e, diferencia os 'chás medicinais' dos 'chás', termo este empregado na legislação da área de alimentos. Em face do estímulo da inclusão de fitoterápicos no sistema de saúde público e à harmonização na área, a explicitação da terminologia e dos procedimentos para as boas práticas de fabricação e controle esclarecem os setores de desenvolvimento e produtivo. Incluem-se na publicação o anexo I (lista de espécies que não podem ser utilizadas na composição de produtos tradicionais fitoterápicos) e o anexo II (lista de espécies vegetais com restrições para o registro/notificação de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos). Essas listas mostram plantas, algumas usadas na medicina popular brasileira, mas que inadequadamente empregadas podem levar a intoxicação. Na atualidade não se justifica o uso terapêutico de, por exemplo, folhas de *Brugmansia suaveolens* cuja monografia foi incluída na Farmacopéia Brasileira 2ª edição (1959), bem como órgãos de algumas espécies de *Datura*.

Na mesma data, o DOU publicou a Instrução Normativa nº 2/2014 que lista os fitoterápicos que podem ter registro simplificado, incluindo plantas medicinais brasileiras e aquelas reconhecidas como seguras e eficazes, por exemplo, na União Europeia.

Ao concluir, verifica-se que essas publicações permitem almejar a segurança de prescrição de fitoterápicos à população e, com a crescente pesquisa na área, a divulgação de possíveis eventos adversos e/ou toxicidade de fitoterápicos pode auxiliar na atualização dessas listas.

Referências:

BRASIL 2014. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada n. 26 de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União: Brasília, DF, 14 mai. 2014.

BRASIL 2014. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução normativa nº 2. "lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e "lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado". Diário Oficial da União: Brasília, DF, 14 mai. 2014.

Esse editorial foi escrito, a convite, pela Dra Edna Tomiko Myiake Kato, docente da FCF-USP/SP.

1. Planta em Foco

Hibiscus sabdariffa L. (Malvaceae)

Erva ereta (80-140 cm de altura) de caule arroxeadado, folhas alternas verde-arroxeadas, flores solitárias, amarelas, axilares, que duram um dia, produz frutos vermelhos do tipo cápsula. O cálice carnosos, vermelho, em forma de taça, é usado na medicina popular e na alimentação. Considerada por alguns, como nativa da África e por outros, proveniente da Índia, é cultivada em países tropicais e subtropicais como ornamental, pelo encanto de suas folhas e flores e uso na alimentação.



Sinonímia popular: vinagreira, rosela, caruru-azedo, quiabo-azedo, quiabo-roxo, groselha, groselheira, entre outros.

Usos populares: Na Índia, é um substituto da juta. As fibras retiradas do caule são usadas na fabricação de cordoalhas. O fruto é utilizado no preparo de geleias, pastas, xaropes, vinhos e vinagre. A raiz é amarga e tônica, sendo utilizada no preparo de aperitivos. As folhas, de sabor ácido, são apreciadas como tempero, por exemplo, no arroz-de-cuxá, iguaria da cozinha maranhense. Há também descrição dos usos destinados ao emagrecimento e como diurético, para infecções intestinais, febre e hipertensão, entre outras.

Fitoquímica: antocianinas (vermelho intenso), flavonoides, ácidos orgânicos, beta-caroteno, licopeno, vitaminas (A, B e C), mucilagem, entre outros.

Farmacologia: O decocto de *H. sabdariffa* possui efeito laxante devido ao elevado teor de ácidos orgânicos. Embora ensaios em animais de laboratório e em humanos apontem potencial uso como auxiliar no controle e redução da pressão arterial, há necessidade de aprofundamento nos estudos para avaliar sua efetividade em pacientes.

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

Wahabi HA et al. 2010. The effectiveness of *Hibiscus sabdariffa* in the treatment of hypertension: a systematic review. **Phytomed** v. 17, p.83-86.

