

# PLANFAVI

Nº 17

janeiro a  
março/2011

## 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 Psicótropas  
 Departamento de Psicobiologia - UNIFESP

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

E-mail: [cebrid@psicobio.epm.br](mailto:cebrid@psicobio.epm.br)

### Farmacovigilância de Plantas Medicinais

Para a OMS, a farmacovigilância é a ciência/atividade relativa à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer problema possível relacionado com fármacos, plantas medicinais, medicina tradicional e complementar entre outros. Além de reações adversas, a farmacovigilância se preocupa também com outros aspectos como, por exemplo, desvios de qualidade, erros de administração, perda de eficácia, uso de fármacos para indicações não aprovadas, intoxicações, interações medicamentosas com efeitos adversos etc.

Dentro deste contexto, a farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos é uma preocupação emergente e merece destaque, pois nos últimos anos tem ocorrido um significativo aumento na prescrição / utilização / consumo destes produtos pela população. Contudo, ainda encontramos em bulas de medicamentos ou em textos referentes a fitoterápicos expressões do tipo *“por se tratar de um produto natural, apresenta baixo (ou nenhum) índice de efeitos colaterais e grande segurança para o usuário”* Os consumidores de plantas medicinais, por sua vez, consideram a

fitoterapia como uma alternativa terapêutica de baixo custo e isenta de reações adversas ou ainda que não provoca interações medicamentosas e, por este motivo, muitas vezes não informam ao médico sobre o uso que fazem deste tipo de produto. Na verdade, o paciente não informa e o médico não pergunta sobre este procedimento.

Em artigo publicado recentemente, sobre as notificações de eventos adversos a plantas medicinais e seus derivados nos últimos 10 anos (1999-2009), foram contabilizadas 77 notificações e 165 reações adversas a fitoterápicos nos sistema da Anvisa (Balbino & Dias, RBF 20 (6): 992-1000, 2010). Considerando-se o aumento no uso / frequência destes produtos nos últimos anos, a dificuldade no preenchimento dos formulários e a não participação efetiva de um grande número de profissionais de saúde neste processo, provavelmente o número de reações adversas provocadas por fitoterápicos deve ser maior. Neste sentido o Planfavi pretende colaborar para que este quadro se torne mais próximo da realidade.

Ricardo Tabach

Boa leitura!

## 1. Planta em Foco

### *Trichilia catigua* A. Juss. (Meliaceae)

Arvoreta denominada vulgarmente de catuaba, catiguá e Angelim-rosa, encontrada na Argentina, no Paraguai e no Brasil. As flores são unissexuais em plantas dióicas. As cascas têm forma plana a levemente curvada, acinzentada, com aspecto grosseiramente granuloso e sabor fortemente amargo.



**Sinónimias:** Existem no Brasil, algumas espécies de diferentes famílias que são referidas pela população como catuaba: *Erythroxylum vacciniifolium* Mart. (Erythroxylaceae) e *Anemopaegma mirandum* De Candolle (Bignoniaceae).

**Usos Populares:** Provavelmente, o uso mais conhecido dos decoctos das cascas da catuaba é como tônico ou afrodisíaco. Entretanto, outras partes do vegetal, tais como folhas, raízes e caules, que além das atividades acima mencionadas são também utilizadas como purgativas, inseticidas, anti-reumáticas, contra o estresse e o déficit de memória.

**Fitoquímica e farmacologia:** Nas cascas e folhas foram identificados compostos fenólicos (ácido clorogênico, catequina e epicatequina) e esteróides (beta sitosterol e estigmasterol). Também são descritas nos extratos, flavolignanas e lactonas. Estudos realizados na UFSC revelam que um extrato padronizado desta espécie apresentou evidências de ação no sistema dopaminérgico atuando como antidepressivo do sistema nervoso central. A atividade antiinflamatória de *T. catigua* também foi avaliada por meio da inibição da enzima fosfolipase A<sub>2</sub> com resultados satisfatórios. Contudo, por ser um componente do fitoterápico Catuama<sup>®</sup>, diversos estudos foram realizados para avaliar seu desempenho como estimulante sexual, inclusive um estudo clínico que revelou ausência de efeitos adversos ou tóxicos entre os voluntários.

