

MEMENTO DE FITOTERAPIA

2ª Edição - 2025



CIDADE DE
SÃO PAULO
SAÚDE

Expediente

PREFEITO

Ricardo Luis Reis Nunes

SECRETÁRIO MUNICIPAL DA SAÚDE

Luiz Carlos Zamarco

SECRETÁRIO ADJUNTO

Maurício Serpa

CHEFE DE GABINETE

Luiz Artur Vieira Caldeira

SECRETÁRIA-EXECUTIVA DE ATENÇÃO BÁSICA, ESPECIALIDADES E VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Sandra Maria Sabino Fonseca

COORDENADORIA DE ATENÇÃO BÁSICA

Giselle Cacherik

ÁREA TÉCNICA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Felipe Tadeu Carvalho Santos

COORDENAÇÃO GERAL

Área Técnica de Assistência Farmacêutica

Alessandra Morena Palma

Carolina Couto Herculano de Castro

Felipe Tadeu Carvalho Santos

Regiane Silva Amorim

Renata Rodriguez Imparato

Área Técnica de Saúde Integrativa

Adalberto Kiochi Aguemí

ORGANIZAÇÃO

Área Técnica de Assistência Farmacêutica

Comissão Farmacoterapêutica – CFT/SMS-SP

ELABORAÇÃO DE CONTEÚDO E TEXTO

Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas – CEBRID/Unifesp

Ricardo Tabach

Laboratório de Produtos e Derivados Vegetais - LIM 26 - HCFMUSP

Ana Flávia Marçal Pessoa

Danielle Araujo de Miranda

Fernanda Hiromi Kaneko

Inara Lúcia Arce

Jéssica Aline Silva Soares

José Pinhata Otoch

Natalie Coutinho Paravati

Valéria Maria Sinegalia Stevenson Braga

COLABORAÇÃO

Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa – CABSIN

Caio Fábio Portella

Mariana Cabral Schweitzer

Ricardo Ghelman

Revisão técnica

Alessandra Morena Palma

Carolina Couto Herculano de Castro

Felipe Tadeu Carvalho Santos

Regiane Silva Amorim

Renata Rodriguez Imparato

Projeto gráfico e editoração

Assessoria de Comunicação – ASCOM/SMS

Coordenador: Jonathan Muniz

FICHA CATALOGRÁFICA

S241m São Paulo (Cidade). Secretaria da Saúde. Secretaria-Executiva de Atenção Básica, Especialidades e Vigilância em Saúde. Coordenadoria de Atenção Básica. Área Técnica de Assistência Farmacêutica.

Memento de fitoterapia / Área Técnica de Assistência Farmacêutica. - 2.ed.-
São Paulo: SMS, 2025.
35p.

ISBN: 978-65-01-33468-4

1.Fitoterapia. 2.Plantas Medicinais. 3.Medicamento Fitoterápico. I. Título.

CDU-633.88

Prefácio

A segunda edição do Memento de Fitoterapia da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo foi elaborado a partir da primeira edição, publicada em 2014, sendo atualizadas as monografias dos fitoterápicos já disponíveis naquele momento (espinheira-santa, garra do diabo, isoflavona de soja e valeriana) e incluídas as monografias dos novos fitoterápicos (guaco e alcachofra), incorporados pela Comissão Farmacoterapêutica – CFT/SMS-SP em 2023.

Ressaltamos nossos agradecimentos aos autores e revisores da primeira edição abaixo reconhecidos.

Elaboração de Conteúdo e Texto da Primeira Edição

Angela Surian Moreira Iacona

Dírce Cruz Marques

Luis Carlos Marques – *consultor ad hoc*

Sandra Aparecida Jeremias

Suely Miya Shiraishi R. Albuquerque

Tiago Moraes Cello Dale Caiuby

Revisão Técnica da Primeira Edição

Daisy de Castro Ferraz

Linete Maria M. Haraguchi

Mário Sebastião Fiel Cabral

Sonia Aparecida Dantas Barsia

Agradecimentos

Agradecemos aos profissionais da Divisão de Promoção da Saúde / Saúde Integrativa – PICS da Coordenadoria da Atenção Básica, da Comissão Farmacoterapêutica, da Comissão de Avaliação de Tecnologias em Saúde, da Divisão Técnica de Suprimentos, da Assessoria de Comunicação, das Coordenadorias Regionais de Saúde, das Supervisões Técnicas de Saúde e profissionais das Unidades de Saúde da rede municipal. Ao Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas – CEBRID/Unifesp, ao Laboratório de Produtos e Derivados Vegetais – LIM 26 – HCFMUSP e ao Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa – CABSIN.

Sumário

Glossário	06
1 - Apresentação.	07
2 - Surgimento e expansão da Fitoterapia.	08
2.1 - A Fitoterapia no mundo.	08
2.2 - A Fitoterapia no Brasil.	08
3 - Aspectos legais.	09
4 - Fitoterápicos na SMS - São Paulo.	10
Espinheira-santa.	12
Garra do diabo.	15
Isoflavona de soja.	19
Valeriana.	25
Guaco.	29
Alcachofra.	32

Glossário

Droga vegetal: planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta/colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada¹.

Fitoterápico: produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal¹.

Marcador: composto ou classe de compostos químicos (ex: alcaloides, flavonoides, ácidos graxos, etc.) utilizada como referência no controle da qualidade da matéria-prima vegetal e do fitoterápico, preferencialmente tendo correlação com o efeito terapêutico. O marcador pode ser do tipo ativo, quando relacionado com a atividade terapêutica do fito-complexo, ou analítico, quando não demonstrada, até o momento, sua relação com a atividade terapêutica do fito-complexo¹.

Matéria-prima vegetal: compreende a planta medicinal, a droga vegetal ou o derivado vegetal¹.

Medicamento fitoterápico: São considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade.¹ Não se considera medicamento fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico aquele que inclua na sua composição substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas, sejam elas sintéticas, semissintéticas ou naturais e nem as associações dessas com outros extratos, sejam eles vegetais ou de outras fontes, como a animal¹.

Medicamento: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico².

Planta medicinal: espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos¹.

Produtos tradicionais fitoterápicos: São considerados produtos tradicionais fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização. Não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, não podem conter matérias-primas em concentração de risco tóxico conhecido e não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica¹.

Uso tradicional: aquele alicerçado no longo histórico de utilização no ser humano demonstrado em documentação técnico-científica, sem evidências conhecidas ou informadas de risco à saúde do usuário¹.

Fonte:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 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, 14 de maio de 2014.

2. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17 de 16 de Abril de 2010. Dispões sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, 05 de Abril de 2010.

1. Apresentação

O Brasil possui uma das maiores biodiversidades do mundo, propiciando uma vasta oferta de plantas medicinais. O conhecimento dos saberes tradicionais aliado aos avanços tecnológicos na produção de medicamentos fitoterápicos e evidências científicas são importantes para a ampliação de recursos terapêuticos a serem utilizados.

A fitoterapia se torna, portanto, uma ferramenta importante de cuidado para a população e diversas publicações têm sido feitas neste sentido no sistema público de saúde. No âmbito federal, desde 2006 com a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que norteia as diretrizes a serem seguidas, até o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (2011) e Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (2016), documentos técnicos que orientam a prescrição e preparação na prática fitoterápica. Além disso, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2022 (RENAME) possui medicamentos fitoterápicos que são indicados pelo Ministério da Saúde a serem incorporados para a dispensação para a população brasileira.

No âmbito municipal, no ano de 2024, completam-se dez anos da primeira versão do Memento Fitoterápico no município de São Paulo. A publicação foi um marco para a efetivação da implementação da fitoterapia na rede municipal de saúde. Desde o ano passado, foram incorporados mais dois medicamentos fitoterápicos que constam nesta nova versão do Memento: a alchachofra e o guaco.

Espera-se que essa nova publicação seja amplamente utilizada pela rede municipal de saúde e auxilie na prática profissional, contribuindo para a qualificação da assistência prestada aos usuários e o acesso aos medicamentos fitoterápicos no município.

Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

SMS - SP

2. Surgimento e expansão da fitoterapia

2.1 - A fitoterapia no mundo

O uso das ervas como medicamento é tão antigo quanto a história da civilização humana. Estima-se que mesmo o homem de Neanderthal já utilizava uma pequena “farmácia”, estabelecida a partir da experimentação somada a atitudes instintivas ainda hoje mal compreendidas.

Tal conjunto de conhecimentos empíricos foi sendo estabelecido em todos os cantos do mundo, sendo comum encontrar-se registros históricos de medicamentos caseiros e preparações tradicionais de inúmeras civilizações, extintas ou persistentes. Todo esse arsenal de remédios foi se consolidando em livros, formulários, farmacopéias, etc., constituindo um relevante registro histórico do uso medicinal ⁶ das plantas e outras substâncias naturais .

A China é um dos países em que é possível encontrar registros de longa data sobre as plantas medicinais. As origens da fitoterapia chinesa estão relacionadas ao imperador Shen Nung, o ‘pai da medicina chinesa’, que avaliou centenas de plantas e escreveu o primeiro livro chinês (Pen Ts’ao - “A Grande Fitoterapia”) sobre seus poderes curativos. Neste há uma lista de mais de 360 espécies, incluindo a efedra (*Ephedra sinica*), o ginseng (*Panax ginseng*), o acônito (*Aconitum napellus*), o ruibarbo (*Rheum officinale*) e a cânfora (*Cinnamomum camphora*), dentre muitas outras, como produtos medicinais ⁷.

Outro país de relevante tradição no uso das plantas é a Índia, principalmente devido à medicina Ayurvédica, existente há mais de cinco mil anos e baseada no livro sagrado dos hindus (os Vedas). Seus princípios reforçam o conceito de saúde como o equilíbrio da relação do homem com a natureza e associam os efeitos dos medicamentos a determinados tipos constitucionais. Os livros fazem menção às plantas aromáticas para uso alimentício e medicinal, tais como o incenso, mirra, gengibre, noz moscada,

pimenta, alcaçuz, alfavaca, cominho, açafraão e alho, entre outras.⁸

Com o tempo, foi sendo estabelecido um conjunto quase universal de espécies medicinais, que se propagaram e são cultivadas em todo o mundo, muitas delas sendo de difícil determinação de qual região exatamente tiveram sua origem. Em paralelo, todas as regiões mantêm ainda um acervo próprio de espécies nativas, pouco conhecidas internacionalmente.

2.2- A fitoterapia no Brasil

As primeiras informações sobre plantas no Brasil vieram de anotação dos hábitos dos indígenas cujas primeiras documentações foram feitas pelos jesuítas, onde constam tanto espécies comestíveis quanto medicinais, sendo citadas em detalhes alimentos como o feijão, o cará, o palmito e a mandioca, que era o principal alimento dos índios; e das plantas medicinais, destacou-se a hortelã-pimenta, a ipecacuanha preta e o bálsamo da copaíba, dentre muitas outras⁹. A interação com os europeus permitiu a entrada no país do conhecimento e de mudas das principais espécies europeias, como é o caso da camomila, funcho, alecrim, erva-doce, a alfavaca, o louro, etc. Já os negros africanos, por sua vez, trouxeram importantes espécies como o dendê, guiné, inhame, quiabo, tamarineiro e jaqueira adaptando-se tão bem ao Brasil que se tornaram espontâneas, isto é, nascem sem precisar ser plantadas pela mão do homem¹⁰.

A fitoterapia brasileira é hoje, portanto, uma mescla das nativas e das exóticas oriundas dos povos que compuseram a mistura étnica característica do país hoje⁹.

3. Aspectos legais

A norma pioneira em fitoterapia no Brasil, nas últimas décadas, foi a Portaria SVS nº 6/1995¹¹ a qual esclareceu o conceito de fitoterápico como medicamento, resgatando a essa classe os preceitos técnicos básicos como segurança, eficácia e qualidade. A partir dessa portaria, normas sequenciais foram elaboradas mantendo-se o mesmo roteiro técnico básico, exigindo aos fitoterápicos os requisitos de segurança, eficácia e qualidade¹².

A RDC Anvisa nº 17/2000¹³ entrou em vigor mantendo basicamente a mesma estrutura da norma anterior, com atualizações particularmente na oficialização do conceito de “tradicionalidade”. Definiu-se, assim o medicamento fitoterápico tradicional como aquele elaborado a partir de planta medicinal de uso alicerçado na tradição popular, sem evidências conhecidas ou informadas de risco à saúde do usuário ou cuja eficácia é validada através de levantamentos etnofarmacológicos e de utilização, documentações tecno-científicas ou publicações indexadas. Para tanto, a Anvisa definiu uma lista oficial de 13 espécies previamente aprovadas e estabeleceu ainda um sistema de pontuação para espécies medicinais mundialmente estudadas e documentadas.

Já a RDC Anvisa nº 48/2004¹⁴ ampliou a lista positiva de plantas para 33 itens, agora denominadas de registro simplificado; manteve o sistema de pontuação com ampliação da lista de referências bibliográficas, manteve a possibilidade de registro por pontuação avulsa segundo os critérios da OMS (uso por curto período de tempo, coerência nas indicações, ausência de risco tóxico, ausência de grupos químicos tóxicos, comprovação de uso seguro por período de no mínimo 20 anos).

A RDC Anvisa nº 14/2010¹⁵ que dispunha sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, manteve a mesma linha técnica das anteriores e atualizou as listas de plantas e de livros. A RDC nº 26¹⁶ foi publicada em 14/05/2014. As listas de registro simplificada também sofreram alterações com ampliação do número de espécies.