Resumo dos estudos

a. Hibiscus e obesidade

No México, uma bebida preparada a partir dos cálices de hibiscus secos ao sol é utilizada para perda de peso. Esse estudo verificou se um extrato aquoso padronizado dos cálices de *H. sabdariffa* (EACHS) teria efeito sobre a massa corpórea em animais obesos, induzido pela administração de glutamato monossódico. O EACHS, com 33,64 mg de antocianinas totais em 120 mg de extrato, foi administrado por via oral (120 mg/kg/dia) por 60 dias em camundongos saudáveis e obesos, e avaliou-se o ganho de massa corpórea, ingestão de alimentos e de líquidos,

níveis de aspartato aminotransferase, de alanina aminotransferase, de colesterol e de triglicérides. A administração do EACHS reduziu significativamente o ganho de massa corpórea em ratos obesos e aumento da ingestão de líquidos em animais saudáveis e obesos. Não houve mortalidade nos grupos tratados com EACHS. Os níveis de triglicérides e de colesterol não mostraram reduções significantes nos animais tratados com EACHS. Esses dados corroboram o efeito anti-obesidade de *H. sabdariffa* relatados pela população mexicana.

Alarcon-Aguilar FJ et al. 2007. Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice. **J. Ethnopharmacol.** v. 114. p. 66-71.

b. Hibiscus antidiabético

Pesquisadores de Taiwan demonstraram que o extrato polifenólico de *H. sabdariffa* (HPE) é capaz de inibir alterações celulares em altos níveis de glicose. Neste estudo, analisou-se a composição da HPE e o seu efeito protetor em ratos diabéticos tipo 2. O tratamento com HPE reduziu a hiperglicemia e hiperinsulinemia, em especial, com a dose de 200 mg/kg, além de diminuir o nível de triacilglicerol, de colesterol e a proporção de lipoproteína de baixa densidade / lipoproteínas de alta densidade (LDL / HDL). Além disso, HPE recuperou a perda de peso encontrada nos ratos diabéticos. Dessa forma, o HPE obteve efeitos hipoglicêmicos e hipolipidêmicos, sendo um potencial adjuvante na terapia diabética.

Peng C-H et al. 2011. *Hibiscus sabdariffa* polyphenolic extract inhibits hyperglycemia, hyperlipidemia, and glycation-oxidative stress while improving insulin resistance. **J Agri Food Chem**, v.59, p. 9901-9909.

c. Fibra antioxidante

Fibra dietética e compostos antioxidantes são dois conceitos que geralmente são utilizados separadamente em nutrição. O conceito de fibra em alimentos tem sido ampliado, especialmente por existir outros componentes além de polissacarídeos e lignina (que não são digeridos no intestino delgado e nem fermentados no intestino grosso), constituindo o substrato para a microflora do cólon. O conceito de fibras antioxidantes refere-se à mesma matéria-prima, com alta porcentagem de fibra alimentar e quantidades apreciáveis de antioxidantes associados a estes compostos não digeríveis. As flores de *H. sabdariffa* apresentam em sua composição um percentual significativo de fibra alimentar e capacidade antioxidante. O decocto dos cálices de *H. sabdariffa* tem sido estudado devido às alegações terapêuticas atribuídas a esta planta.

Sayago-Ayerdi SG et al. 2007. Dietary fiber content and associated antioxidant compounds in roselle flower (*Hibiscus sabdariffa*) beverage. **J Agric Food Chem**, v. 55, p. 7886-7890.

Leitura complementar:

Mohamed J et al. 2013. The protective effect of aqueous extracts of roselle (*Hibiscus sabdariffa* L. UKMR-2) against red blood cell membrane oxidative stress in rats with streptozotocin-induced diabetes. **Clinics**. v.68, p. 1358-1363.

Ali BH et al. 2005. Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* L: a review. **Phytother Res** v.19, p. 369-375.

