



Nesta edição:

Editorial.....1

1. Planta em foco

(Fruta milagrosa).....2

2. Reações Adversas no Brasil

Alta concentração.....3

3. Reações Adversas no Exterior

Alerta sobre presença.....3

4. Curiosidades

Arruda.....4

5. Mitos e Realidades

Aloe vera.....4

Do controle do marcador ao fitocomplexo – como evoluiu a regulação sanitária brasileira para fitoterápicos

A Anvisa colocou em consulta pública 24 documentos, incluindo textos técnicos e propostas de normas, para rediscutir o arcabouço normativo brasileiro sobre registro e notificação de fitoterápicos industrializados. As propostas de alterações vêm sendo construídas há 12 anos com o setor produtivo e pesquisadores, baseando-se no estudo da regulamentação internacional desses produtos.

Publicadas como Consultas Públicas (CP) nº 1290, 1291, 1292 e 1293/2024, além do Edital de Chamamento Público (ECP) nº 13/2024, pretendem substituir a norma atual (RDC 26/2014) e o registro simplificado (IN 02/2014). A primeira CP trata do registro e notificação, a segunda de proibições e restrições, a terceira trata da lista de resíduos de agrotóxicos em espécies vegetais cultivadas no Brasil, e a quarta CP, junto ao ECP, atualiza o registro simplificado, que facilita a autorização quando os dados de segurança e eficácia são previamente padronizados, dispensando sua apresentação no pedido de registro.

O ECP disponibilizou propostas de monografias para o registro simplificado e seus relatórios de avaliação, além de pareceres elaborados por especialistas contratados, e revisados pela Anvisa sobre inclusão ou exclusão de espécies vegetais na lista da IN 02/2014.

Também foi disponibilizado um Relatório de Análise de Impacto Regulatório, avaliando as mudanças normativas e a proposta de guia para registro e notificação de fitoterápicos,

detalhando documentos e testes necessários para autorização de fitoterápicos.

As mudanças visam racionalizar a obtenção de insumos vegetais e fitoterápicos, deslocando o foco dos marcadores – substâncias usadas no controle de qualidade – para o fitocomplexo, ou seja, a matriz vegetal completa. Dessa forma, há maior atenção às boas práticas agrícolas, de processamento e de fabricação. O modo de produção do insumo ativo passa a ser detalhado, padronizado e reprodutível, com rigoroso controle de contaminantes físicos, químicos e microbiológicos, reduzindo riscos ao usuário e garantindo a eficácia do fitocomplexo.

As alterações seguem a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), que busca garantir o acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promover o uso sustentável da biodiversidade e fortalecer a indústria nacional. A revisão normativa visa ampliar o acesso a produtos seguros, eficazes de qualidade, aproximando-se dos requisitos regulatórios internacionais e tornando os fitoterápicos nacionais mais competitivos globalmente.

Esse editorial foi escrito, a convite, por Ana Cecília Carvalho e João Paulo Perfeito. Ambos trabalham na Gerência de autorização de fitoterápicos industrializados da Anvisa, além de serem pontos focais do Brasil na OMS para esse assunto (GMESP/GGMED/Anvisa).

Plan-News

Anote na sua agenda:

1) IV Simpósio Internacional em Investigações Químico-Farmacêuticas

05 a 07 de maio de 2025.

Itajaí – SC.

www.simposioiiqf.com.br/2024
2) 48ª Reunião Anual da Sociedade de Química

08 a 11 de junho de 2024.

Campinas – SP.

<https://www.s bq.org.br/48ra/>
3) 77ª Reunião Anual da SBPC

13 a 19 de julho de 2025

Recife – PE

<https://ra.s bpcnet.org.br/77RA/>

1. Planta em Foco (Fruta milagrosa)

Synsepalum dulcificum (Sapotaceae)

Giuseppina Negri
Edna M. Kato

Synsepalum dulcificum é uma planta arbustiva a arbórea de até 6 m. de altura, nativa da África Ocidental, que produz frutos de potencial econômico nas áreas alimentícia, farmacêutica e cosmética. Seus frutos carnosos, ovoides a oblongos, com 1,3-2,6 cm de comprimento adquirem coloração vermelha na maturação e são conhecidos como 'fruta milagrosa' (miracle berry).¹