Lagos JB et al. Caracteres anatômicos de catuaba (*Trichilia catigua* A. Juss., Meliaceae). **Acta Farmacéutica Bonaerense**, 26: 185-190. 2007.

Oliveira CH et al. Clinical toxicology study of an herbal medicinal extract of *Paullinia cupana*, *Trichilia catigua*, *Ptychopetalum olacoides* and *Zingiber officinale* (Catuama) in healthy volunteers. **Phytotherapy Research**, 19: 54-57. 2005.

## 1.1 Resumo dos Estudos

### a. Catuaba como antidepressivo

O extrato hidroetanólico de *T. catigua* foi avaliado quanto à ação antidepressiva em ratos e camundongos. A administração oral aguda do extrato produziu efeito antidepressivo no teste de natação forçada. Estes efeitos de *T. catiguá* são principalmente associados com a modulação do sistema dopaminérgico. Este estudo demonstrou a convicta evidência de um efeito antidepressivo mediado por monoaminas e pelos princípios ativos deste extrato em ratos e camundongos empregando-se estudos farmacológicos e bioquímicos. Devido a maioria das drogas para o tratamento da depressão interferir com a modulação serotonina/noradrenalina, a padronização do extrato de *T. catigua* (ou derivados fracionados ou compostos deste), usado sozinho ou em combinação com outras drogas, poderiam representar valiosas ferramentas para o tratamento de sintomas de depressão – especialmente em manifestações moderadas da doença – em situações onde a terapia clássica não é efetiva / tolerada pelo paciente.

Campos MM et al. Antidepressant-like effects of *Trichilia catigua* (Catuaba) extract: evidence for dopaminergic-mediated mechanisms. **Psychopharmacology**. 182: 45-53. 2005

### b. Catuama<sup>®</sup> para o coração

O fitoterápico Catuama<sup>®</sup> é constituído pela associação de quatro extratos hidroalcoólicos de plantas medicinais (*Trichilia catigua* – 28,23%, *Paullinia cupana* – 40,31%, *Ptychopetalum olacoides* – 28,23% e *Zingiber officinale* – 3,26%). As atividades farmacológicas desse fitoterápico têm sido avaliadas, assim como as de seus extratos isoladamente. Uma das atividades é a ação vasorelaxante, que neste estudo foi avaliada em ratos, guinea-pigs e coelhos. Os resultados mostraram que as plantas medicinais do fitoterápico Catuama<sup>®</sup> possuem significativa ação vasorelaxante. Essa ação é atribuída principalmente aos extratos de *P. cupana* e *T. catigua*, contribuindo assim para a explicação dos efeitos benéficos em distúrbios cardiovasculares.

Calixto JB, Cabrini DA. Endothelium-dependent and – independent vasorelaxant action on isolated vessels from rats, guinea-pigs and rabbits. **Phytotherapy Research** 11: 32-38. 1997.

### c. Catuaba e Dor

O extrato hidroetanólico das cascas de *T. catigua* foi investigado em modelos químicos e térmicos de nocicepção em camundongos. Na dose de 200 mg/kg via oral, administrado seis horas antes do experimento inibiu mais de 80% a nocicepção induzida por ácido acético. Seguindo a mesma forma de administração, o extrato também inibiu a dor em ambas as fases do teste da formalina, mostrando que este possa ter efeitos antinociceptivos provavelmente relacionados ao sistema opióide.

VAZ, R.V. et al.. Analgesic effect of the herbal medicine Catuama in thermal and chemical models of nociception in mice. **Phytotherapy Research**, 11: 101-106. 1997.

---

## 2. Reações adversas no Brasil

---

### 2.1. Carambola e insuficiência renal crônica

Moreira *et al.* 2010. Intoxicação por carambola em paciente com insuficiência renal crônica: relato de caso. **Revista Brasileira Terapia Intensiva** 22:395-398.