As normas legais no Brasil tendem a alinhar-se à estrutura adotada mundialmente, particularmente à Comunidade Europeia, com indicações tradicionais e indicações clinicamente estudadas.

4. Fitoterápicos na SMS - São Paulo

A seleção de medicamentos fitoterápicos no contexto da SMS-SP ocorreu a partir da constituição, dentro da Comissão Farmacoterapêutica, responsável pela elaboração da Relação Municipal de Medicamentos - Remume/SMS-SP, de uma subcomissão de fitoterapia, composta por médicos e farmacêuticos da própria SMS-SP e consultores, que ocorreu em 2014¹⁷.

Os critérios adotados para a seleção dos fitoterápicos e definição de suas indicações são os mesmos adotados para a seleção de fármacos no âmbito da SMS-SP: eficácia e segurança, comodidade posológica e custo. Dessa forma, para a tomada de decisão, considerou-se a hierarquia das evidências dos trabalhos científicos analisados, publicados em fontes de referência como Pubmed, Cochrane Library, monografias da Organização Mundial da Saúde e da European Scientific Cooperative on Pharmacotherapy, entre outras.

Além destes, outros critérios foram considerados para a seleção de fitoterápicos na SMS-SP, tais como sua ação sobre doenças com poucas alternativas terapêuticas; a possibilidade de seu emprego em substituição a medicamentos com perfil de segurança pouco benéfico; a oferta ao usuário de alternativas aos medicamentos de alto consumo e provável abuso de prescrição; a tradicionalidade do uso de determinados fitoterápicos dentre a população e se os produtos existentes no mercado possuíam quantidade de marcadores suficientes para a manutenção dos padrões de eficácia.

Seguiu-se, também, a recomendação estabelecida pelo Ministério da Saúde na Portaria GM nº 1.555 de 30.07.2013/18, em que medicamentos fitoterápicos estão incluídos nas normas de financiamento e execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

No SUS da cidade de São Paulo espera-se, a cada ano, expandir a lista de fitoterápicos, conforme a ex-

periência e as necessidades epidemiológicas forem orientando os trabalhos nesta área.

O profissionais de saúde da rede pública municipal poderão manifestar-se a respeito da incorporação, substituição ou desincorporação de medicamentos fitoterápicos da REMUME/SMS-SP. O formulário específico para esta finalidade e demais informações encontram-se disponíveis na página eletrônica da Área Técnica de Assistência Farmacêutica, em: https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/atencao_basica/index.php?p=5460

Diante da diversidade mercadológica e os princípios administrativos de aquisição pública de medicamentos, a cada compra realizada pela SMS, poderá haver distintas concentrações de componentes químicos no produto adquirido, além de descrição do medicamento pelo nome científico ou suas sinônimas, conforme apresentação do medicamento prevista na REMUME/SMS-SP. Para subsidiar os prescritores em relação aos medicamentos que estão em aquisição, informações estão disponíveis na página eletrônica da Área Técnica de Assistência Farmacêutica: [Informações sobre medicamentos fitoterápicos no município de São Paulo](#)

A seguir constam os conteúdos técnicos de cada espécie selecionada para a REMUME/SMS-SP, obtidos das normas legais, padronizações oficiais da Anvisa e da Farmacopéia Brasileira, complementados pelas fontes bibliográficas de referências científicas da área da saúde.

Referências Bibliográficas:

1. Brasil. Decreto Presidencial nº 5.813, de 22 de junho 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências, Diário Oficial da União, Brasília, 23 de junho de 2006.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 971, de 3 maio de 2006. Aprova a Política

Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União. Brasília, 4 maio 2006; Seção 1, p. 20.

3. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 148 p. [Série B. Textos Básicos de Saúde].

4. Brasil. Câmara Municipal de São Paulo. Lei nº 14.903, de 06 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre a criação do Programa de Produção de Fitoterápicos e Plantas Medicinais no Município de São Paulo e dá outras providências, Diário Oficial da União, Brasília, 07 de fevereiro de 2009.

5. Brasil. Câmara Municipal de São Paulo. Decreto nº 51.435, de 26 de abril de 2010, que institui o Programa de Produção de Fitoterápicos e Plantas Medicinais no Município de São Paulo, Diário Oficial da União, Brasília, 27 de abril de 2010.

6. Robbers JE, Speedie MK, Tyler VE. Farmacognosia & Farmacobiocotecnologia. São Paulo: Editora Premier. 1997.

7. Schulz, V.; Hänsel, R.; Tyler, V.E. Fitoterapia racional: um guia de fitoterapia para as ciências em saúde. São Paulo: Manole, 2001.

8. Alonso, Jorge. Tratado de Fitomedicina: Bases clínicas e farmacológicas. Argentina, Rosário: Corpus Libros, 1998.

9. Camargo, M.T.A. Plantas medicinais e de rituais afro-brasileiros. São Paulo: Almed, 1988.

10. Graves, A.H. Breve resumo histórico do uso das plantas na medicina. Revista da Flora Medicinal, 1945; v.12, p.43-65.

11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria SVS/MS nº 16, de 6 de março de 1995,

12. Determinar a todos os estabelecimentos produtores de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas pelo "Guia de Boas Práticas de Fabricação para Indústrias Farmacêuticas" aprovado na 28ª Assembléia Mundial de Saúde em maio de 1975 (WHA 28.65) conforme o Anexo I da presente Portaria, Diário Oficial da União, Brasília, 09 de março de 1995.

13. Marques, L. C.; Petrovick, P. R. Normatização da

produção e comercialização de fitoterápicos no Brasil. In: SIMÕES, C.M.O. et al. (org.) Farmacognosia: da planta ao medicamento. 3.ed., Florianópolis: Ed. UFSC, 2001.

14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17, de 24 de fevereiro de 2000, Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, Diário Oficial da União, Brasília, 25 de fevereiro de 2000.

15. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004, Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, Diário Oficial da União, Brasília, 18 de março de 2004.

16. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 14, de 31 de março de 2010, Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, Diário Oficial da União, Brasília, 05 de abril de 2010.

17. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 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, 14 de maio de 2014.

18. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Portaria nº 940, de 7 de maio de 2014. Institui a Subcomissão de Fitoterapia da Comissão Farmacoterapêutica da Secretaria Municipal da Saúde. Diário Oficial da Cidade 10 mai 2014.

19. Comissão Farmacoterapêutica da Secretaria Municipal da Saúde. Diário Oficial da Cidade 10 mai 2014.

20. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.555/GM, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), Diário Oficial da União, Brasília, 31 de julho de 2010.

espinheira santa

Nome científico: *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek. Família Celastraceae¹.

Informações gerais: A espinheira-santa é um arbusto de cerca de 2 metros de altura, popularmente denominada como espinheira-santa, cancerosa, cancorosa-de-sete-espinhos, dentre outros, sendo comum nos Estados da região sul do Brasil, principalmente na Mata Atlântica. As flores são pequenas e têm um tom amarelo-esverdeado, enquanto seus frutos são pequenos e escuros quando maduros. No contexto brasileiro, onde seu crescimento é nativo, é largamente utilizada na medicina popular. Suas folhas apresentam uso tradicional para problemas digestivos registrado desde a década de 1920, com ampliação a partir de pesquisas científicas realizadas na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) nos anos 1980 com patrocínio da Central de Medicamentos do Ministério da Saúde². Tem amplo uso popular na forma de decocções (chás) e está disponível no mercado de drogas vegetais em todo o país; A planta ganhou este nome justamente pela aparência de suas folhas, que apresentam espinhos nas margens

e por ser um “santo remédio” para tratar vários problemas; sua popularidade, no entanto, tem levado à utilização



de outras espécies de folhas espinhosas, como as de *Sorocea bomplandii*, alertando-se para o risco de falsificações².

Parte usada: Folhas; a presença de caules é considerada indesejável³.

Composição química: Há presença majoritária de taninos das subclasses hidrolisáveis e condensados. As folhas devem ter, no mínimo, 2% de taninos totais (mg/100 mg) dos quais, no mínimo, 2,8 mg/g devem equivaler à epicatequina³.

Indicações terapêuticas: Dispepsias e como coadjuvante no tratamento de gastrite e úlcera gastroduodenal^{3,4,5}.

Farmacodinâmica: As folhas da espinheira-santa provocaram, em estudos farmacológicos pré-clínicos, um aumento no volume da secreção muco-sa gástrica, redução da secreção ácida basal bem como da secreção induzida por histamina, que se expressaram na diminuição no índice de ulcerações gástricas experimentais como a induzida por indometacina e estresse por imobilização^{6,7,8}. Tais efeitos foram dose-dependentes e persistiram, no mínimo, até 16 meses após a coleta da planta, sendo equiparável aos efeitos da cimetidina e ranitidina⁹. Alguns estudos¹⁰ demonstraram que o extrato etanólico exibe atividade semelhante aos bloqueadores H2 como a cimetidina, inibindo o aumento da produção de HCl pelas células oxínticas do fundo gástrico, induzido pela histamina. Corroborando estudos anteriores, Iwa et al.¹¹, demonstraram que a epigallocatequina-3-galato, um dos marcadores fitoquímicos da espinheira-santa, inibiu úlceras induzidas por estresse em ratos, efeito que foi bloqueado por adição de pró-oxidantes, sugerindo que a atividade antioxidante contribui sua atividade antiulcerosa. Outro estudo¹² mostrou uma redução da hipersecreção gástrica acompanhada por uma redução na liberação de NO₂, sugerindo importante papel do mecanismo óxido-nítrico dependente; os autores sugeriram que a inativação da bomba H+K+ATPase

e a modulação das interações NO₂-dependentes são os principais mecanismos da ação gastroprotetora¹².

Um estudo clínico Fase I, realizado com 24 voluntários saudáveis que receberam doses crescentes de 100 mg até 2000 mg/adulto de um liofilizado (extrato seco) obtido de um “abafado” de espinheira santa ao longo de 6 semanas, com aumento semanal das doses, indicou ausência de toxicidade do extrato, uma vez que todos os resultados laboratoriais foram normais e nenhum dos pacientes se queixou de efeitos indesejáveis.⁸

No entanto, os mecanismos de ação ainda não estão completamente elucidados.

Dose diária recomendada: Entre 60 a 90 mg de taninos por dia, divididos em 2-3 tomadas. Pode ser usada em 2 tomadas diárias antes das principais refeições^{1,4,5}. A especificação do produto adquirido nesta Secretaria Municipal da Saúde exige a presença de, no mínimo, 13 mg e, no máximo, 20 mg de taninos totais no extrato seco. Consulte [aqui](#) os fitoterápicos adquiridos, atualmente.

Tempo de tratamento: Promoção de benefícios clínicos com, no mínimo, duas semanas de tratamento. O tempo de tratamento do estudo foi de 3 semanas⁵.

Eventos adversos: Plantas ricas em taninos, quando usadas em doses excessivas, podem causar irritação da mucosa gástrica e intestinal, gerando vômitos, cólicas intestinais e diarreia. Não foram relatados eventos adversos graves ou que coloquem em risco a saúde dos pacientes utilizando extratos de *Maytenus ilicifolia* nas doses recomendadas^{1,2,13}.

Superdosagem: Suspender o uso, procurar orientação médica de imediato para que sejam adotadas as medidas habituais de apoio e controle das funções vitais^{1,2,13}.

Contraindicações: Menores de 12 anos de idade devido à falta de estudos disponíveis; na amamentação e na gravidez, visto que pode diminuir a secreção de

leite e provocar contrações uterinas^{1,2,13}.

Precauções: Suspender o uso quando forem realizados exames de medicina nuclear pelo risco de interferências na ligação de radiofármacos com os tecidos e líquidos biológicos^{1,4}.

Interações: A administração concomitante de *M. ilicifolia* com bebidas alcoólicas ou outros medicamentos não é recomendada, pois não existem estudos disponíveis sobre as interações medicamentosas deste fitoterápico¹³. Estudos com *Maytenus aquifolium* em associação com piroxicam em ratos mostrou ausência de interferência na farmacocinética do piroxicam ou no seu efeito anti-inflamatório¹⁵. Um estudo in vitro realizado em 2020¹⁶ revelou que a espinheira santa poderia inibir de forma moderada o metabolismo intestinal e o transporte de drogas mediado pela CYP3A, além de reduzir o efluxo mediado pela glicoproteína P, não recomendando, portanto a administração concomitante da espinheira santa com medicamentos metabolizados por esta enzima.

Referências Bibliográficas:

1. Carvalho ACB. Plantas medicinais e fitoterápicos: regulamentação sanitária e proposta de modelo de monografia para espécies vegetais oficializadas no Brasil. Brasília: Universidade de Brasília, 2011. [Tese de doutoramento em Ciências da Saúde].
2. Santos-Oliveira R, Coulaud-Cunha S, Colaco W. Revisão da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek, Celastraceae. Contribuição ao estudo das propriedades farmacológicas. Rev. bras. Farmacogn; 2009; 19(2b), 650-659 p.
3. Farmacopéia Brasileira. 5.ed. Brasília: Anvisa; 2010; 922-927 p.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 5 de 11.12.2008. Determina a publicação da “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado”. Diário Oficial da União, 12 de dezembro de 2008.
5. Geoczze S, Vilela MP, Chaves BDR, Ferrari AP. Tra-

tamento de pacientes portadores de dispepsia alta ou de úlcera péptica com preparações de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). In: Brasil. Ministério da Saúde. Central de Medicamentos. Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* "espinheira santa" e outras). Brasília; 1988; 75-87 p.

6. Oliveira MGM, Monteiro MG, Macauba C, Barbosa VP, Carlini EA. Pharmacologic and toxicologic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. *J. Ethnopharmacol.*, 1991; 34:29-41p.