Partes usadas: folhas, frutos, sementes, raízes e cascas de caule e flores.²

Uso popular: As folhas frescas são usadas para diabetes, malária, hipertermia e enurese. As sementes para dores de estômago, anemia e obesidade. As raízes para tosses e tuberculose; e as cascas de caule em distúrbios da próstata. Os frutos alteram a percepção de sabor.²

Fitoquímica

Na polpa do fruto foram identificados epicatequina, rutina, quercetina, miricetina, ácidos fenólicos como o gálico, ferúlico e siríngico, derivados glicosídicos de delphinidina e malvidina além de tocoferóis e luteína. O principal composto é a glicoproteína 'miraculina' (~4%), que, em meio ácido, modifica temporariamente a percepção do sabor de azedo para doce.^{3,4}

Farmacologia

Experimentos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que a *S. dulcificum* possui atividades antidiabéticas, redutoras de colesterol e ácido úrico, antioxidantes, anticonvulsivantes e anticâncer.⁵ O extrato do fruto aumentou a absorção de glicose e melhorou a resistência à insulina em ratos, e reduziu a hiperuricemia em camundongos.⁶ O extrato das folhas tem baixa toxicidade e atividade antiangiogênica. O interesse é maior sobre o fruto e a miraculina, que altera o sabor, com efeitos em chimpanzés e humanos. A polpa do fruto melhorou a disgeusia em pacientes sob quimioterapia.⁴ Os flavonoides e fenólicos do fruto têm ação antioxidante, reduzindo os riscos de doenças crônicas.

Reações adversas

Estudos *in vitro*, *in silico* e *in vivo* mostraram que na dose de 2g/kg não se detectaram efeitos adversos. Pesquisas sobre toxicidade e alergenicidade, incluindo análises *in vivo* e *in silico*, indicaram que doses de até 5.000 mg/kg não causaram mortes em ratos, e a DL50 do extrato das sementes foi calculada em 3,54 mg/kg. Não foram encontrados riscos de alergenicidade ou toxicidade em humanos.^{4,7}

Referências

1. Tchokponhoué, D.A. et al. 2020. Phenotypic variation, functional traits repeatability and core collection inference in *Synsepalum dulcificum* (Schumach & Thonn.) Daniell reveals the Dahomey Gap as a centre of diversity. **Sci. Rep.**, v. 10, p. 1953- 1961.
2. Achigan-Dako et al. 2015. Current knowledge and breeding perspectives for the miracle plant *Synsepalum dulcificum* (Schum. et Thonn.) Daniell. **Genet. Resour. Crop Evol.**, v. 62, p. 465-476.
3. Du, L. et al. 2014. Antioxidant-rich phytochemicals in miracle berry (*Synsepalum dulcificum*) and antioxidant activity of its extracts. **Food Chem.**, v. 153, p. 279-284.
4. Diyapaththugama, S. et al. 2024. Miracle fruit, a potential taste-modifier to improve food preferences: a review. **Curr. Nutr. Rep.**, v. 13, p. 867-883.
5. Seong et al, 2019. *Synsepalum dulcificum* extracts exhibit cytotoxic activity on human colorectal cancer cells and upregulate c-fos and c-jun early apoptotic gene expression. **J Ethnopharmacol.**, v. 244:112124.
6. Shi, Y-C. et al. 2016. Miracle Fruit (*Synsepalum dulcificum*) exhibits as a novel anti-hyperuricaemia agent. **Molecules**, v. 21, p. 140-151.
7. Tafazoli, S. et al. 2019. Safety assessment of miraculin using *in silico* and *in vitro* digestibility analyses. **Food Chem. Toxicol.**, v. 133, 110762

Resumo dos Estudos

a. Alvo terapêutico para doença de Alzheimer

As causas da doença de Alzheimer (DA) não são totalmente compreendidas. As sementes de *S. dulcificum* mostraram efeito terapêutico em camundongos em modelo de DA. A quimiocina CXCR4 é um dos receptores de quimiocinas CXC, que são uma família de citocinas que controlam a migração de células imunes. Estudos anteriores validaram correlação entre os níveis de expressão do receptor CXCR4 e a gravidade da DA. O tratamento com sementes do fruto mostrou a capacidade de regular a expressão desse receptor. A redução da expressão de CXCR4 exibe um papel neuroprotetor no cérebro e os inibidores de CXCR4 são atualmente aprovados para uso em várias doenças.

1. Huang X-y et al. 2024. Inhibition of CXCR4: A perspective on miracle fruit seed for Alzheimer's disease treatment. **Exp. Neurol.**, v. 379, p. 114841.