Um paciente de 56 anos de idade, do sexo masculino, com diagnóstico prévio de insuficiência renal crônica – além de diabetes e hipertensão – apresentou náusea e vômitos após a ingestão de quatro carambolas. Foi internado dois dias depois, após apresentar crises convulsivas. Apesar de submetido à hemodiálise de emergência diária, o paciente foi a óbito após quatro dias. A carambola, presente na maioria dos países tropicais, contém uma neurotoxina que, em pacientes com doença renal, pode provocar desde simples (soluças, confusão mental) até graves alterações neurológicas (convulsões e morte). A relação entre a carambola e danos renais já foi abordada por esse boletim. Para mais informações, ver Planfavi nº7.

**OBS:** Reação adversa enviada por **Julia Movilla Pires**.

---

## 3. Reações adversas no Exterior

---

### 3.1. Babosa e hepatite tóxica

Yang HN et al. Aloe-induced toxic hepatitis. **Journal of Korean Medical Science** 25: 492-495. 2010.

Plantas do gênero *Aloe*, conhecidas popularmente como “babosa”, são amplamente utilizadas na medicina tradicional e alternativa para diversas indicações, principalmente para o tratamento de problemas relacionados com a pele. De fato, estudos demonstraram efeitos positivos desta planta sobre a cicatrização de feridas, recuperação de lesões causadas por queimaduras, crescimento celular e regulação do sistema imunológico. Entretanto, foram relatados casos de hepatite tóxica induzida por *Aloe* na Alemanha (3), Turquia (4), EUA (5) e Suíça (6). O artigo em questão descreve três casos ocorridos na Coreia. Os dois primeiros casos são de mulheres (55 e 57 anos) que ingeriram pílulas de produtos comercializados contendo os extratos secos de *A. arborescens* (250 mg) e *A. vera* (28,5 mg) durante 5 a 6 meses. Ambas as pacientes procuraram ajuda médica devido a um desconforto gástrico ou “indigestão”, mas encontravam-se fisicamente normais. Entretanto, os exames laboratoriais revelaram alterações enzimáticas e celulares no fígado, incluindo a presença de células inflamatórias. O terceiro caso foi também de uma mulher (62 anos), que ingeriu *A. vera* (420 mg) em pó durante 3

meses. Ela relatava apenas fadiga moderada, mas apresentava uma coloração amarelada (icterícia) em sua esclera (“branco dos olhos”). Os exames laboratoriais revelaram resultados semelhantes às outras duas pacientes. Após o descontinuo do uso do fitoterápico, as alterações gradualmente reduziram até o normal em algumas semanas. Uma das pacientes voltou a ingerir o medicamento e apresentou novamente o quadro de hepatite. Os casos foram diagnosticados como lesão hepática aguda, do tipo hepatocelular, no qual há um predominante aumento do nível da enzima alanina aminotransferase (ALT). Estes relatos reforçam que, apesar de naturais, nem todas as substâncias obtidas de plantas são totalmente seguras. Há relatos positivos de *A. vera* como antiinflamatório, analgésico e até mesmo como protetor para o fígado. Entretanto, sua eficácia clínica ainda não foi suficientemente definida.

---

### 3.2 – Crise alérgica e manjerição

---

Kiec-Swierczynska et al Occupational allergic contact dermatitis caused by basil (*Ocimum basilicum*). **Contact Dermatitis** 63: 364–7. 2010.

Uma mulher de 45 anos de idade que trabalhava manuseando plantas medicinais apresentou uma série de sintomas alérgicos envolvendo falta de ar, rinite e eritema com prurido nas mãos. Devido às lesões nas mãos, ela foi obrigada a se afastar do trabalho, o que foi imediatamente seguido por uma melhora em seu quadro alérgico sugerindo uma ligação entre o ocorrido e as plantas medicinais. Após investigação, concluiu-se que a principal planta envolvida no processo alérgico foi o manjerição (*Ocimum basilicum*). Embora casos assim sejam mais comuns entre outras Lamiaceae (ex.: hortelã, menta e orégano), o eugenol presente no manjerição pode ter sido o responsável pelo desenvolvimento do quadro.