7. Tabach R, Rodrigues E, Moura YG, Carlini ELA. Espinheira- santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.ex Reiss.): efeitos no pH, volume e índice de úlceras estomacais. Estudos experimentais e clínicos. *Revista Racine* 2001; 9(61):44-48p.

8. Tabach, R Duarte-Almeida, Joaquim M. ; Carlini, E.A. . Pharmacological and Toxicological Study of *Maytenus ilicifolia* Leaf Extract Part II-Clinical Study (Phase I). *Phytotherapy Research*, v. 31, p. 921-926, 2017.

9. Carlini EA, Braz S. Efeito protetor do liofilizado obtido do abafado de *Maytenus* sp (espinheira santa) contra úlcera gástrica experimental em ratos. In: Brasil. Ministério da Saúde. Central de Medicamentos. Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* "espinheira santa" e outras). Brasília, 1988; 37-48p.

10. Ferreira PM, Oliveira CN, Oliveira AB, Lopes MJ, Alzamora F, Vieira. A lyophilized aqueous extract of *Maytenus ilicifolia* leaves inhibits histamine-mediated acid secretion in isolated frog gastric mucosa. *Planta Medica* 2004; 219: 319-324p.

11. Iwa K, Onodena A, Matsue H. Antioxidant activity and inhibitory effect of gamazumi (*Viiburnum dilatatum* Thumb.) on oxidative damage induced by water immersion restraint stress on rats. *Int J Food Sci Nutr* 2001; 52:443-451p.

12. Baggio CH, Freitas CS, Otofujii Gde M, Cipriani TR, Souza LM, Sasaki GL, Iacomini M, Marques MC, Messia-Vela S. Flavonoid- rich fraction of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss protects the gastric mucosa of rodents through inhibition of both H⁺K⁺ ATPase activity and formation of nitric oxide. *J Ethnopharmacol.* 2007; 113(3): 433-40 p.

13. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 95 de 11 de Dezembro de 2008. Regulamenta o texto de bula de medicamentos

fitoterápicos. Diário Oficial da União, 12 de dezembro de 2008.

14. Oliveira JF, Braga AC, de Oliveira MB, Avila AS, Caldeira-de- Araújo A, Cardoso VN, Bezerra RJ, Bernardo-Filho M. Assessment of the effect of *Maytenus ilicifolia* (espinheira santa) extract on the labeling of red blood cells and plasma proteins with technetium-99m. *J Ethnopharmacol.* 2000; 72(1-2): 179-84p.

15. Kimura E, Albiero ALM, Cuman KRN, Assef SMC, Oga S, Bersani-Amado CA. Effect of *Maytenus aquifolium* extract on the pharmacokinetic and anti-inflammatory effectiveness of piroxicam in rats. *Phyto-medicine* 2000; 7(2):117-121 p.

16. Nascimento, S.B e col Evaluation of the Effects of *Maytenus ilicifolia* on the Activities of Cytochrome P4503A and P-Glycoprotein. *Current Drug Metabolism*, 2020, 21

garra do diabo

ou harpagofito

Nome científico: *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn. Família Pedaliaceae (Escop, 2003)^{1,2}.

Informações gerais: Erva rasteira, perene, prostrada, de até 1,5 m de diâmetro. Tubérculo até 6 cm de diâmetro, casca amarelo-acastanhado, longitudinalmente estriado. Folhas pinadas, pilosas, flores vermelhas, axilares e solitárias; frutos caracteristicamente grandes, em forma de gancho, como garras, tardiamente deiscentes, de até 8 cm de comprimento, com espinhos recurvados. Ocorrência espontânea na região do deserto do Kalahari e savanas de Angola, Botsuana, Namíbia e África do Sul², sendo utilizada popularmente nestes países para diversas enfermidades como indigestão, febre, reações alérgicas e reumatismo, entre outras³. Atualmente é cultivada na África do Sul e, portanto, sua utilização mundial baseia-se principalmente em modelo sustentável³.

Parte usada: Raízes secundárias tuberosas^{1,2}.

Composição química: Os constituintes principais são glicosídeos iridóides, principalmente harpagosídeo (mínimo 1,2%), juntamente com menores quantidades de harpagídeo (0,03 a 0,13%), procumbídeo e seu 6'-p-cumaroil éster. Presença, também, de glicosídeos fenólicos como verbacosídeo e isoacteosídeo, além de açúcares, principalmente estaquiase, rafinose, sucrose e monossacarídeos^{1,2}.

Indicações terapêuticas: O harpagofito está indicado como anti-inflamatório e analgésico no tratamento de condições reumáticas, tais como artrites e artroses. Também está indicado no alívio de sintomas dolorosos em patologias tais como lombalgias, mialgias e outras condições osteoarticulares e musculares^{1,2,4,5,6,7,8}.

Farmacodinâmica: As raízes tuberosas do harpagofito têm sido extensivamente investigadas, demons-



trando-se sua atividade através dos seguintes mecanismos:

Ação anti inflamatória: Inibição seletiva da ciclooxigenase (Cox) 2, da 5-lipoxigenase, do fator de necrose tumoral alfa (TNF) e das interleucinas IL-6, IL-1 beta, traduzindo-se na inibição das prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos e citocinas^{9,10,11,12}.

Alguns estudos indicam que a eficácia do harpagofito não se deve exclusivamente à ação do harpagosídeo, mas ao efeito sinérgico dos vários componentes presentes no extrato desta planta¹³.

Ação analgésica: Inibição da síntese do óxido nítrico em fibroblastos^{11,12}.

Ação condroprotetora: Diminuição na produção da interleucina IL-1 beta, reduzindo a síntese de metaloproteinases em condrócitos humanos in vitro^{13,14}.

Inibição da elastase leucocitária humana: estudos dos constituintes do harpagofito foram avaliados in vitro nessa atividade, obtendo-se valores de inibição enzimática da ordem de IC50 de 47-542 mg/ml¹⁵.

Ação antioxidante: efeito inespecífico mas geral, que reduz o dano celular e contribui para a proteção do organismo em patologias inflamatórias¹⁶. Estudos indicam que os verbacosídeos presentes na plantas seriam responsáveis por este efeito no organismo¹³.

Ação anticolinesterásica: verificou-se a presença de ação inibidora de acetil e butirilcolinesterase em modelos in vitro, atribuídas aos constituintes glico-

sídeos fenólicos como o verbascosídeo e derivados¹⁷.

Dose diária recomendada: Os melhores resultados clínicos foram observados em preparações que forneceram mais que 50 mg de harpagosídeo por dia, divididos em 2-3 tomadas^{4,6,18}. A especificação do produto adquirido nesta Secretaria Municipal da Saúde exige a presença de, no mínimo, 5 mg e, no máximo 50 mg de harpagosídeo no extrato seco, sendo que a forma farmacêutica é de liberação entérica. Consulte [aqui](#) aqui os fitoterápicos adquiridos, atualmente.

O produto deve ser administrado com água ou suco logo após as principais refeições em função de promover aumento da secreção ácida gástrica⁶.

Tempo de tratamento: Recomenda-se a prescrição de tratamentos prolongados por, no mínimo, 3 (três) meses e de acordo com a patologia¹.

Precauções: Por falta de estudos não se indica o uso concomitante com outros antiinflamatórios não esteroidais^{9,10,11,12}.

Superdosagem: Doses elevadas podem causar náusea, vômito, diarreia e excitação¹. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Eventos adversos: O harpagofito é possivelmente seguro para a maioria dos adultos, quando tomado por via oral em doses adequadas por até um ano. O efeito colateral mais comum é a diarreia, pois cerca de 8% dos participantes dos estudos clínicos a desenvolveram⁶.

Outros possíveis efeitos adversos incluem náuseas, vômitos, dor abdominal, dores de cabeça, zumbido nos ouvidos, perda de apetite e alteração do paladar. Pode também causar aumento na produção de ácido gástrico, reações alérgicas na pele, problemas menstruais e alterações na pressão arterial⁶.

Relatou-se também cardioatividade in vitro, propriedades hipotensoras in vivo e ainda uma ação antiarrítmica em animais com a utilização do extrato metanólico bruto; baixas doses do extrato bruto exibiram um leve efeito cronotrópico negativo e um efeito inotrópico positivo. Portanto, pode haver pre-

juízo a pacientes com doenças cardíacas e/ou do sistema circulatório⁶.

O harpagofito pode diminuir os níveis de açúcar no sangue, sugerindo-se monitorar os níveis glicêmicos e realizar ajuste de dose de medicamentos hipoglicemiantes⁶.

O harpagofito pode também aumentar a produção de bile, o que pode ser problemático para portadores de cálculos biliares⁶.

Um estudo de revisão e metanálise realizado em 2017, que avaliou a segurança e eficácia de medicamentos utilizados para o tratamento de osteoartrite, identificou um estudo clínico randomizado com esta planta envolvendo 122 pacientes com osteoartrite no joelho ou nos quadris. A avaliação global de eficácia mostrou resultados similares entre o harpagofito e a diacereína¹⁸.

Contraindicações: Harpagofito é contra-indicado em pacientes com gastrite e úlceras duodenais e em casos de conhecida hipersensibilidade aos componentes das raízes⁶. É também contra-indicado em casos de gravidez e amamentação em função dos relatos de efeito ocitotóxico em animais¹ e falta de estudos específicos de segurança nessas condições.

Diabéticos: O uso de produtos à base de harpagofito juntamente com medicamentos hipoglicemiantes pode causar quadros de hipoglicemia⁶.

Devido à propriedade do harpagofito em aumentar a acidez estomacal, existe a possibilidade da diminuição da efetividade de medicamentos antiácidos, inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H₂⁶.

Interações medicamentosas: Harpagofito pode aumentar os efeitos anticoagulantes da varfarina, aumentando a probabilidade de ocorrência de hematomas e sangramentos; portanto, evitar a associação ou buscar ajuste de dose da varfarina⁶.

Tendo em vista os efeitos cardíacos verificados experimentalmente nos estudos com harpagofito, doses excessivas podem interferir com terapias cardíacas⁶.

Não há relatos de interações com outros fitoterápicos, suplementos alimentares ou alimentos⁶.

A presença do efeito anticolinesterásico em harpagofito pode permitir interação sinérgica com fármacos sintéticos com essas mesmas propriedades, utilizados no tratamento de estados neurodegenerativos como por exemplo a doença de Alzheimer¹⁷.

Em resumo, o harpagofito e seus componentes, principalmente o harpagosideo, mostraram propriedades farmacológicas significativas, sugerindo um potencial efeito terapêutico em um amplo espectro de patologias, incluindo artrite, osteoporose, inflamações intestinais e doenças neurodegenerativas. No que se refere à segurança, o seu uso em adultos revelou-se relativamente seguro, embora estudos envolvendo a utilização deste produto por um longo período sejam necessários.³¹

Referências Bibliográficas:

1. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. Monographs on the medicinal uses of plant drugs. Exeter, UK: ESCOP; 2003. 233-240 p.
2. OMS. Radix Harpagophyti. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization; 2007; v.3, 182-193 p.
3. Schneider E, Sanders J, Von Willert D. Chapter 13: Devil's claw (*Harpagophytum procumbens*) from southern Africa: sustainable use by cultivation combined with controlled harvesting in seiwild populations. In: Bogers RJ, Craker LE, Lange D (eds.). Medicinal and aromatic plants. Netherlands: Springer; 2006; 181-202 p.
4. Chrubasick JE, Roufogalis BD, Chrubasik S. Evidence of effectiveness of herbal anti-inflammatory drugs in the treatment of painful osteoarthritis and chronic low back pain. *Phytotherapy Research*; 2007; v.21, n.7, 675-683 p.
5. Chrubasik S, Junck H, Breitschwedt H, Conradt C, Zappe H. Effectiveness of *Harpagophytum* extract WS 1531 in the treatment of exacerbation of low back pain: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *European Journal of Anaesthesiology*; 1999; v.16, n.2, 118-129 p.
6. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens* DC). Medline Plus. Disponível em <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-devilsclaw.html> e acesso realizado em 31 de Outubro de 2011.
7. Gagnier JJ, Chrubasik S, Manheimer E. *Harpagophytum procumbens* for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*; 2004; v.4, n.13, 1-10 p.
8. Warnock M, McBean D, Suter A, Tan J, Whittaker P. Effectiveness and safety of devil's claw tablets in patients with general rheumatic disorders. *Phytotherapy Research*; 2007; v.21, 1228-1233 p.
9. Abdelouahab N. Effect of the major glycosides of *Harpagophytum procumbens* (Devil's Claw) on epidermal cyclooxygenase-2 (COX-2) in vitro. *Heard C. J Nat Prod*; May 2008; v.71, n.5, 746-9 p.
10. Fiebich BL, Muñoz E, Rose T, Weiss G, McGregor GP. Molecular targets of the antiinflammatory *Harpagophytum procumbens* (Devil's claw): inhibition of TNF α and COX-2 gene expression by preventing activation of AP-1. *Phytother Res*; 2011, v.26, n.6, 806- 811 p.
11. Huang TH, Tran VH, Duke RK, Tan S, Chrubasik S, Roufogalis BD, Duke CC. Harpagoside suppresses lipopolysaccharide- induced iNOS and COX-2 expression through inhibition of NF- κ B activation. *J Ethnopharmacol*; Mar 8 2006; v.104, n.1-2, 149-55 p.
12. Jang MH, Lim S, Han SM, Park HJ, Shin I, Kim JW, et al. *Harpagophytum procumbens* suppresses lipopolysaccharide- stimulated expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in fibroblast cell line L929. *Journal of Pharmacological Sciences*; Nov 2003, v.93, n.3, 367-71 p.
13. Serrano A, Ros G, Nieto G. Bioactive Compounds and Extracts from Traditional Herbs and Their Potential Anti-Inflammatory Health Effects. *Medicines (Basel)*. 2018;5(3):76.
14. Chrubasik JE, Neumann E, Lindhorst E, Chrubasik S, Muller-Ladner U. Evaluation of the chondroprotective effect of *Harpagophytum procumbens*. *Medizinische Klinik*; 2006; v.101, n.4, A90-A p.
15. Schulze-Tanzil G, Hansen C, Shakibaei M. Effect of a *Harpagophytum procumbens* DC extract on matrix metalloproteinases in human chondrocytes in vitro. *Arzneimittel- Forschung-Drug Research*; 2004; v.54, n.4, 213-20 p.
16. Boje K, Lechtenberg M, Nahrstedt A. New and known iridoid- and phenylethanoid glycosides from *Harpagophytum procumbens* and their in vitro inhibition of human leukocyte elastase. *Planta Med*; 2003; v.69, n.9, 820-825 p.