2. Reações Adversas no Brasil

Alta concentração de etanol em fitoterápicos

Julino A. R. Soares Neto
Ana Cecília B. Carvalho

Os riscos associados ao uso de fitoterápicos muitas vezes não derivam da matriz vegetal ou de contaminantes microbiológicos, mas sim dos solventes empregados em sua preparação. Entre esses solventes, o etanol é o mais utilizado, sendo amplamente empregado na produção de tinturas, extratos fluidos e, popularmente, nas chamadas garrafadas.

Fitoterápicos podem conter níveis significativos de etanol decorrentes do processo de extração. Maciel¹ realizou uma revisão dos medicamentos registrados no Brasil que contêm etanol em altas concentrações e constatou que grande parte dos problemas está concentrada nesses produtos, dos quais 22% possuem mais de 10% de etanol na formulação.¹

Altas concentrações de etanol representam riscos aos usuários, especialmente em caso de uso contínuo e em crianças. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o etanol não deve ser administrado a crianças e adolescentes, de 0 a 17 anos, sem uma demonstração clara de que os benefícios superam os riscos.²

Adicionalmente, a presença de etanol em medicamentos pode alterar os efeitos de outros fármacos. O etanol pode aumentar a absorção e o efeito de alguns fármacos, como os sedativos, e interferir na eliminação de outros ao induzir ou inibir as vias metabólicas dependentes do citocromo P450. Portanto, para minimizar a exposição sistêmica indesejada, especialmente na população infantil, é recomendável optar por formulações sem etanol ou com a menor concentração possível deste solvente, adotando medidas para controlar os riscos associados ao seu uso.

Referências

1. Maciel, A. 2019. **Medicamentos líquidos orais pediátricos contendo etanol: bases para o registro no Brasil.** Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/49572>. Acesso em: 26 janeiro fevereiro 2022.
2. Anvisa, 2024. **Guia para registro e notificação de fitoterápicos.** Disponível em: <https://anexosportal.datalegis.net/arquivos/1874936.pdf>. Acesso em: 21 fevereiro 2025.

3. Reações Adversas no Exterior

Alerta sobre chumbo e cromo em produtos contendo canela

Ricardo Tabach
Brayan Jonas Mano-Sousa

A FDA, agência reguladora de saúde dos Estados Unidos, emitiu, em 9 de agosto de 2024, uma carta de advertência à empresa Austrofood S.A.S., fabricante do purê de maçã com canela, que foi alvo de um grande recall em 2023 devido à presença elevada de chumbo e cromo. O alerta reforça a necessidade de monitoramento rigoroso de especiarias como a canela, amplamente utilizada na indústria de alimentos e fitoterápicos.

A investigação conduzida revelou concentrações extremamente altas de chumbo nos sachês do purê de maçã com canela. Esses níveis configuram adulteração de acordo com o *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (FD&C Act). A contaminação teria ocorrido na canela utilizada na formulação, um problema recorrente em especiarias devido à exposição ambiental e a práticas inadequadas de processamento.

Além da presença de metais pesados, a fiscalização da fábrica da Austrofood, no Equador, identificou falhas graves no cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF). A empresa não realizou uma análise de risco adequada para identificar a presença de chumbo como um perigo previsível, especialmente considerando que o produto era destinado a crianças, público altamente vulnerável à toxicidade por metais pesados.

O FDA determinou que a empresa informasse as medidas adotadas para corrigir as falhas e evitar novas violações. A agência também segue monitorando o mercado de especiarias devido a níveis elevados de chumbo em produtos semelhantes.

A contaminação por metais pesados em especiarias representa um risco global, alertando para a necessidade de regulamentação e controle rigoroso na cadeia produtiva. O caso reforça a importância da rastreabilidade e da adoção de medidas preventivas na produção de insumos utilizados tanto na alimentação quanto em formulações fitoterápicas.

Referências

1. <https://www.fda.gov/food/hfp-constituent-updates/fda-issues-warning-letter-manufacturer-apple-cinnamon-fruit-puree-products-containing-elevated>

4. Curiosidades

Arruda (*Ruta graveolens*)

Ricardo Tabach

A arruda (*Ruta graveolens*) é uma planta medicinal cercada de misticismo e crenças populares. Conhecida desde a Antiguidade por suas propriedades terapêuticas e espirituais, a arruda tem sido usada tanto na medicina tradicional quanto em rituais de proteção e purificação. Sua história é repleta de curiosidades que vão desde seu uso como erva medicinal até seu papel em superstições.

