

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA EM PLANTAS MEDICINAIS**Corpo Editorial :****Coordenação Geral:** Ricardo Tabach**Equipe de Colaboradores :** Daniel de Santi

Julia Movilla

Paulo Mattos

Supervisão Geral: E A Carlini**CEBRID**CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas
Psicotrópicas

Departamento de Psicobiologia - UNIFESP

Site: <http://www.cebrid.epm.br>E-mail: cebrid@psicobio.epm.br**Editorial: Plantas e Reações
Adversas**

Estamos chegando ao terceiro número do nosso boletim, fruto de uma grande dedicação de todos os membros da equipe de colaboradores e que tem nos proporcionado um fascinante trabalho de pesquisa para a elaboração de cada texto.

Até o momento, todas as plantas escolhidas para o item **Planta em Foco**, inclusive a deste número, não foram de espécies nativas do Brasil (exceto algumas espécies da *Passiflora*) e isto se deve à escassa literatura existente a respeito de reações adversas provocadas por plantas brasileiras. Esta lacuna ressalta a importância de se ter um boletim que possa divulgar informações a este respeito para todos os profissionais de saúde que trabalham com fitoterápicos. Contamos também com a sua colaboração na divulgação deste boletim, a fim de que ele possa atingir o maior número possível de instituições e/ou pessoas que trabalhem com este tema. Estamos sempre em busca de novas informações, consultando literatura a respeito, fazendo buscas em bancos de dados e pretendemos, em breve, relatar estudos com plantas brasileiras!

Até o próximo número!

Boa leitura!

**Alerta: Venda ilegal de
Fitoterápicos pela Internet**

Investigações realizadas pela polícia federal em vários Estados, com apoio da Anvisa, revelaram que páginas da Internet comercializavam medicamentos anabolizantes, abortivos e até remédios sem efeito nenhum (daí o nome da operação – operação placebo). Entre estes medicamentos, está o Fator P (planta ou placebo?), conhecido também como Indiano Talun, que teve a sua comercialização e divulgação proibida pela Anvisa.

O Indiano Talun é vendido como uma planta usada para combater dor na coluna, artrite, artrose, bursite e varizes. No entanto, um estudo realizado pelo Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Catarina verificou que uma das amostras comercializadas desta planta continha Piroxicam e a outra Cetorolaco, ambos antiinflamatórios sintéticos.

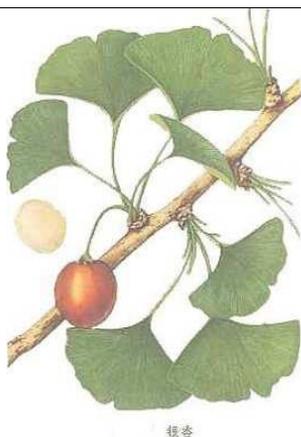
Tome cuidado! Com saúde, não se brinca.

1. Planta em Foco

Ginkgo biloba L.

Planta de origem chinesa, é considerada um fóssil vivo. É símbolo de *paz e longevidade*, por ter sobrevivido as explosões atômicas no Japão.

A palavra *ginkgo* tem origem chinesa (*ginkyo*: 銀杏), que significa *damasco prateado*.



Nome científico: *Ginkgo biloba* L.

Nome popular: Nogueira-do-Japão, Árvore-Avenca, ou simplesmente Ginkgo.

Usos populares: Os extratos das folhas de Ginkgo são usadas para melhorar as funções cognitivas, para combater a insuficiência vascular cerebral e melhorar a circulação periférica.

1.1 Resumo dos Estudos

a. *Ginkgo biloba* durante a gravidez e amamentação. É seguro?

DUGOUA, J.J.; MILLS, E.; PERRI, D.; KOREN, G. – Safety and efficacy of ginkgo (*Ginkgo biloba*) during pregnancy and lactation. **Canadian Journal of Clinic Pharmacology** 13(3):e277-284, 2006.

Este trabalho faz uma revisão sistemática da literatura sobre o uso clínico desta planta e discute a respeito da segurança e eficácia de ginkgo para uma variedade de indicações, inclusive o seu uso por gestantes e mulheres em fase de amamentação.

A medicina tradicional chinesa utiliza as folhas da ginkgo para distúrbios cerebrais e circulatórios, asma, distúrbio do trato urinário e como antiparasitário. Nos Estados Unidos, esta planta é usada para tratar demência moderada, doença vascular periférica e labirintite. Ela também é usada por pacientes saudáveis para intensificar a memória. Mulheres jovens usam esta planta para disfunções no tecido conjuntivo e a OMS recomendou o uso da ginkgo para a doença de Raynaud.