17. Grant L, McBean DE, Fyfe L, Warnock AM. The inhibition of free radical generation by preparations of *Harpagophytum procumbens* in vitro. *Phytother Res*; Jan 2009; v.23, n.1, 104-10 p.
18. Del Grossi Moura M, Lopes LC, Biavatti MW, Kennedy SA, de Oliveira E Silva MC, Silva MT, de Cássia Bergamaschi C. Oral herbal medicines marketed in Brazil for the treatment of osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2017 Nov;31(11):1676-1685.
19. Jang MH, Lim S, Han SM, Park HJ, Shin I, Kim JW, et al. *Harpagophytum procumbens* suppresses lipopolysaccharide- stimulated expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in fibroblast cell line L929. *Journal of Pharmacological Sciences*; Nov 2003, v.93, n.3, 367-71 p.
20. Chrubasik JE, Neumann E, Lindhorst E, Chrubasik S, Muller- Ladner U. Evaluation of the chondroprotective effect of *Harpagophytum procumbens*. *Medizinische Klinik*; 2006; v.101, n.4, A90-A p.
21. Schulze-Tanzil G, Hansen C, Shakibaei M. Effect of a *Harpagophytum procumbens* DC extract on matrix metalloproteinases in human chondrocytes in vitro. *Arzneimittel- Forschung-Drug Research*; 2004; v.54, n.4, 213-20 p.
22. Boje K, Lechtenberg M, Nahrstedt A. New and known iridoid- and phenylethanoid glycosides from *Harpagophytum procumbens* and their in vitro inhibition of human leukocyte elastase. *Planta Med*; 2003; v.69, n.9, 820-825 p.
23. Grant L, McBean DE, Fyfe L, Warnock AM. The inhibition of free radical generation by preparations of *Harpagophytum procumbens* in vitro. *Phytother Res*; Jan 2009; v.23, n.1, 104-10 p.
24. Jang MH, Lim S, Han SM, Park HJ, Shin I, Kim JW, et al. *Harpagophytum procumbens* suppresses lipopolysaccharide- stimulated expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in fibroblast cell line L929. *Journal of Pharmacological Sciences*; Nov 2003, v.93, n.3, 367-71 p.
25. Chrubasik JE, Neumann E, Lindhorst E, Chrubasik S, Muller- Ladner U. Evaluation of the chondroprotective effect of *Harpagophytum procumbens*. *Medizinische Klinik*; 2006; v.101, n.4, A90-A p.
26. Schulze-Tanzil G, Hansen C, Shakibaei M. Effect of a *Harpagophytum procumbens* DC extract on matrix metalloproteinases in human chondrocytes in vitro. *Arzneimittel- Forschung-Drug Research*; 2004; v.54, n.4, 213-20 p.
27. Boje K, Lechtenberg M, Nahrstedt A. New and known iridoid- and phenylethanoid glycosides from *Harpagophytum procumbens* and their in vitro inhibition of human leukocyte elastase. *Planta Med*; 2003; v.69, n.9, 820-825 p.
28. Grant L, McBean DE, Fyfe L, Warnock AM. The inhibition of free radical generation by preparations of *Harpagophytum procumbens* in vitro. *Phytother Res*; Jan 2009; v.23, n.1, 104-10 p.
29. Georgiev MI, Alipieva K, Orhan IE. Cholinesterases inhibitory and antioxidant activities of *Harpagophytum procumbens* from in vitro systems. *Phytotherapy Research*; 2010; v.26, 313-316 p.
30. Vlachojannis J, Roufogalis BD, Chrubasik S. Systematic review on the safety of *Harpagophytum* preparations for osteoarthritic and low back pain. *Phytotherapy Research*; 2008; v.22, 149-152 p.
31. Menghini L, Recinella L, Leone S, Chiavaroli A, Cicala C, Brunetti L, Vladimir-Knežević S, Orlando G, Ferrante C. Devil's claw (*Harpagophytum procumbens*) and chronic inflammatory diseases: A concise overview on preclinical and clinical data. *Phytother Res*. 2019 Sep;33(9):2152-2162.

isoflavona de soja

Nome científico: *Glycine max* (L.) Merrill. Família: Leguminosae. Informações gerais: *Glycine max* (soja) é um grão rico em proteínas, cultivado como alimento tanto para humanos quanto para animais.

Informações Gerais: A soja pertence à família Leguminosae, assim como o feijão, a lentilha e a ervilha. É empregada na alimentação, sobretudo na indústria de óleos comestíveis. A palavra soja vem do japonês shoyu¹. As origens da planta de soja são desconhecidas, mas muitos botânicos acreditam que possa ter derivado de *Glycine ussuriensis*, uma leguminosa nativa da região central da China. A soja tem sido usada na China há mais de 5.000 anos, sendo uma cultura de enorme importância, não só como planta alimentar e forrageira, mas também como produtora de grãos ricos em ácidos graxos e como componente de medicamentos². Utilizada por diversas indústrias em especial na produção de saneantes, cosméticos e óleo de cozinha³.

Parte usada: Sementes^{3,4,5,6}.

Composição química: Presença de isoflavonas em, no mínimo, 6 (seis) formas, com as glicosiladas daidzina, genistina e glicetina e as correspondentes formas agliconas (sem açúcares na molécula) daidzeína, genisteína e gliciteína, que são as mais relevantes do ponto de vista terapêutico. O controle de qualidade dos extratos expressa o valor em isoflavonas totais, portanto uma somatória dessas seis formas^{3,4,7}.

Farmacodinâmica: As isoflavonas apresentam estrutura similar aos estrógenos fisiológicos, possuem afinidade pelos receptores estrogênicos e especialmente áqueles que, apresentam efeito tecido-seletivo, uma vez que a distribuição desses receptores é variável nos diferentes tecidos. Nos vasos sanguíneos se encontram predominantemente os receptores estrogênicos. As isoflavonas podem exercer tanto ação estrogênica como antiestrogênica, dependendo da sua concentração, da concentração dos hormônios endógenos e do órgão específico envolvido. Na presença dos estrogênios elas funcionam como



antiestrógenos, competindo com eles pelos sítios de ligação nos receptores de estrógenos presentes na célula^{4,8,6}.

la^{4,8,6}.

Embora estudos mostrem que os efeitos estrogênicos das isoflavonas sejam fracos, na ausência de estrogênio endógeno (menopausa), essas substâncias apresentam efeito estrogênico, aliviando os sintomas indesejáveis da menopausa, como por exemplo os vasomotores. Também apresentam algumas atividades antiestrogênicas parciais^{4,6}.

Estudos de curta duração não identificaram espessamento do endométrio, alteração na citologia vaginal e das células mamárias^{4,9,10,11,12,13,14}. Até o momento não foi comprovada atividade protetora contra o câncer de mama⁶.

Não existem evidências indicando que o uso prolongado de uma dieta rica em fitoestrógenos induz o crescimento maligno de tecido hormônio-dependente^{7,14}.

As formas aglicônicas são absorvidas rapidamente e os picos plasmáticos são atingidos dentro de 1 a 3 horas em média, dependendo se são ou não ingeridas após as refeições e sem a adição de carne animal, que atrasa a absorção das isoflavonas. A forma glicosilada atinge as concentrações plasmáticas máximas em média 4 a 10 horas mais tarde, devido à necessidade de prévia hidrólise no intestino delgado. A meia vida ($t_{1/2}$) plasmática das isoflavonas é semelhante, de 6 a 12 horas, embora seja tipicamente mais longa em pessoas com algum comprometimento renal. Ao contrário dos estrógenos endógenos, foi reportado uma fraca ligação da genisteína com as proteínas plasmáticas, ao redor de 45 % a

50 %^{4,15}.

Um dos grandes problemas que debilitam a saúde das mulheres na menopausa é a desmineralização óssea, muito em decorrência das alterações hormonais que ocorrem nessa fase^{16,17}. Os fitoestrógenos são compostos vegetais capazes de se ligar a receptores estrogênicos no organismo, sendo as isoflavonas uma das classes de fitoestrógenos¹⁸. Diante disso foram conduzidos estudos a respeito das propriedades das isoflavonas de soja sobre o tecido ósseo. Em estudo realizado com a suplementação de 110 mg/dia de isoflavonas por um período de 6 meses em mulheres menopausadas, foi observado uma diminuição na reabsorção óssea¹⁹. Outro estudo realizado em mulheres pré e pós-menopausa com uso de 100 mg/dia de isoflavonas, também observou redução na reabsorção, aumento da densidade óssea e uma perda de gordura corporal nos participantes do estudo²⁰.

Dentre os parâmetros laboratoriais, foi observado que o uso de isoflavonas reduziu a quantidade de urinária de deoxipiridinolina (DPD), marcador específico de reabsorção óssea, mas não modificou os níveis séricos da proteína óssea Gla (BGP), marcador para remodelação óssea²¹. Outro estudo também revelou redução pronunciada nos níveis de DPD, e nenhuma alteração nos níveis séricos de osteocalcina, marcador de atividade dos osteoblastos²². Além desses dados, uma metanálise publicada em 2008, corrobora a propriedade das isoflavonas sobre os ossos. Foi observado o aumento da densidade mineral óssea, sendo esse efeito associado ao consumo de mais de 90 mg/dia de isoflavonas²³. Outra metanálise publicada também no ano de 2008 pelos mesmos autores²⁴, demonstrou que a utilização de menos que 90 mg/dia de isoflavonas promove a diminuição dos níveis urinários de deoxipiridinolina e aumento dos níveis séricos da fosfatase alcalina óssea específica, marcador de formação óssea. O efeito dessa intervenção foi observado com maior evidência a partir de 12 semanas de uso de isoflavonas e sendo maior em mulheres na pós-menopausa do que nas mulheres na peri menopausa.

Em termos de modificações neurológicas, foi obser-

vado que a utilização de 60 mg/dia de isoflavonas promoveu a melhora da função do lobo frontal com aumento significativo da flexibilidade e capacidade de planejamento, associado a uma discreta melhora da memória²⁵. Além disso, não foram observadas modificações na depressão e no sono. Outro estudo realizado com mulheres na menopausa verificou os efeitos da intervenção de 60 mg de isoflavonas (40-45% genisteína, 40-45% de daidzeína e 10-20% de gliciteína) em diversos parâmetros psicológicos. Foi observado que as mulheres submetidas ao tratamento com isoflavonas apresentaram-se menos depressivas, melhoraram o humor, a função cognitiva, a aprendizagem acidental, a flexibilidade mental e atenção⁸.

Um trabalho²⁷ envolvendo 200 mulheres na pos menopausa demonstrou os efeitos benéficos que a administração de isoflavona por 6 meses exerceu sobre o sistema cardiovascular, diminuindo os riscos de alterações neste sistema. Um recente trabalho de revisão²⁸ avaliou o impacto positivo dos fitoestrógenos, incluindo a isoflavona, sobre a atrofia urogenital que pode ocorrer na menopausa, indicando os efeitos benéficos do tratamento sobre estes problemas de saúde.

Indicações terapêuticas: Os extratos secos da soja são indicados para o tratamento dos sintomas vasomotores moderados e leves associados ao climatério, tais como fogachos e sudorese, atuando nos vasos sanguíneos^{4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 16}.

Dose diária recomendada: Recomenda-se a ingestão diária de 50 a 120 mg de isoflavonas totais, em 1-2 tomadas^{4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 16, 17}. A especificação do produto adquirido nesta Secretaria Municipal da Saúde exige a presença de, no mínimo, 30 mg e, no máximo 60 mg de isoflavonas totais no extrato seco; sendo que destas, no mínimo, 60% devem ser da isoflavona genisteína, uma das mais importantes para a obtenção dos efeitos terapêuticos^{4, 9, 12, 16}. Consulte [aqui](#) aqui os fitoterápicos adquiridos, atualmente.

Tempo de tratamento: A prescrição mínima é para 90 dias; se houver resposta ao tratamento, o mesmo pode continuar, monitorando-se possíveis reações

adversas. Se não houver resposta ao tratamento após 90 dias, outras medidas de tratamento devem ser discutidas^{4, 7, 10, 12, 17}.

Eventos adversos: Distúrbios gastrintestinais leves como constipação, epigastralgia, flatulência e náuseas^{4, 9, 12, 14, 17}. Vômitos e diarreia podem ocorrer raramente¹⁸.

Dermatite tópica pode ocorrer, porém anafilaxia é extremamente rara¹⁸.

Redução dos níveis hormônio folículo-estimulante, hormônio luteinizante e prolongamento do ciclo menstrual em 1,05 dias foram relatados em mulheres pré-menopausadas^{6, 19}.