2. Reações adversas no Brasil

2.1. Possíveis reações adversas relacionadas a produtos herbários: um estudo com usuários da medicina popular.

O estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de possíveis reações adversas (RAs) relacionadas a produtos herbários (PHs), os quais são comprados sem prescrição e para tratamento próprio, relatadas por 100 usuários da medicina popular. Amostras dos PHs, relatados pelos consumidores como a possível causa das RAs, foram adquiridas para a identificação farmacobotânica. As RAs relatadas foram analisadas com base em dados da literatura e classificadas utilizando os conceitos de Causalidade, Expectativa, Severidade e Gravidade. Também é preciso considerar o uso de métodos e técnicas da etnografia para que fosse possível acessar esses relatos dos consumidores de PHs. Dentre os 100 consumidores entrevistados, obtivemos cinco relatos de casos (queixas) de possíveis RAs que foram relacionados ao consumo de PHs: *Senna alexandrina*, um relato de cólicas (análise da causalidade e expectativa da RA: provável e esperada); *Camellia sinensis*, associada à taquicardia (RA: possível e esperada); *Bauhinia* sp, uma reação alérgica forte que levou à hospitalização (RA: inclassificável e inesperada); *Picrasma crenata*, com vários sintomas e internação hospitalar (RA: não relacionada e inesperada); e *Chá 21 ervas*, relacionado a uma reação alérgica (RA: inclassificável e esperada). As estratégias utilizadas neste estudo permitiram realizar uma análise de RAs atribuídas às PHs. Esta análise poderia servir como um modelo para outros estudos semelhantes. Entretanto, é preciso repensar os métodos de notificação de casos e sua forma de classificação para PHs da medicina popular, devido às suas características.

Soares Neto JA, Galduróz JC, Marques LC, Kato ET, Macrini T, Rodrigues E. Possible adverse reactions to herbal products: a study with individuals who resort to popular medicine in the city of Diadema, SP, Brazil. *Phytother Res.* 2014 Mar; 28 (3): 405-11.

3. Alerta

3.1. O uso do suco noni

Em diversas feiras no país pode ser facilmente encontrado o fruto do Noni, de nome botânico *Morinda citrifolia*, como também podem ser encontradas árvores de Noni em diversos quintais do país. Essa ampla distribuição está alicerçada na crescente utilização popular do Noni, baseada em propaganda irregular de produtos que informavam curar as mais diferentes enfermidades, dentre elas, o câncer.

Qualquer produto que alegue indicações terapêuticas no país precisa estar regulamentado na área de medicamentos, no caso, fitoterápicos. Nunca foi registrado no país um fitoterápico a base de Noni, sendo o produto comercializado irregularmente como um alimento. Após diversas denúncias de propagandas irregulares de indicações terapêuticas, a sua importação e consumo foram proibidas.

M. citrifolia é uma planta originária do sudeste asiático, não possuindo histórico de consumo como alimento no Brasil. A comercialização de qualquer alimento contendo esse ingrediente só é permitida após a comprovação de sua

segurança de uso e registro na ANVISA, conforme determinam a Resolução nº 16/1999 e a Resolução RDC nº 278/2005, respectivamente, porém, nenhum produto a base de Noni avaliado pela Anvisa foi considerado seguro. Diversos artigos podem ser encontrados na literatura científica sobre essa espécie vegetal, grande parte contendo dados de farmacologia não clínica, porém, a quantidade de publicações avaliando sua segurança é limitada. Além disso, há diversos relatos de casos publicados relacionando o uso do produto a casos de hepatotoxicidade (ANVISA, 2007).

Estudos apontam que os possíveis efeitos hepatotóxicos estão relacionados com a presença de antraquinonas no suco do Noni. Estudos recentes têm identificado novos constituintes nas frutas e sucos sobre os quais existem poucas informações toxicológicas, incluindo a identificação de antraquinonas cuja presença era atribuída somente às raízes e folhas desta planta (ANVISA, 2007).