Apesar de mulheres em idade reprodutiva usarem ginkgo para uma variedade de indicações, não há consenso em relação à efetividade e segurança no uso desta planta. Além disso, há controvérsias em relação à segurança no uso de *Ginkgo biloba* durante a gravidez e amamentação.

b. Plantas Medicinais sem efeitos colaterais? Pense novamente: é verdade?

BEIER, M.T. – Harmless herbs? Think again: merits of a complete medication history. **Journal of the American Medical Directors Association** 7(7): 446-447, 2006.

Ginkgo é descrita como inibidora da agregação plaquetária e há vários casos relatados de complicações provocadas por esta planta, com ou sem terapia concomitante. A administração de ginkgo tem sido associada a um aumento do tempo de sangramento, hematoma subdural e hemorragia da retina. Um aumento da incidência destes efeitos tem sido observado com a co-administração de ginkgo e outras medicações ou plantas que apresentam atividade anticoagulante, como aspirina, warfarina e drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINES).

1.2 Outra Publicações

- BIRKS, J.; GRIMLEY EVANS, J. – *Ginkgo biloba* for cognitive impairment and dementia. **Cochrane Database Syst Rev.** 18(2):CD003120, 2007. Review.
- ZIMMERMANN, M.; COLCIAGHI, F.; CATTABENI, F.; Di LUCA, M. – *Ginkgo biloba* extract: from molecular mechanisms to the treatment of Alzheimer's disease. **Cell Mol Biol.** 48(6): 613-23, 2002. Review.
- ERNST, E. – The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. **Ann Intern Med.** 136(1): 42-53, 2002. Review. Erratum in: **Ann Intern Med.** 138(1): 79, 2003.
- CUPP, M.J. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. **Am Fam Physician.** 59(5):1239-45, 1999. Review.

2. Reações adversas no Exterior

2.1. Cuidado com o chá verde (banchá)! Pode causar hepatotoxicidade.

O chá verde (*Camellia sinensis*) também conhecido como banchá, utilizado popularmente como chá emagrecedor, pode ser o causador de hepatotoxicidade.

Uma mulher de 37 anos, de origem hispânica, desenvolveu hepatotoxicidade após uso crônico do respectivo chá, apresentou náusea, icterícia e dor abdominal; além disso, os níveis das enzimas hepáticas e de bilirrubina estavam alterados. Biópsia do fígado acusou inflamação lobular branda, necrose

e inflamação. Um mês após interrupção do uso do chá, os níveis de bilirrubina voltaram ao normal, embora os níveis enzimáticos hepáticos ainda estivessem elevados e foram normalizados somente seis meses depois.

(Hepatotoxicity associated with supplements containing Chinese green tea (*Camelia sinensis*). **Annals of Internal Medicine** 144(1): 68-69, 2006.)

Outro caso de hepatotoxicidade com uma mulher de 46 anos:

(Hepatotoxicity due to extracts of chinese green tea (*Camelia sinensis*): A growing concern. **Journal of Hepatology** 45: 334-336, 2006.)

2.2. Cuidado!! Fitohormônios também podem causar hepatotoxicidade!!

Cimicifuga racemosa (conhecida popularmente por cimicifuga ou *black cohosh*) causou hepatotoxicidade e alteração dos níveis enzimáticos do fígado em uma mulher na Austrália (47 anos), que fazia uso da mesma para alívio dos sintomas da menopausa. Após uma semana de uso, a paciente apresentou icterícia, falência hepática e teve que ser submetida a um transplante de fígado. Outros 5 pacientes que fizeram uso da *Cimicifuga racemosa* associada a outras plantas apresentaram fadiga, icterícia e prurido cutâneo após 6-14 semanas de tratamento. Nenhum destes 6 pacientes tinha histórico de uso crônico de álcool, nem uso abusivo de drogas, nem doenças ou transplante do fígado e trato biliar.

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) documentou 4 casos, onde havia uma associação temporal entre o início do tratamento com cimicifuga e a ocorrência da reação hepática.

Nota do Planfavi :

É necessário ter em mente que fitoterápicos podem causar reações adversas graves, quando utilizados sozinhos ou em associações, e os profissionais da área de saúde devem ser notificados.

(Black cohosh and other herbal remedies associated with acute hepatitis. **Medical Journal of Austrália** 177(8): 440-443, 2002.)

http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2006/federal_2_06.htm

2.3. Olha uma do ginkgo: Extrato de *Ginkgo biloba* altera a farmacocinética e a farmacodinâmica da tolbutamida e do midazolam.