Estudos indicam que na dieta deficiente em iodo, as isoflavonas aumentam a ocorrência de bócio e hipotireoidismo. Genisteína e daidzeína podem bloquear a tireoperoxidase e inibir a síntese de tiroxina^{5, 20, 21}. Existem evidências de que em pessoas que apresentam hipotireoidismo subclínico, o uso de isoflavonas de soja aumenta o risco de desenvolver hipotireoidismo²². Estudos em humanos mostraram uma modesta redução nos níveis de T3 livre, sem, no entanto, alterar os parâmetros clínicos de forma significativa²¹.

Um dos principais receios na utilização das isoflavonas de soja decorre da sua propriedade de se ligar aos receptores estrogênicos²⁹. Tal propriedade poderia desencadear o surgimento de tumores, em especial no tecido mamário e endometrial. Alguns estudos foram conduzidos avaliando a espessura do endométrio quando expostos a isoflavonas de soja, indicando que as isoflavonas não possuem a capacidade de modificar a espessura endometrial^{30, 31, 32}. Outro estudo foi conduzido com mulheres saudáveis em idade fértil, onde foram observados os efeitos do uso de 40 mg de isoflavonas/dia durante um mês. Em 70% das mulheres houve aumento médio de 3 dias no tempo de sangramento menstrual³³. Diante desse dado, recomenda-se cautela na utilização e prescrição de isoflavonas de soja em mulheres em idade fértil, em especial aquelas que apresentem distúrbios coagulativos.

Contraindicações: De acordo com a categoria de

risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco B. Estudos em animais não apresentaram nenhum risco, embora o estudo em mulheres não tenham sido efetuados. Nesta categoria os medicamentos devem ser prescritos com cautela²³. Existem evidências de que as isoflavonas de soja são liberadas em pequenas quantidades no leite materno^{6, 23}.

Devido à falta de estudos, não deve ser administrado a crianças^{6, 23}.

Pacientes com história de hipersensibilidade ou alergia à soja, amendoim e seus derivados ou a qualquer um dos componentes da fórmula. O extrato de soja pode conter algumas proteínas alergênicas^{18, 23}.

Este medicamento deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência renal grave⁴.

Interações: Contraceptivos e medicamentos de ação antiestrogênica (ex: tamoxifeno); portanto, evitar a associação^{24, 25, 26}.

Antibióticos e medicamentos que alteram a flora intestinal podem interferir sobre o metabolismo das isoflavonas, pois as enzimas produzidas pelos microrganismos do trato intestinal hidrolisam as isoflavonas conjugadas para a formação de isoflavonas agliconas ativas^{6, 15, 27}.

Superdosagem: Não existem relatos na literatura de intoxicações por superdosagem relacionados à ingestão de isoflavonas.

Foi conduzido um estudo em mulheres na pós-menopausa quanto à toxicidade/tolerabilidade do uso de isoflavonas, utilizando a dosagem de 900 mg de isoflavonas/dia, o que equivale a dez vezes à dose normalmente utilizada em suplementos. A intervenção teve duração de quase 90 dias, onde foi observado que essa dosagem é bem tolerada pelo organismo, não diferindo estatisticamente na frequência dos eventos adversos do grupo controle, demonstrando a segurança no uso de isoflavonas em mulheres na pós-menopausa³¹.

Em caso de ingestão de doses muito acima das recomendadas para este medicamento, suspender o

uso, procurar atendimento médico de imediato e levar a embalagem do medicamento, se possível.

Referências Bibliográficas:

1. Ferreira, A B H, Novo dicionário da língua portuguesa. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, s.d., (12ª. Impressão) 1499 p.
2. Encyclopaedia Britannica Online, s.v. "soybean", acessado em 13 de junho de 2012 (<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/557184/soybean>.)
3. Cesar, IC et al. Determinação de daidzeína, genisteína e gliciteína em cápsulas de isoflavonas por cromatografia em camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Rev. bras. farmacogn. [online]. 2007; vol.17, n.4, 616-625 p.
3. Corrêa, P. M. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de desenvolvimento florestas, Rio de Janeiro, Brasil, p. 128, v. vi, 1984.
4. Clarkson TB, Utian WH, Barnes S, et al, for the NAMS Isoflavone Translational Symposium. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). Menopause 2011; 18:732-753 p.
5. Doerge DR, Sheehan DM. Goitrogenic and estrogenic activity of soy isoflavones. Environ Health Perspect. 2002; 110(suppl 3):349- 353 p.
6. Setchell KD, Cassidy A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. J Nutr. Mar 1999; 129(3): 758S- 767S
7. Tempfer CB, Bentz EK, Leodolter S, Tscherne G, Reuss F, Cross HS, Huber JC. Phytoestrogens in clinical practice: a review of the literature. Fertil Steril. Jun 2007; 87(6):1243-9 p.
8. Kuiper G. et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology. 1998; v.139, 4252-63 p.
9. Jacobs A, Wegewitz U, Sommerfeld C, Grossklaus R, Lampen A. Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms: a systematic review. Molecular Nutrition and Food Research 2009; 53(9): 1084-1097 p.
10. Kaari C. Efeitos da isoflavona nos sintomas climatéricos, na qualidade de vida, no trato genital e na mama de mulheres pós- menopáusicas. São Paulo: Unifesp, 2003. 96 p. [Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo para obtenção do título de doutor em medicina].
11. Kaari C. et al. Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study. Maturitas, 2006; v.53, 49-58 p.
12. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden , Brown J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, 2011; Issue 11.
13. Nahas EP, Nahas-Neto J, De Luca L, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy. Maturitas 2004; 48:372-80 p.
14. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz EK, Hefler LA, Huber JC. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. American Journal of Medicine, 2009; e9, 122(10): 939-946 p.
15. Nielsen, I., Williamson, G., Review of the factors affecting bioavailability of soy isoflavones in humans. Nutr Cancer. 2007; 57 (1):1-10 p.
16. Fontenele, S. M. A.; Braga, M. C.; De Sousa, W. V.; Carvalho, E. F. Frequência de desmineralização óssea periférica e axial em mulheres saudáveis e na pós-menopausa - estudo de base hospitalar. Revista Baiana de Saúde Pública, 32(1): 85-95, 2008.
16. Lanzillotti, H. S.; Lanzillotti, R. S.; Trotte, A. P. R.; Dias, A. S.; Bornand, B.; Costa, E. A. M. M. Osteoporosis in postmenopausal women, dietary calcium and other risk factors. Revista de Nutrição, 16(2): 181-193, 2003.
17. Adlercreutz, H. Phyto-oestrogens and cancer. Lancet Oncology, 3: 364-373, 2002.
18. Harkness, I. S.; fieldler, k.; sehgal, a. R.; oravec, d.; lerner, e. Decreased bone resorption with soy isoflavone supplementation in postmenopausal women. Journal of Women's Health, 13(9): 1000-1007, 2004.
19. Mori, m.; Aizawa, t.; Tokoroa, m.; Miki, t.; Yamori, Y. Soy isoflavone tablets reduce osteoporosis risk factors and obesity in middle-aged Japanese women. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 31:S44-S46, 2004
20. Mori, M.; Sagara, M.; Ikeda, K.; Miki, T.; Yamori, Y. Soy isoflavones improve bone metabolism in postmenopausal Japanese women. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 31: S39-S41, 2004.
21. Uesugi, T.; Fukui, Y. Yamori, Y. Beneficial effects of

- soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: a four-week study. *American College of Nutrition*, 21(2): 97-102, 2002.
22. Ma, D.; Gin, I.; Wang, P.; Katoh, R. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 24: 57-64, 2008.
23. Ma, D.; Gin, I.; Wang, O.; Katoh, R. Soy isoflavone intake inhibits bone resorption and stimulates bone formation in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 62: 155-161, 2008
24. File, s. E.; Hartley, d. E.; Elsabagh, S.; Duffy, R.; Wiseman, H. Cognitive improvement after 6 weeks of soy supplements in postmenopausal women is limited to frontal lobe function. *Menopause*, 12(2): 193-201, 2005.
25. CASINI et al, 2006
26. T. Sathyapalan, M. Aye, A.S. Rigby, N.J. Thatcher, S.R. Dargham, E.S. Kilpatrick, S.L. Atkin. Soy isoflavones improve cardiovascular disease risk markers in women during the early menopause. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, Volume 28, Issue 7, 2018 691-697
27. Abdi, F., Rahnamaei, F. A., Roozbeh, N., & Pakzad, R. (2021). Impact of phytoestrogens on treatment of urogenital menopause symptoms: A systematic review of randomized clinical trials. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 2021, 261, 222-235.
29. Sonoda, T.; Suzuki, H.; Mori, M.; Tsukamoto, T.; Yokomizo, A.; Naito, S.; Fujimoto, K.; Hirao, Y.; Miyanaga, N.; Akaza, H. Polymorphisms in estrogen related genes may modify the protective effect of isoflavones against prostate cancer risk in Japanese men. *European Journal of Cancer Prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*. 2009.
30. Han, K. K.; Júnior, J. M. S.; Haidar, M. A.; Girão, M. J. B.; Nunes, M. G.; Lima, G. R.; Baracat, E. C. Phytoestrogen effects on some clinical and laboratory parameters in climacterium. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 24(8): 547-552, 2002
31. Sena, V. M. G. M.; Cosia, L. O. B. F.; Costa, H. L. F. F. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 29(10): 532-537, 2007.
32. Penotti, M.; Fabio, E.; Modena, A. B.; Rinaldi, M.; Omodei, U.; Vigano, P. Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries. *Fertility and Sterility*, 79(5): 1112-1117, 2003.
33. Pop, E. A.; Fischer, L. M.; Coan, A. D.; Gitzinger, M.; Nakamura, J.; Zeisel, S. H. Effects of a high daily dose of soy isoflavones on DNA damage, apoptosis and estrogenic outcomes in healthy, postmenopausal women – a Phase I clinical trial. *Menopause*, 15(4-1): 684-692, 2008.
34. Taku, Kyoko; Melby, Melissa K.; Kronenberg, Fredi; Kurzer, Mindy S.; Messina, Mark. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. Jul 2012 ; 19 (7) : 776 - 90 p. doi:10.1097/gme.0b013e3182410159
31. Nahas EAP, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Carvalho EP, Oliveira ML, Dias R. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo- controlled study. *Maturitas*. 20 Nov 2007; 58(3):249-58 p. [Epub 2007 Oct 29].
32. Cordle CT. Soy protein allergy: incidence and relative severity. *J Nutr*. May 2004; 134(5):1213S-1219S.
33. Hooper L, Ryder JJ, Kurzer MS, Lampe JW, Messina MJ, Phipps WR, Cassidy A. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update* 2009; 15(4): 423-440 p.
34. Messina M, Redmond G., Effects of soy protein and soybean isoflavones on thyroid function in healthy adults and hypothyroid patients: a review of the relevant literature. *Thyroid*. Mar 2006; 16(3):249-58 p
35. Niti Mittal, Debasish Hota, Pinaki Dutta, Anil Bhansali, Vanita Suri, Neelam Aggarwal, R.K. Marwah, Amitava Chakrabarti, Evaluation of effect of isoflavone on thyroid economy & autoimmunity in oophorectomised women: A randomised, double- blind, placebo-controlled trial, *Indian J Med Res*. June 2011; 133(6): 633-640 p.
36. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Thatcher NJ, Rigby AS, Chapman T, Kilpatrick ES, Atkin SL. The Effect of Soy Phytoestrogen Supplementation on Thyroid Status and Cardiovascular Risk Markers in Patients with Subclinical Hypothyroidism: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. May 1, 2011; vol. 96 no. 5 1442-1449 p.

37. Bhatia J., Greer F., et al., Use of Soy Protein-Based Formulas in Infant Feeding, *Pediatrics* 2008; 121:5 1062-1068 p; doi:10.1542/peds.2008-0564
38. Mylonas I, Jeschke U, Makovitzky J, Winkler L, Richter DU, Friese K, Briese V. Immunohistochemical expression of steroid receptors and glycodefin A in isolated proliferative human endometrial glandular cells after stimulation with tamoxifen and phytoestrogens (genistein and daidzein). *Anticancer Res. Mar-Apr 2003; 23(2A):1119-25 p.*
39. Schwartz JA, Liu G, Brooks SC, Genistein-mediated attenuation of tamoxifen-induced antagonism from estrogen receptor-regulated genes. *Biochem Biophys Res Commun.* 9 Dec 1998; 253(1):38-43 p.
44. Young H. Ju, Daniel R. Doerge, Kimberly F. Allred, et al. Dietary Genistein Negates the Inhibitory Effect of Tamoxifen on Growth of Estrogen-dependent Human Breast Cancer (MCF-7) Cells Implanted in Athymic Mice, *Cancer Res* 2002; 62:2474-2477 p.
45. Franke AA, Halm BM, Ashburn LA. Urinary isoflavones are increased in adults, but decreased in children, consuming soy when on oral antibiotic therapy. *Nutr Cancer.* 2008; 60(5):627-35 p.



valeriana

Nome científico: *Valeriana officinalis* L. Família Caprifoliaceae.

Informações gerais: Valeriana tem sido usada como erva medicinal, pelo menos desde o tempo da Grécia e Roma antigas, sendo amplamente distribuída na Europa e na Ásia e indicada principalmente devido aos seus efeitos sedativos e anticonvulsivantes, além de aliviar os sintomas da ansiedade. Seus usos terapêuticos foram descritos por Hipócrates (460-377 a.C.) e mais tarde por Dioscórides (séc I DC) e no século II Galeno indicava valeriana para o tratamento da insônia^{1,2,3}. No século XVI foi utilizada para tratar nervosismo, tremores, dores de cabeça e palpitações cardíacas³. Durante a Segunda Guerra Mundial a valeriana foi usada na Inglaterra para aliviar o “stress”

causado por ataques aéreos⁴. Entre as diversas plantas medicinais utilizadas para tratamento da ansiedade e da insô-

nia, a valeriana é uma das mais populares.