Outro ponto a ser avaliado é que os principais dados existentes sobre a *M. citrifolia* foram obtidos com plantas originárias do sudeste asiático, não havendo dados sobre a toxicologia ou efeitos farmacológicos da espécie cultivada no Brasil, a qual pode ter uma composição bastante diferente da espécie originada no continente asiático. Assim, o consumo indiscriminado do suco da fruta do Noni deve ser desestimulado até que haja estudos que demonstrem sua segurança e eficácia e que estejam disponíveis no mercado brasileiro produtos regularizados e de qualidade.

Esse texto foi baseado no Informe Técnico n. 25/2007 (Esclarecimentos sobre as avaliações de segurança realizadas de produtos contendo *Morinda citrifolia*, também conhecida como noni.) da Gerência de Alimentos da Anvisa. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a3c4d6004eb543508635868a610f4177/Informe+T%C3%A9cnico+sobre+Noni.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em 12 ago. 2013.

4. Mitos e Realidades

Pimenta faz bem à saúde?

As pimentas e os pimentões pertencem ao gênero *Capsicum* (do grego *kapsō*: arder) e compõem importante parte do mercado de hortaliças frescas do Brasil, e do segmento de condimentos, temperos e conservas, em nível mundial. A pimenta-malagueta ou tabasco (*C. frutescens*), um subarbusto, da família Solanaceae, que possui flores alvas e frutos vermelhos bastante picantes, no Brasil, é cultivada nas regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste. A pimenta-dedo-de-moça (*C. baccatum* var. *pendulum*), ocorre no Noroeste da América do Sul e, no sul e sudeste do Brasil. Na Bacia Amazônica, a espécie mais conhecida e utilizada na culinária e na medicina popular é *C. chinense* (pimenta-murupi). A ardência das pimentas deve-se à presença de capsaicina e capsaicinóides que se concentram na parte do fruto onde estão inseridas as sementes. Para reduzir a ardência após a ingestão de pimenta prefere-se beber leite e derivados. A capsaicina é pouco solúvel em água, mas a solubilidade aumenta em álcool e óleo. A pungência (ardência) é medida pelo Teste Organoléptico Scoville. Assim, o índice para a pimenta-dedo-de-moça é de 46.000; para a pimenta-malagueta, de 164.000 e para a pimenta-murupi, de 223.000.

Os índios caetés iniciaram o uso do pó de pimenta contra os inimigos. Na atualidade, a oleoresina é empregada na forma de aerossol ou espuma pelas forças armadas. Embora o principal uso das pimentas seja na alimentação

devido à pungência, há diversos estudos que comprovam a eficácia de preparações de uso tópico (cremes ou pomadas) como auxiliar no tratamento de neuralgias pos-herpética/diabética e redução da dor em osteoartrite. A oleoresina não mostra eficácia constante como a capsaicina isolada. A Comissão E alemã não recomenda estender o uso por mais de dois dias devido ao dano nos nervos sensitivos. Outros potenciais usos são como gastroprotetor e antimicrobiano.

Além da coloração intensa e dos sabores picantes, associados aos caprichos e à sedução, a pimenta, historicamente tem sido considerada como um suposto afrodisíaco. Já no século XVI era proibida aos jovens sob a suspeita de estimular a sensualidade. Mas tudo isso surpreendentemente pode ter fundamentos razoáveis, uma vez que a capsaicina, ao provocar o aumento dos níveis de endorfina, faz com que o Sistema Nervoso Central responda com uma agradável sensação de prazer e bem estar, além de elevar a temperatura corporal e ruborizar a face, condições propícias ao afloramento espontâneo da sensualidade.

Ribeiro CSC et al. 2008. **Pimentas. Capsicum**. EMBRAPA, Brasília.

Sharma et al. 2013. Mechanism and clinical uses of capsaicin. **Eur J Pharmacol**, v. 720, p.55-62.