Foi realizado um estudo no Japão com 10 voluntários sadios, os quais receberam glicose e 125mg de tolbutamida (ação hipoglicemiante) e, após uma hora, 8mg de midazolam (benzodiazepínico). Antes e após o 28º dia de

tratamento, os voluntários foram administrados com 360mg ao dia do extrato de *G. biloba* EGb 761.

Após receberem o extrato da planta, houve uma redução significativa na AUC (concentração) de tolbutamida (16%) bem como um aumento da AUC do midazolam (25%). Com esses resultados, os pesquisadores concluíram que o extrato de *G. biloba* interferiu na farmacocinética (metabolismo) da tolbutamida e do midazolam.

UCHIDA, S.; YAMADA, H.; LI, X.D.; MARUYAMA, S.; OHMORI, Y.; OKI, T.; WATANABE, H.; UMEGAKI, K.; OHASHI, K.; YAMADA, S. – Effects of *Ginkgo biloba* extract on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide and midazolam in healthy volunteers. **Journal of Clinical Pharmacology** 46 (11): 1290-98, 2006.

3. Reações adversas no Brasil

3.1 Cuidado ao fazer inalação com a buchinha-do-norte!! Parece inofensiva, mas não é!!!

A *Luffa operculata*, também conhecida como buchinha do norte ou cabacinha, é utilizada na forma de fruto seco, submetida a uma infusão de água fervente, que pode ser inalada ou instilada diretamente nas cavidades nasais. Relatos de pacientes que utilizaram tal tratamento de forma espontânea acabaram procurando atendimento médico devido a complicações produzidas e relataram: sangramento nasal, coriza, rinorréia, e obstrução nasal intensa que, com o passar do dia ou de horas após a interrupção do tratamento, foram atenuadas.

MATSUYAMA, C.; AQUINO, M.M. – *Luffa operculata*: Uma “nova” arma medicinal? **Revicience** 6, 2004.

4. Mitos e Realidades

Até mesmo uma planta conhecida pode criar fama de sobrenatural, em função de suas características anatômicas ou propriedades farmacológicas. É o caso da mandrágora (*Mandragora officinarum* L.), uma erva perene comum no Mediterrâneo. Além de sua elevada toxicidade, o formato da raiz, grossa e tuberosa, semelhante a um pequeno ser humano e o fato de ser uma planta fosforescente, contribuíram para aumentar a mística em torno dela.

Conta a lenda que, embora seu brilho a tornasse fácil de localizar, a erva se encolhia sempre que alguém se aproximava dela. Para colher a planta devia-se cavar cuidadosamente em sua volta, até que só uma parte da raiz permanecesse coberta. O

colhedor amarrava, então, um cachorro a raiz e se afastava. O animal arrancava a planta num esforço suicida para alcançar o dono. Mas, em troca de sua morte, o dono ganhava um amuleto infalível contra os demônios, proteção contra ferimentos, cura de doenças, sorte no amor, aumento da fertilidade e o descobrimento de tesouros enterrados.

Nota do Planfavi: a luminosidade desta planta se deve a reação entre substâncias do metabolismo secundário da planta e gotas de orvalho.

5. Curiosidades

O ginkgo é a árvore mais velha do mundo, chamada por Darwin de "fóssil vivente". Ele é o único representante vivo de uma família que existe há 200 milhões de anos. Existem referências escritas desde o século XI, mas há exemplares vivos atualmente com mais de 1000 anos. Registros fósseis encontrados demonstraram que esta planta já existia na época dos dinossauros. A razão de sua

sobrevivência, além de sua resistência natural aos parasitas e a toxicidade de seus "frutos", que os tornam não comestíveis por animais, é o fato de ela ser considerada uma planta sagrada na China, sendo plantada ao redor dos templos e objeto de uma grande veneração.

6. PLAN-NEWS: eventos à vista!!

Nos próximos dias 23, 24 e 25 de outubro teremos a **VIII Jornada Paulista de Plantas Mediciniais**, que será realizado no Instituto Biológico em São Paulo.

Em novembro (8 e 9), será realizado o **4º Seminário de Etnobiologia e Etnoecologia do Sudeste**, na cidade de Diadema, São Paulo.

Aguarde! Vem aí o **XX Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil!** Quando? Setembro de 2008.

BOLETIM PLANFAVI

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

Rua Botucatu, 862 – 1º andar

04023-062 – São Paulo – SP

Telefone: 0xx11- 2149-0161

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

IMPRESSO

Humor



Stewart, 1992 – Tips 13: 334-335