Parte usada: raízes e rizomas^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11}.

Composição química: Presença de vários sesquiterpenos expressos em ácido valerênico (valepotriatos)^{4, 9, 10, 12, 13}. Os extratos secos devem apresentar pelo menos 0,8% dessa classe de marcadores⁵.

Propriedades Farmodinâmica: Apesar de suas propriedades sedativas bem conhecidas, poucas informações existem sobre o seu mecanismo de ação. Alguns trabalhos indicam que o ácido valerênico é um agonista parcial do receptor 5-HTA¹⁴ (serotonina) ou ainda que atuaria nos receptores de melatonina (MT1 e MT2) e serotonina 5-HT2A, 5-HT2B e 5-HT5A¹⁵. Tem sido sugerido que os diferentes constituintes da valeriana interagem com o sistema gabaérgico no SNC: inibição da gaba transaminase, interação com os receptores gabaérgicos e interferência com a liberação/recaptação de gaba nos sinpatossomos, o que poderia explicar, pelo menos em parte, os efeitos sedativos e ansiolíticos desta planta, uma vez que a liberação do GABA (ácido gama aminobutírico reduz a atividade do sistema nervoso central¹⁶. Pesquisas neurobiológicas mais recentes têm confirmado o fato de que o ácido valerênico interage com o sistema gabaérgico, de forma similar àquela exercida pelos benzodiazepínicos¹⁶.

Extratos aquosos das raízes da *V. officinalis* inibiram a recaptação e estimularam a liberação do GABA nas sinapses do cérebro^{6, 10, 20}. Esta atividade pode aumentar a concentração extracelular do GABA na fenda sináptica e, assim, aumentar os seus efeitos bioquímicos e comportamentais¹⁰. Curiosamente o GABA tem sido encontrado em extratos de *V. officinalis* e parece ser também responsável por esta atividade^{9, 10}. Por interagir com o receptor GABA foi observado que a valeriana atenua a crise de abstinência da retirada dos benzodiazepínicos em animais e humanos⁹. Foi evidenciado, através de ensaio clínico, que extrato da valeriana não apresenta alteração significativa sobre o metabolismo de me-



dicamentos que atuam sobre as enzimas hepáticas CYP2D6 e CYP3A4¹⁶.

Os ensaios clínicos demonstraram também que, após a administração do extrato de valeriana, a máxima concentração plasmática do ácido valerênico ocorreu entre 1 a 2 horas, foi possível detectá-lo na corrente sanguínea em até 5 horas após a administração e a meia vida foi de 1.1 ± 0.6 h^{5,12}.

Um outro estudo clínico, duplo cego, randomizado, incluindo 33 pacientes com TOC (transtorno obsessivo compulsivo) revelou um efeito positivo desta planta após 8 semanas de tratamento¹⁹. Outro trabalho, por sua vez, indicou que a associação da valeriana com melissa auxiliou no tratamento da insônia, além de melhorar a qualidade do sono em mulheres que se encontram na menopausa, sem o surgimento de reações adversas²⁰. É importante salientar que o extrato desta planta está na composição de um grande número de medicamentos fitoterápicos indicados não só para o tratamento da ansiedade, mas também como indutores do sono.

Indicações terapêuticas: Para tratamento de distúrbios moderados do sono: melhora a qualidade do sono, reduz os despertares noturnos e facilita a indução ao sono^{6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 17, 18, 19, 20, 21, 22}.

Os trabalhos de revisão sistemática e metanálise realizado nos últimos anos abordando o uso de plantas medicinais para o tratamento de distúrbios moderados do sono atestam a segurança e a eficácia da valeriana.^{23, 24, 25}

Dose diária recomendada: Recomenda-se a ingestão diária de extrato seco que forneça de 1 a 7 mg de sesquiterpenos ao dia^{5, 23}. Ajustar a dose de acordo com cada paciente. Recomendando-se ingerir o medicamento de 30 minutos a 2 horas antes de dormir^{5, 8, 9, 12}. A especificação do produto adquirido nesta Secretaria Municipal da Saúde exige a presença de, no mínimo, 0,8 mg e, no máximo 3,5 mg de sesquiterpenos totais expressos em ácido valerênico. Consulte [aqui](#) aqui os fitoterápicos adquiridos, atualmente.

Tempo de tratamento: Não há uma padronização

de tempo mínimo ou máximo de tratamento e os ensaios clínicos sugerem um tempo mínimo de 30 dias, com retorno para avaliação clínica^{7, 9, 17, 19}.

Eventos adversos: Raramente podem ocorrer sintomas adversos leves como: diarreia,^{6, 13, 18} sonolência,^{10, 13} tontura,^{9, 13} mal-estar,^{10, 13} midríase,¹⁷ insônia,¹⁰ excitabilidade,¹⁰ sabor amargo na boca,¹³ depressão,¹³ cefaleia^{9, 13}, indisposição gástrica,^{9, 13, 17} alergia de contato¹⁷ e o uso a longo prazo pode causar dores de cabeça, cansaço, desordens das funções cardíacas, midríase, insônia e sonolência²⁰.

A sonolência pela manhã aumentou em doses mais elevadas de 900 mg do extrato seco¹³.

O uso crônico por muitos anos de altas doses aumentou a possibilidade de ocorrência de síndrome de abstinência com a retirada abrupta do medicamento^{9, 13}.

Contraindicações: Não deve ser utilizado em crianças menores de doze anos¹⁰.

Pessoas com hipersensibilidade ao extrato de *V. officinalis* ou de plantas da família Valerianaceae e aos outros componentes da fórmula. Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

Pode causar sonolência, não sendo, portanto, recomendável a sua administração antes de dirigir, operar máquinas ou realizar qualquer atividade de risco que necessite atenção^{6, 8, 10}.

Não deve ser utilizado por mulheres grávidas e lactantes^{10, 17}.

Interações: A valeriana apresenta potenciais interações com fármacos que também atuam no sistema nervoso central, pois podem ocorrer efeitos aditivos, sinérgicos e/ou antagônicos e, assim, causar potencialização ou redução dos efeitos sedativos destes fármacos^{5, 6, 9, 10, 17, 20}.

Evitar o uso juntamente com a ingestão de bebidas alcoólicas pela possível exacerbação dos efeitos sedativos^{5, 6, 8, 9, 10}.

Superdosagem: Altas doses podem causar bradicar-

dias, arritmias, reduzir a motilidade intestinal¹⁰, fadiga, dores abdominais, tensão no tórax, tontura, tremores e midríase que desapareceram no período de 24 horas após descontinuação do uso^{8,10}.

Foram relatadas ingestões de doses até 20 vezes a dose terapêutica recomendada causando sintomas leves que desapareceram em 24 horas^{8,12,16}.

Referências Bibliográficas:

- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J, eds.: Valerian root. In: Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs. Newton, MA: Integrative Medicine Communications, 2000; 394-400 p.
- Turner W: Of Valerianae. In: Chapman GTL, McCombie F, Wesenraft A, eds. A New Herbal, Parts II and III. Cambridge: Cambridge University Press, 1995; 464-466, 499-500, 764-765 p. [Republication of parts II and III of A New Herbal, by William Turner, originally published in 1562 and 1568, respectively.]
- Gonçalves S, Martins AP. Valeriana officinalis. Revista Lusófona de Ciências e Tecnologia da Saúde. 2005; 2: 2009-2022.
- Culpeper N: Garden valerian. In: Culpeper's Complete Herbal. New York: W. Foulsham, 1994; 295-297 p. [Republication of The English Physitian, by Nicholas Culpeper, originally published in 1652.]
- Grieve M: Valerian. In: A Modern Herbal. New York: Hafner Press, 1974; 824-830 p.
- Anderson, G. D., et al. Pharmacokinetics of valerenic acid after single and multiple doses of Valerian in older Women. Phytotherapy Research, 2010; v.24, 1442-1446 p
- Bent S., Padula A., Moore D., Patterson M., Mehling W., Valerian for Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis, The American Journal of Medicine. 2006; vol. 119 (12) 1005-1012 p.
- Donath F, Quispe S, Diefenbach K, et al. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. Pharmacopsychiatry. 2000; v.33, 47-53 p.
- ESCOP, European Scientific Cooperative on Phytotherapy. Monographs on the medicinal uses of plant drugs. Fascículo 4. 1997; 539-546 p.
- Hadley S, Petry JJ. Valerian. Complementary and alternative medicine. 2003; v. 67, n. 08, 1755-8 p.
- OMS. Valerianae radix. WHO monographs selected medicinal plants. Geneva: 1999. 1999; v.1, 267-76 p.
- Nunes Ana et al, Utilização da valeriana nas perturbações de ansiedade e do sono , Acta Med Port. 2011; 24(S4):961-966 p.
- Anderson, G. D., et al. Pharmacokinetics of valerenic acid after administration of valerian in health subjects. Phytotherapy Research. 2005; v.19, 801-3 p.
- National Toxicology Program, US Department of Health and Human Services. Chemical Information Review Document for Valerian (Valeriana officinalis L.) [CAS No. 8057-49-6] and Oils [CAS No. 8008-88-6]. Supporting Nomination for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program. November 2009.
- Dietz B M, Mahady GB, Pauli GF, Farnsworth NR. Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT5A receptor in vitro. Brain Res Mol 2005; 138:191-197.
- Abourashed EA, Koetter U, Brattström A. In vitro binding experiments with a valerian, hops and their fixed combinations extract (Ze 91019) to selected central nervous system receptors. Phytomedicine 2004; 11:633-8.
- Yuan CS, Mehendale S, Xiao Y, Aung HH, Xie JT; Ang-Lee MK. The gamma-aminobutyric acid effects of valerian and valerenic acid on rat brainstem neuronal activity. Anesth Analg 2004; 98: 353-358.
- Khom, S. et al., Valerenic acid potentiates and inhibits GABAA receptors: Molecular mechanism and subunit specificity, Neuropharmacology (2007),doi:10.1016/j.neuropharm.2007.04.018
- Kim HJ, Baburin I, Khom S, Hering S, Hamburger M., HPLC- based activity profiling approach for the discovery of GABAA receptor ligands using an automated two microelectrode voltage clamp assay on Xenopus oocytes. Planta Med. Apr 2008; 74(5):521-6 p.
- Pakseresht S, Boostani H, Sayyah M. Extract of valerian root (Valeriana officinalis L) vs. placebo in treatment of obsessive-compulsive disorder: a randomized double-blind study. J Complement Integr Med 2011; 8, pii:/jcim.2011
- Taavoni S, Ekbatani N N, Haghani H. Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause. Complementary Therapies in Clinical Practice 2013; 19:193-196
- Donovan JL, DeVane CL, Chavin KD, Wang JS, Gibson BB, Gefroh HA, Markowitz JS. Multiple night-time doses of valerian (Valeriana officinalis) had minimal effects on CYP3A4 activity and no effect on CYP2D6 activity in

healthy volunteers. *Drug Metab Dispos.* 2004 Dec;32(12) Epub. 24 Aug 2004; 1333-6 p.

12. Alexandre, RF, GARCIA, FN, SIMOES, CMO. Fitoterapia Baseada em Evidências. Parte I. Medicamentos Fitoterápicos Elaborados com Ginkgo, Hipérico, Kava e Valeriana. *Acta Farm. Bonaerense.* 2005; 24 (2): 300-9 p.

13. Fernandez-San-Martin MI, Masa-Font R, Palacios-Soller L, Sancho-Gomez P, Calbo-Caldentey C, Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Medicine.* 2010; 11(6): 505-511 p.

14. Taavoni S, Ekbatani N, Kashaniyan M, Haghani H., Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Menopause.* Sep 2011; 18(9): 951-5 p.

15. PDR (Physicians Desk Reference) for herbal medicines. 2a ed. 2000; 783-786 p.

16. Morin CM, Koetter U, Bastien C, Ware JC, Wooten V., Valerian- hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: a randomized placebo-controlled clinical trial, *Sleep.* Nov 2005; 28(11):1465-71 p

23. Matthew J. Leach, Amy T. Page, Herbal medicine for insomnia: A systematic review and meta-analysis, *Sleep Medicine Reviews*, Volume 24, 2015; 1-12

24. S. Guadagna, D. F. Barattini, S. Rosu, L. Ferini-Strambi, "Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2020, 9 pages, 2020.

25. Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian Root in Treating Sleep Problems and Associated Disorders-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Evid Based Integr Med.* 2020 Jan-Dec; 25:1-31

17. Dimpfel W, Suter A., Sleep improving effects of a single dose administration of a valerian/hops fluid extract - a double blind, randomized, placebo-controlled sleep-EEG study in a parallel design using electrohypnograms. *Eur J Med Res.* 26 May 2008; 13(5):200-4 p.

18. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 5 de 11 de dezembro de 2008. Determina a publicação da "Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado". *Diário Oficial da União, Brasília*, 12 de dezembro de 2008.

19. Willey L. B., Mady S. P., Cobaugh D. J., Wax P. M., Valerian overdose: a case report, *Vet Hum Toxicol.* August 1995; 37(4): 364- 365 p.

guaco

Nome científico: *Mikania glomerata* Spreng.