Voegeli S & Baenninger PB. 2014. Severe chemical burn to the eye after pepper spray attack. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, v. 231, p. 327-328.

Valverde, RMV. (2011). **Composição bromatológica da pimenta malagueta in natura e processada em conserva**. UESB, Itapetinga-Bahia.

5. Curiosidades

Chá verde emagrece?

Camellia sinensis (Theaceae), planta originária da China e da Índia, é muito consumida nos países asiáticos. Nesses locais representa prosperidade, harmonia e beleza, sendo utilizada em cerimônias de importância social e cultural. De acordo com a fase de desenvolvimento das suas folhas e dos tratamentos pós-colheita, obtêm-se diversos tipos de chá, como o chá-branco, chá-verde, oolong e chá-preto, entre outros. Na obtenção do chá-verde, as folhas recém-colhidas são processadas rapidamente limitando a atividade enzimática. No chá-preto, as folhas são submetidas à secagem lenta, permitindo a oxidação dos componentes. Durante o processo oxidativo, os fenólicos são convertidos a compostos de menor atividade antioxidante. Os principais componentes de folhas de *C. sinensis* são cafeína (2-4%), catequinas (10-25% no chá-verde), flavonoides, derivados de ácido cafeico e óleos voláteis.

A bebida chá-verde chegou ao Brasil com os imigrantes chineses, há aproximadamente um século. Eles

introduziram os segredos do plantio, queima, manipulação e padronização do produto, que foi propagado pelos estados do Paraná, São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro.

Nos dias de hoje o chá verde é muito consumido com o objetivo de prevenir algumas doenças e, em especial, para perda de peso. Diversos estudos apontam que as catequinas encontradas no chá-verde, podem promover a diminuição do peso e da gordura corporal, além de auxiliar na prevenção e tratamento da obesidade e de doenças associadas como diabetes, doenças cardiovasculares e dislipidemias. Estes trabalhos mostraram que o chá-verde é eficaz tanto em modelos de células, quanto em modelos animais e em humanos para o tratamento da obesidade. Os principais mecanismos de ação sugeridos são o aumento da oxidação lipídica, aumento do gasto energético, diminuição da diferenciação de adipócitos, morte celular de adipócitos maduros e diminuição da absorção lipídica.

O consumo excessivo de chá-verde não é isento de efeitos indesejáveis. Hiperacidez, irritação gástrica e redução de apetite tem sido relacionados à presença de fenólicos. À cafeína encontrada no chá tem sido atribuídos sintomas como irritabilidade, excitabilidade, insônia, palpitações e dor-de-cabeça.

Os dados disponíveis até o momento não são conclusivos no que se referem à quantidade de chá ou à forma de preparo (infusão, cápsula, etc) para a obtenção do efeito antiobesidade. A incerteza na quantidade a ser consumida dificulta o trabalho dos profissionais de saúde quanto à prescrição do chá-verde para a população em geral, bem como para o tratamento da obesidade. Portanto, o seu consumo tem que se visto com cuidado

Baladia E et al. 2014. Efecto del consumo de té verde o extractos de té verde em el peso y em la composición corporal; revisión sistemática y metaanálisis. **Nutr Hosp** v. 29, p. 479-490.

Sarma DN et al. 2008. Safety of green tea extracts. **Drug Safety**, v. 31, p. 469-484.

6. Plan-News

27 a 30 de agosto de 2014 no Hotel Glória/Caxambu/MG XXIX Reunião anual da FESBE <http://fesbe.org.br/fesbe2014/>

16 a 19 de setembro de 2014 no Campus Samambaia/Universidade Federal de Goiás. XXIII Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil http://eventos.ufg.br/SIEC/portalproec/sites/gerar_site.php?ID_SITE=7661

24 a 27 de setembro de 2014 no Hotel Atlântico Buzios – Rio de Janeiro. II Congress of the brasilian association of pharmaceutical sciences. <http://www.congressoabcf.com.br/>

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>