---

## 4. Alerta

---

### Moderadores fitoterápicos de apetite X taquicardia, hipertireoidismo e aplasia medular.

---

Uma análise no banco de dados da Gerência de Farmacovigilância da Anvisa (Bdfarm, Sisfarmaco e Notivisa) durante o período de janeiro de 1999 a março de 2009 revelou que um terço destas notificações referem-se a efeitos adversos plantas medicinais ou seus derivados. Dentre as notificações destacamos aqui as relacionadas

aos moderadores de apetite. *Ephedra sinica*, *Fucus vesiculosus* e *Garcinia cambogia* são amplamente utilizadas como coadjuvantes no tratamento da obesidade. As duas primeiras receberam notificações com ocorrências de taquicardia. *Fucus*, além deste efeito adverso, é citado como causador de hipertireoidismo. A notificação da *Garcinia* foi considerada como grave pela Anvisa, pois está relacionada a efeitos adversos como aplasia medular, infecção da garganta, pneumonia e hemorragia, seguida de óbito. O resultado deste estudo revela que as notificações de reações adversas sobre produtos naturais estão sendo realizadas, embora em quantidade ainda pequena, mas que esse instrumento é primordial para o uso seguro e eficaz das plantas medicinais.

Balbino EE & Dias MF. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia** 20: 992-1000. 2010.

## 4. Curiosidades

### Plantas medicinais e O Senhor dos Anéis

Plantas medicinais fazem parte do conhecimento popular. Mas e quando a ficção cria todo um novo mundo? N'O Senhor dos Anéis, todo um novo universo foi criado por J.R.R. Tolkien, mas o contexto da história não exclui a percepção das propriedades de cura das plantas. Segundo o autor, nenhuma das plantas citadas na saga foi baseada em qualquer planta real. Entre elas apresenta uma, athelas (folha-do-rei), referida como uma panacéia. Ao descrever seu uso, inclui também a noção do curador, aquele que sabe como usá-la. Apenas o rei, na figura do personagem Aragorn, a utiliza de maneira semelhante ao conhecimento dos curandeiros. Isso demonstra que, apesar de toda a imaginação contida nos livros de ficção, alguns conceitos estão arraigados no pensamento e na cultura popular. Fica registrada a sugestão para uma releitura deste filme.

## 5. Mitos e Realidades

### A alcachofra cura a ressaca ?

A alcachofra (*Cynara scolymus* L.) é uma planta originária do Sul da Europa e Norte da África e é utilizada como alimento principalmente pelos países do Mediterrâneo.

Existe a crença popular de que esta planta aliviaria os sintomas da ressaca provocada pelo consumo excessivo de álcool. É relativamente fácil encontrar extratos da alcachofra que são vendidos como produtos que previnem ou eventualmente aliviam os desagradáveis sintomas da ressaca após um consumo elevado de álcool. Esta planta também é conhecida pelos seus efeitos hepatoprotetores e digestivos, além de reduzir os níveis de colesterol e triglicérides.

Os poucos estudos clínicos existentes que avaliam os efeitos desta planta sobre a ressaca não confirmam esta ação da alcachofra, mostrando que o melhor remédio para combater este problema ainda é evitar o consumo excessivo de álcool e, conseqüentemente, não acordar no dia seguinte prometendo que não beberá mais e descumprir a promessa na primeira oportunidade no fim de semana seguinte.

Para saber mais:

Pittler et al. Interventions for preventing or treating alcohol hangover: systematic review of randomised controlled trials. **BMJ on line** 331: 1515. 2005.

Pittler et al. Effectiveness of artichoke extract in preventing alcohol-induced hangovers: a randomized controlled trial. **CMAJ** 169:1269-1273, 2003.

## 6. Plan-News

Anote em sua agenda os próximos eventos:

- 3º Simpósio de Assistência Farmacêutica em Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Sistema Público de Saúde que será realizado de 7 a 9 de abril no Centro de Convenções de Ponta Porã - MS  
<http://www.cff.org.br/simposio/cadastro.php>
- 34ª Reunião Anual SBQuímica, que será realizada de 23 a 26 de maio de 2011, em Florianópolis/SC.  
<http://www.sbg.org.br/34ra/>
- O VIII Simpósio Brasileiro de Farmacognosia e o I International Symposium of Pharmacognosy acontecerá em Brasília de 10 a 14 de agosto de 2011. As inscrições estão abertas:  
[http://www.sigaeventos.com.br/VIII\\_SBFGNOSIA/](http://www.sigaeventos.com.br/VIII_SBFGNOSIA/)

## 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>