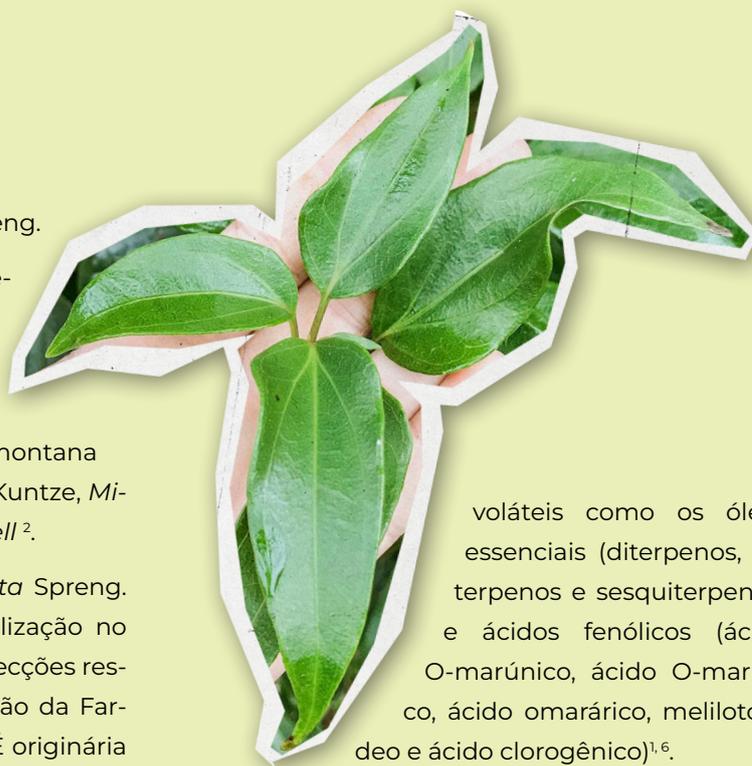
Família: Asteraceae (ou Compositae). Gênero: Mikania. Espécie: *Mikania glomerata* Spreng¹.

Sinonímia botânica: *Mikania hatschbachii* GM Barroso, *Mikania glomerata* var *montana* Hassl, *Willoughbya glomerata* (Spreng.) Kuntze, *Mikania scansoria* DC e *Cacalia trilobata* Vell².

Informações gerais: A *Mikania glomerata* Spreng. está entre os fitoterápicos de maior utilização no país, principalmente no tratamento de afecções respiratórias, e foi incluída na primeira edição da Farmacopeia Brasileira, publicada em 1929. É originária da América do Sul, ocorrendo de forma espontânea no Brasil, Uruguai, Argentina e Paraguai, se desenvolvendo em todo território brasileiro, principalmente nos estados de Minas Gerais, São Paulo e Rio de Janeiro. É uma planta do tipo subarbusto silvestre e escandente (cipó-trepadeira ou liana), com folhas largas, pecioladas, oval lanceoladas e agudas no ápice, podendo chegar entre 10 e 15 cm de comprimento³ com flores pequenas que exalam leve aroma de baunilha quando amassadas, pelo alto teor de cumarinas, principalmente a cumarina simples (1,2-benzopirona). Registros históricos dos naturalistas, médicos e farmacêuticos não mencionam o uso da planta para tratar problemas respiratórios. Curiosamente, os registros citam as propriedades antiofídicas do guaco, que era utilizado para tratar picada de cobras e outros animais peçonhentos. Este uso pode estar relacionado ao seu efeito anticoagulante e anti-inflamatório, neutralizando assim a ação das toxinas de serpentes^{1,4-5}.

Parte usada: Folhas.

Composição química: A espécie é rica em compostos cumarínicos, sendo a cumarina simples (1,2-benzopirona), o seu marcador. Há a presença de triterpenos/ esteroides, guacina, guacosídeo, taninos, flavonoides, resinas, lupeol, além dos componentes



voláteis como os óleos essenciais (diterpenos, triterpenos e sesquiterpenos) e ácidos fenólicos (ácido O-marúnico, ácido O-marínico, ácido omarárico, melilotosídeo e ácido clorogénico)^{1,6}.

A cumarina está presente em cerca de 0,5% de folhas secas de *Mikania glomerata*, entretanto, as concentrações mais altas são encontradas em folhas frescas¹.

Indicações terapêuticas: Na terapia de doenças respiratórias, incluindo bronquite, gripes, resfriados, tosse, asma, dor de garganta, laringite e febre. O guaco apresenta ação anti-inflamatória, antialérgica, antioxidante, analgésica, antibacteriana, expectorante, antiespasmódica, anticoagulante, antinevrálgica, antirreumática, antiofídica, antialérgica, antifúngica, antidiarreica, antimalárica, anti-helmíntica, inibidora da enzima monoamino oxidase (MAO), antiasmática, antigripal, antitussígena, broncodilatadora, antiséptica das vias respiratórias, cicatrizante e ansiolítica/sedativa.

Farmacodinâmica: A cumarina é a principal substância ativa, responsável pela ação broncodilatadora, devido à ação relaxante da musculatura lisa, pois é capaz de bloquear os canais de cálcio. Também apresenta ação anti-inflamatória e expectorante.

Autores em estudo avaliando efeito da *Mikania glomerata* e *Mikania laevigata* em edema induzido em pata de ratos, constataram que as cumarinas não inibiram a liberação de histamina, porém, inibiram a

migração celular principalmente de neutrófilos. A *M. laevigata* foi mais efetiva na ação anti-inflamatória em casos agudos, segundo os autores. Porém, esses sugerem a realização de mais estudos já que o ácido caurenóico e ácido clorogênico, importantes metabólitos secundários, foram encontrados somente na *M. glomerata*^{5,7,8}.

Inibe o crescimento de *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*⁹, além de apresentar atividade bactericida contra *Streptococcus mutans*, o principal agente etiológico da cárie dentária, e *Streptococcus oralis*¹⁰.

Dose diária recomendada: Entre 0,5 a 5 mg de cumarina¹¹. O produto padronizado para aquisição nesta Secretaria Municipal de Saúde é na forma farmacêutica xarope que contenha extrato fluido das folhas de guaco e atenda a faixa de recomendação cumarínica. Consulte [aqui](#) os fitoterápicos adquiridos, atualmente.

Tempo de tratamento: Uso por sete dias em casos de afecções respiratórias agudas. Para casos crônicos, utilizar por duas semanas. Não deve ser administrado por mais de 15 dias consecutivos. Se necessário continuação do tratamento, faça um intervalo de 5 dias entre um período e outro¹².

Eventos adversos: De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2018)¹, não foram encontrados relatos ou estudos indicando efeitos adversos graves ou que coloquem em risco a saúde dos pacientes utilizando extratos de *M. glomerata* nas doses recomendadas. Em raras ocasiões, podem ocorrer reações de hipersensibilidade onde o uso deve ser suspenso e o paciente deve procurar orientação médica¹⁴. Em doses superiores às recomendadas, pode induzir vômitos, quadros diarreicos, aumento da frequência dos batimentos cardíacos.

Por ser rica em cumarinas, pode interferir na coagulação sanguínea e inibir o ciclo da vitamina K, através das enzimas epóxido-redutase e quinonaredutase. Estudos relatam quadros de toxicidade provocados pelo uso prolongado da espécie em pacientes com problemas hepáticos, bem como crises de vômito e diarreia causados pelo uso excessivo da planta^{1,5,7}. Im-

portante salientar que sua utilização durante o período menstrual pode ocasionar aumento do fluxo sanguíneo¹³.

Superdosagem: Estudos relatam quadros de toxicidade provocados pelo uso prolongado da espécie em pacientes com problemas hepáticos, bem como crises de vômito e diarreia causados pelo uso excessivo da planta^{15,7}.

Contraindicações: Extratos de *M. glomerata* são contraindicados para pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia à espécie vegetal ou outras espécies da mesma família (Asteraceae), mulheres no período gestacional e de lactação, devido à falta de estudos disponíveis que comprovem a segurança. Contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade e para pacientes com problemas de coagulação sanguínea, devido ao efeito hemorrágico do guaco.

Apesar dos xaropes de guaco, comercializados possuem indicação de uso para crianças, a segunda edição da Farmacopeia Brasileira (2021)¹² contraindica a sua utilização em menores de 18 anos, devido à ausência de estudos relacionados à sua segurança de uso. Sua tintura é especialmente contraindicada para as populações supracitadas, além de lactantes, alcoolistas e pacientes com diabetes, devido ao teor alcoólico na formulação¹².

No âmbito mercadológico há produtos à base de guaco, registrados na ANVISA, com posologia preconizada para uso pediátrico.

Precauções: A utilização do fitoterápico deve ser suspenso aos usuários que se submeterão a quaisquer procedimentos cirúrgicos, uma semana antes, pelo risco de hemorragia. O uso prolongado associado aos problemas hepáticos pode resultar em toxicidade. Recomenda-se maior critério na administração de *M. glomerata* mediante quadros respiratórios crônicos não diagnosticados e com hipótese de tuberculose e câncer.

Interações: A utilização da *Mikania glomerata* Spreng pode interferir na cascata de coagulação, devido a presença de cumarinas. Assim, poderá ocorrer

aumento do o tempo de sangramento, e portanto, não deve ser utilizado associado a anticoagulantes, como a varfarina e, bem como com anti-inflamatórios não esteroidais^{4,12}.

Estudos in vitro mostraram que os extratos secos da *Mikania glomerata* Spreng. têm a capacidade de interagir sinergicamente, através de um mecanismo de ação ainda desconhecido, com antibióticos como o cloranfenicol, vancomicina, tetraciclina e penicilina. O uso concomitante com antibióticos deve ser evitado devido à potencial interação clínica^{4,14}. Outra interação é sobre a capacidade de exacerbar o efeito da pancitopenia, podendo levar o paciente à anemia, leucopenia e plaquetopenia provocadas pelo uso conjugado de medicamentos indicados aos pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), como: saquinavir, nelfinavir, ritonavir, lopinavir, nevirapina, indinavir, tenofovir, estavudina, lamivudina, zidovudina e didanosina¹⁵. Devido à presença de saponinas, é importante atentar-se ao seu uso concomitante à naftoquinona lapachol, princípio ativo de *Handroanthus impetiginosus* (ipê roxo), pois as saponinas podem aumentar a sua absorção¹².

Referências Bibliográficas:

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: *Mikania glomerata* Spreng., Asteraceae – Guaco / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- TROPICOS CONNECTING THE WORLD TO BOTANICAL DATA SINCE 1982. [internet]. [Acesso em 11 jun 2023]. Disponível em: <<https://tropicos.org/name/2706933>>.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. 2011. 1ed.
- COUTINHO, L. A.; GONÇALVES, C. P.; MARCUCCI, M. C. Composição química, atividade biológica e segurança de uso de plantas do gênero *Mikania*. Revista Fitos. 2020. 14(1): 118-144.
- GASPARETTO, J. C.; CAMPOS, F. R.; BUDEL, J. M.; PONTAROLO, R. *Mikania glomerata* Spreng e *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae: estudos agronômicos, genéticos, morfoanatômicos, químicos, farmacológicos, toxicológicos e uso nos programas de fitoterapia do Brasil. Rev Bras Farmacogn. 2010. 20(4).
- COSTA, V. C. O. et al. Comparison of the Morphology, Anatomy, and Chemical Profile of *Mikania glomerata* and *Mikania laevigata*. Planta Med. 2018 84: 191-200.
- SILVA, G.C; et al. Fitoterápicos disponíveis na RENAME e aquisição pelo SUS: uma contribuição para a análise da PNPMF. Rev.Fitos. 2022. 16(4): 465-478.
- DELLA PASQUA C.S.P; et al. Pharmacological study of anti-inflammatory activity of aqueous extracts of *Mikania glomerata* Spreng and *Mikania laevigata* (Sch. Bip. Ex Baker); Journal of Ethnopharmacology, 2019. 231: 50-56.
- MORENO, A. H. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana e citotoxicidade hemolítica em diferentes extratos vegetais. Arq. Ciênc. Saúde. 2018. 25(1): 11-12.
- PINHEIRO, M. A. et al. Efeito antimicrobiano de tinturas de produtos naturais sobre bactérias da cárie dentária. Revista Brasileira em Promoção da Saúde. 2012. 25(2): 197-201.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME 2022 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 181 p. : il.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2021. 223p. 2ed.
- TEÓFILO, V. N.; UHLMANN, L. A. C. O uso da *Mikania glomerata* no tratamento alternativo para doenças respiratórias: revisão de literatura. Brazilian Journal of Development. 2021. 7(6): 58150-58168.
- CZELUSNIAK, K. E.; BROCCO, A.; PEREIRA, D. F.; FREITAS, G. B. L. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker. Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v.14, n.2, p.400-409, 2012.
- FELTEN, R. D.; MAGNUS, K.; SANTOS, L.; DE SOUZA, A. H. Interações medicamentosas associadas a fitoterápicos fornecidos pelo Sistema Único de Saúde. Inova Saúde. 2015.4(1):47-64.

alcachofra

Nome científico: *Cynara scolymus* L.

Família: Asteraceae (ou Compositae). Gênero: *Cynara*. Espécie: *Cynara scolymus*

Sinonímia botânica: *Cynara cardunculus* L.

Informações gerais: *Cynara scolymus* L., conhecida como alcachofra, é uma planta originária da área central e ocidental do Mediterrâneo, formada por folhas espinhosas, flores púrpuras e brácteas (escamas ou pétalas). A alcachofra foi trazida para o Brasil pelos imigrantes europeus. As partes usadas da sua planta são: folhas secas e frescas.¹⁻⁴

Trata-se de planta pertencente à família Asteraceae, herbácea, perene, de caule esbranquiçado, com até 150 cm de altura; folhas pinatilobadas, pendentes, lanceoladas, carnosas, pubescentes, com lóbulos profundos, são verdes exuberantes, sendo a parte inferior clara e prateada, as inflorescências são de coloração azul-violeta e grandes. A planta é perene e natural de climas temperados, rebrotando sempre após o inverno¹⁻⁴.