Uma das crenças mais difundidas sobre a arruda é seu poder de afastar energias negativas e o mau-olhado. Em diversas culturas, acredita-se que manter um ramo de arruda atrás da orelha ou na entrada das casas protege contra inveja e influências espirituais. Essa crença remonta à Grécia e Roma Antiga, onde sacerdotes e curandeiros usavam a planta em rituais de purificação e proteção.

Além do simbolismo espiritual, a arruda foi muito utilizada na medicina popular. Registros históricos indicam que a planta tratava cólicas abdominais e menstruais, além de problemas digestivos. No entanto, seu uso interno exige cautela, devido à sua toxicidade quando consumida em elevadas concentrações, causando desde irritação gastrointestinal até efeitos abortivos.¹

Na Idade Média, a arruda era associada ao afastamento de pragas e doenças. Certas substâncias da planta, como flavonoides e alcaloides, possuem efeitos antimicrobianos, o que pode ter originado essa crença. Também era usada em buquês e amuletos para proteger contra bruxarias.

No Brasil, a arruda é central em práticas religiosas de matriz africana, como a umbanda e o candomblé, sendo utilizada em banhos e defumações para limpeza espiritual, reforçando sua posição de erva protetora. Essa tradição mistura saberes indígenas e europeus, tornando a arruda uma das plantas mais simbólicas do folclore brasileiro.

Embora muitas de suas crenças populares ainda são baseadas em tradições, sua importância cultural e histórica permanece, mostrando como a relação entre plantas e seres humanos vai além do aspecto medicinal, envolvendo também o simbólico e espiritual.

Referências

1. Bruneton, J. 2016. **Farmacognosia: Fitoquímica, Plantas Medicinais**. Pharma Editora.

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS
Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas

<http://www.cebrid.com.br>
<http://www.facebook.com/planfavi>
<http://planfavi-cebrid.webnode.com/>

5. Mitos e Realidades

Aloe vera e seus efeitos medicinais

Brayan Jonas Mano-Sousa

Ricardo Tabach

Muitas vezes, o conhecimento popular sobre as propriedades medicinais de plantas não está completamente respaldado por evidências científicas. Um exemplo é a *Aloe vera*, conhecida como babosa, amplamente utilizada na medicina tradicional para tratar queimaduras, problemas digestivos e até como um elixir para a saúde. No entanto, a ciência revela que nem todos os seus benefícios são comprovados.

Aloe vera apresenta ações laxativas e vermífugas, sendo utilizada no tratamento de acnes, ferimentos (como cicatrizante), asma, tosse, queimaduras, feridas, doenças de pele, hemorroidas, dores de garganta e problemas digestivos. Além disso, a planta possui ação bactericida, antifúngica e antiviral devido à presença de antraquinonas, compostos com potencial antimicrobiano.

Contudo, um dos maiores mitos sobre a *Aloe vera* é seu uso interno. Muitas pessoas acreditam que ingerir o gel pode tratar problemas digestivos e desintoxicar o organismo. No entanto, as evidências científicas indicam que a ingestão apresenta riscos à saúde. Quando usada para tratar constipação, pode causar cólicas abdominais, flatulência e diarreia. Além disso, seu uso pode promover sangramentos durante procedimentos cirúrgicos e, quando ingerida com medicamentos como furosemida ou digoxina, reduz os níveis de potássio, aumentando o risco de complicações cardíacas. Por isso, não deve ser consumida com esses medicamentos.

Outro mito é que a *Aloe vera* tem propriedades anticancerígenas e previne tumores. Não há evidências científicas conclusivas que sustentem essa afirmação.

Portanto, é essencial diferenciar o conhecimento tradicional das evidências científicas ao usar plantas medicinais. A *Aloe vera*, embora tenha benefícios comprovados no uso tópico, apresenta riscos quando ingerida sem controle adequado. A melhor abordagem é buscar orientação profissional e se basear em estudos científicos confiáveis.

Referências

1. Maan, A. A., et al. 2018. The therapeutic properties and applications of *Aloe vera*: A review. **J. herb. med.**, v. 12, 1-10.
2. Mulay, S. 2014. *Aloe vera*-A review. **International J. Pharmac. Phytopharm. Res.**, v.3, n. 3.