Na década de 1930 foram realizados os primeiros estudos clínicos com essa espécie para manejo de condições hepáticas. A primeira inclusão desta planta medicinal em documentos oficiais foi em 1959, na 2ª edição da Farmacopeia Brasileira. Atualmente, está incluída no Memento Fitoterápico (2016) e na 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (2021)⁵⁻⁷.

Parte usada: Folhas⁶⁻⁹.

Composição química: As principais classes presentes são: ácidos fenólicos, fenilpropanoides, saponinas, flavonoides, sesquiterpenos e esteroides. Os principais bioativos identificados são: cinaropicrina, cinarina, ácido clorogênico, luteolina e escolimosídeo^{2,3,7}.

Indicações terapêuticas: Adjuvante no manejo dos sintomas da síndrome do intestino irritável. Quadros dispépticos. Em condições biliares, como em cole-

litíases e discinesias biliares (ação colerética e colagoga). Diurético leve. Adjuvante na prevenção da aterosclerose. Coadjuvante no tratamento de dislipidemia mista leve a moderada.

Farmacodinâmica: De acordo com a European Medicines Agency sobre *Cynara cardunculus* L. (sin. *Cynara scolymus* L.), folium", os extratos de alcachofra obtidos de folhas secas ou frescas são usados como medicamentos tradicionais à base de plantas para o alívio sintomático de distúrbios digestivos, como dispepsia e sensação de plenitude, inchaço e flatulência⁹. Além disso, os extratos de folhas de alcachofra demonstraram possuir potentes efeitos antioxidantes, coleréticos, hipolipidêmicos, anti-inflamatórios e cardio vasculoprotetor.

Essas bioatividades, avaliadas em diferentes estudos in vitro ou em células animais ou humanas, são atribuídas a uma gama de metabólitos secundários, tais como os ácidos fenólicos (1-, 3- ou 5- ácido O-cafeoilquínico e derivados di-cafeoilquínicos (ácido 1,3-, 1,5-, 3,4-di-O-cafeoilquínico), flavonoides (apigenina, luteolina, cinarosídeo, escolimósido), antocianinas (cianidina, peonidina e delphinidina),



lactonas sesquiterpênicas (cinaropicrina, cinarascolosídeos A-C), polissacarídeos (inulina) como os grupos fitoquímicos representativos¹⁰.

Ben Salem et al. demonstraram o efeito do extrato da folha de alcachofra (EFA) no perfil lipídico, nos marcadores cardíacos e a ação antioxidante em ratos obesos. A suplementação dos ratos com EFA (200 mg/kg e 400 mg/kg), levou à redução dos níveis de colesterol total (CT), triglicérides (TG), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e elevação dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c). Além disso, também reduziu os níveis dos marcadores cardíacos e aumentou a atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), glutathiona peroxidase (GPX) e GSH¹¹.

Heidarian et al. estudaram o efeito dos extratos de alcachofra na atividade da fosfatídeo fosfohidrolase hepática e no perfil lipídico em ratos hiperlipidêmicos após a suplementação com uma mistura de 10% de alcachofra em pellets de rato por 60 dias. O resultado foi a diminuição dos lipídios no soro e da atividade da fosfatídeo fosfohidrolase, o que consequentemente diminuiu os níveis de TG¹².

Oppedisano et al. mostraram o efeito do extrato de folha de *C. cardunculus* var. *sylvestris* em ratos alimentados com dieta rica em gorduras. No grupo suplementado com 10 ou 20 mg/kg de *C. cardunculus*, houve redução dose-dependente nos níveis de CT, TG e do malondialdeído em comparação com o grupo controle. Vários estudos já mostraram que os níveis de CT, LDL-c/HDL-c e da razão CT/HDL-c sofreram redução significativa em indivíduos com hipercolesterolemia primária leve após 8 semanas de suplementação com EFA (2 doses diárias de 250 mg), assim como houve um aumento do HDL-c, fundamental na prevenção de doenças cardiovasculares. A luteolina e o ácido clorogênico são cruciais na modulação do perfil lipídico, de acordo com vários autores. A luteolina pode reduzir a síntese de colesterol devido à inibição da hidroximetil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, à inibição das proteínas de ligação ao elemento regulador do esteroide do fígado (SREBPs) e acetil-CoA C-acetiltransferase (ACAT). No

entanto, a modulação do perfil lipídico pela luteolina não é clara¹³.

Kwon et al. avaliaram o efeito da alcachofra rica em luteolina versus folha de alcachofra pura e concluíram que a folha de alcachofra pura teve um efeito maior no perfil lipídico. O ácido clorogênico estimula a proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMP) e, conseqüentemente, inibe a proteína de ligação ao elemento regulador de esteróides, que resulta na redução da síntese de colesterol. Poderá ocorrer aumento da oxidação e inibição do malonil-CoA, devido à estimulação da carnitina palmitoil transferase, bem como redução dos níveis de triglicérides. Por fim, outros autores também citam a inulina como capaz de modular o perfil lipídico, aumentar a conversão do colesterol em sais biliares e reduzir os níveis séricos de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e LDL-c¹⁴.

Panahi et al. em estudo duplo-cego, com 100 indivíduos portadores de esteatose hepática não alcoólica diagnosticada por ultrassom, randomizados para receber EFA 600 mg/dia ou placebo por um período de 2 meses. A resposta foi avaliada por ultrasonografia hepática e marcadores sorológicos, incluindo a razão AST/ALT e escore AST/plaquetas (APRI). Noventa pacientes completaram o estudo (49 EFA e 41 placebo) sem efeitos colaterais relatados. O tratamento com EFA mostrou ao US Doppler aumento do fluxo da veia hepática ($p < 0,001$), redução do diâmetro da veia porta ($p < 0,001$) e do tamanho do fígado ($p < 0,001$), houve redução da ALT sérica ($p < 0,001$), dos níveis de AST ($p < 0,001$), melhora na relação AST/ALT, do escore APRI ($p < 0,01$) e redução na bilirrubina total. A suplementação de EFA reduziu o colesterol total, o LDL, o VLDL, o HDL e triglicérides ($p = 0,01$). Este estudo demonstrou os efeitos benéficos da suplementação de EFA tanto dos parâmetros ultrasonográficos como dos séricos (ALT, AST, razão APRI e bilirrubina total) nos pacientes com esteatose hepática não alcoólica, melhora essa atribuída ao incremento do fluxo venoso da veia porta e pela ação da EFA sobre os hepatócitos esteatóticos¹⁵.

Fabin Wauquier et al. no seu estudo in vitro concluiu

que 1280 mg diário por 12 semanas diminuiu o colesterol total plasmático em 4,2 %. Verificou que 600mg diário por 9 semanas, reduziu o tamanho do fígado, diminuiu as concentrações do colesterol total e de TG¹⁶.

Dose diária recomendada: Entre 24 a 48 mg de derivados de ácido cafeoilquínico¹⁷. O produto padronizado para aquisição nesta Secretaria Municipal de Saúde é na forma farmacêutica comprimido ou cápsula que atenda a faixa de recomendação cafeoilquínica expressa em ácido clorogênico. Consulte [aqui](#) os fitoterápicos adquiridos, atualmente.

Tempo de tratamento: O Memento Fitoterápico (2016) recomenda o uso por 2 semanas para manejo dos sintomas e quadros citados, na falta de efetividade, a reavaliação médica está indicada. Na literatura encontra-se um tempo de uso variável de 4 a 12 semanas^{6-9,18}.

Eventos adversos: Mais comuns: diarreia, cólica abdominal leve, náusea e pirose. Menos comuns: reações alérgicas (frequência desconhecida) e dermatite de contato em função da presença de lactonas sesquiterpênicas^{6-9,18}.

Superdosagem: Não foram encontrados e relatados dados descritos na literatura consultada sobre problemas decorrentes de superdosagem^{6-9,18}.

Contraindicações: Gestantes e crianças menores de 12 anos, por falta de informações de segurança com essas populações. Na lactação por conter substâncias amargas, podendo influenciar no sabor e consistência do leite. Quadros de obstrução de vias biliares⁶⁻⁹.

Precauções: O uso concomitante com diuréticos em presença de hipertensão arterial ou cardiopatias deve ser realizado sob estrita supervisão, dada a possibilidade de haver descompensação da pressão arterial, ou, se a eliminação de potássio é considerável, uma potencialização de fármacos cardiotônicos⁶⁻⁹.

Interações: Potencial interação relevante com medicamentos que interferem na coagulação sanguínea, como ácido acetilsalicílico e anticoagulantes cumarínicos (ex. varfarina), podendo reduzir a eficácia destes fármacos. Em menor ocorrência, o uso concomitante de colchicina e de alcachofra resulta em aumento da toxicidade deste fármaco, devido aos flavonoides da planta que inibem a xantina oxidase, similarmente à colchicina. Além disso, quando usada com o anlodipino foram relatados diarreia, azia, vômitos e alergias, uma vez que a alcachofra inibe a enzima citocromo P450 (CYP3A4), responsável pelo metabolismo do anlodipino, aumentando a concentração deste fármaco⁶⁻⁹.

Além disso, quando usada com o anlodipino foram relatados diarreia, azia, vômitos e alergias, uma vez que a alcachofra inibe a enzima citocromo P450 (CYP3A4), responsável pelo metabolismo do anlodipino, aumentando a concentração deste fármaco⁶⁻⁹.

Referências Bibliográficas:

1. Moraes, C.F. Propagação por rebentos e germinação de sementes in vitro da Alcachofra, Universidade de Passo Fundo, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária Programa de Pós- Graduação em Agronomia, Passo Fundo, julho de 2007.
2. Saucier, C. Caracterização química das folhas de alcachofra (*Cynara scolymus* L.) por cromatografia gasosa monodimensional e bidimensional abrangente. 2013.
3. Brasil, Fitoterapia. "Cynara Cardunculus." Fitoterapia Brasil, fitoterapiabrasil.com.br/planta-medicinal/cynara-cardunculus. Acessado em junho de 2024.
4. Botsaris AS, Alves LF. -Estado da arte-Cynara scolymus L(Alcachofra). Rev Fitos. 2007 3(2):51-63. doi: 10.32712/2446-4775.2007.74.
5. Farmacopeia Brasileira. 2ª edição. São Paulo: Indústria Gráfica Siqueira; 1959.
6. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº26 de 13 de maio de 2014, e seu anexo, Instrução Normativa 2/14, dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. 2014.
7. Brasil. Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira - 1. ed/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2016.
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.

leira. 2. ed. Brasília: Anvisa, 2021.

9. European Medicines Agency. Community herbal monograph on *Cynara scolymus* L., folium. London: Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 2018. Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cynaracardunculus-l-syn-cynara-scolymus-l-folium_en.pdf >.

10. Ahmed Zayed, Ahmed Serag, Mohamed A. Farag. *Cynara cardunculus* L.: Outgoing and potential trends of phytochemical, industrial, nutritive and medicinal merits. *Journal of Functional Foods*, V. 69. 2020.

11. Ben Salem, M.; Affes, H.; Dhouibi, R.; Charfi, S.; Turki, M.; Hammami, S.; Ayedi, F.; Sahnoun, Z.; Zeghal, K.M.; Ksouda, K. Effect of Artichoke (*cynara scolymus*) on cardiac markers, lipid profile and antioxidants levels in tissue of HFD-induced obesity. *Arch. Physiol. Biochem.* 2019.

12. Heidarian, E.; Rafieian-Kopaei, M. Protective effect of artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract against lead toxicity in rat. *Pharm. Biol.* 2013, 51, 1104–1109.

13. Oppedisano, F.; Muscoli, C.; Musolino, V.; Carresi, C.; Macrì, R.; Giancotta, C.; Bosco, F.; Maiuolo, J.; Scarano, F.; Paone, S.; et al. The Protective Effect of *Cynara Cardunculus* Extract in Diet-Induced NAFLD: Involvement of OCTN1 and OCTN2 Transporter Subfamily. *Nutrients* 2020, 12, 1435

14. Kwon, E.Y.; Kim, S.Y.; Choi, M.S. Luteolin-Enriched Artichoke Leaf Extract Alleviates the Metabolic Syndrome in Mice with High-Fat Diet-Induced Obesity. *Nutrients* 2018.

15. Panahi Y, et al. Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: A pilot double-blind randomized controlled trial. *Phytother Res.* 2018 32(7):1382-1387. doi: 10.1002/ptr.6073.

16. Wauquier F, et al. Metabolic and anti-inflammatory protective properties of human enriched serum following artichoke leaf extract absorption: results from an innovative ex vivo clinical trial. *Nutrients.* 2021 13(8):2653. doi: 10.3390/nu13082653.

17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 181 p. : il.

18. Moradi S, Shokri-Mashhadi N, Saraf-Bank S, Mohammadi H, Zobeiri M, Clark CCT, Rouhani MH. The effects of *Cynara scolymus* L. supplementation on liver enzymes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2021 Nov;75(11):e14726. doi: 10.1111/ijcp.14726. Epub 2021 Aug 23. PMID: 34383355.

Saiba mais:

[REMUME/SMS-SP – itens entregues à população](#)

[Remédio na Hora – ferramenta de georreferenciamento](#)

[Informações sobre medicamentos fitoterápicos no Município de São Paulo](#)