



**NUTRIÇÃO FUNCIONAL NA PRÁTICA CLÍNICA**



**Fitoterapia e Princípios Bioativos**

Helena Sampaio

### Definições

- Princípios bioativos
  - Compostos essenciais e não essenciais (como por exemplo, vitaminas e polifenóis) que ocorrem na natureza, são parte da cadeia alimentar e podem ter efeito na saúde humana

Biesalski et al., 2009

### Definições

- Plantas medicinais
  - Todo e qualquer vegetal que possui substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos (prevenir, aliviar, curar, modificar) ou que sejam precursoras de fármacos semi-sintéticos

Brasil, 2010 – Formulário Nacional Fitoterápico

### Definições

- Biomarcadores
  - Característica medida em fluidos ou tecidos corporais ou em material excretado, que aponta quantitativamente aspectos de processos biológicos, processos patológicos, exposição a substâncias ou resposta a uma intervenção

Biesalski et al., 2009

### Definições

- Fitoterápicos
  - Produto obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais
  - É a planta medicinal industrializada

Brasil, 2010 – Formulário Nacional Fitoterápico

### Definições

- Biomarcador de eficácia
  - É um indicador de melhora de uma função fisiológica ou de diminuição de fatores de risco para uma doença
- Ainda um desafio científico

Biesalski et al., 2009

## Definições

### Plantas Medicinais

- Pós
- Infuso
- Decocto
- Macerado
- Extrato
- Tintura
- Alcoolatura

- Formulário Nacional Fitoterápico
  - ANVISA - Consulta Pública nº 73, de 16 de julho de 2010
- RENISUS (2009)
  - 71 plantas medicinais de interesse

## Definições

- Pós
  - Plantas cortadas moídas
- Infuso
  - Planta (folhas ou flores) + água fervente
- Decocto
  - Planta (raízes, cascas, rizomas) fervida com água
- Macerado
  - Planta + água, álcool ou óleo (frio) → filtração após x tempo (pelo menos 7 dias)

Brasil, 2010 – Formulário Nacional Fitoterápico; Abifisa, 2010

## Fitoterapia e SUS

- Fitoterápicos atualmente distribuídos
  - Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*)
    - ✦ Dispepsias, gastrite e úlcera duodenal
  - Guaco (*Mikania glomerata*)
    - ✦ Expectorante; broncodilatador
  - Alcachofra (*Cynara scolymus*)
    - ✦ Colagogo e colerético; dispepsias
  - Aroeira (*Schinus terebenthifolius*)
    - ✦ Anti-infeccioso ginecológico

Portaria GM/MS nº 2.982, de 26/11/2009

## Definições

- Extrato
  - Planta + líquido + extrator adequado + evaporação e ajuste de concentração
- Tintura
  - Planta seca (10-20%) + água e álcool ou glicerina ou polietilenoglicol
- Alcoolatura
  - Planta fresca (50%) + água e álcool

Brasil, 2010 – Formulário Nacional Fitoterápico; Abifisa, 2010

## Fitoterapia e SUS

- Fitoterápicos atualmente distribuídos
  - Cáscara-sagrada (*Rhamnus purshiana*)
    - ✦ Constipação intestinal
  - Garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*)
    - ✦ Anti-inflamatório osteo-articular

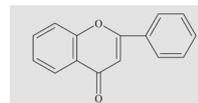
Portaria GM/MS nº 2.982, de 26/11/2009

## Fitoterapia e SUS

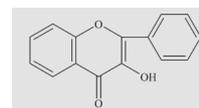
### • Fitoterápicos atualmente distribuídos

- Isoflavona de soja (*Glycine max*)
  - ✦ Sintomas do climatério
- Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*)
  - ✦ Anti-inflamatório osteo-articular e muscular; imunoestimulante

Portaria GM/MS nº 2.982, de 26/11/2009



**Flavona**  
Apigenina, Luteolina, Tangeritina



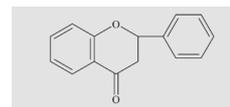
**Flavonol**  
Quercetina, Quempferol, Miricetina, Quercitol

Volp et al., 2008; Patil et al., 2009

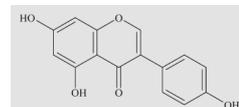
## Compostos bioativos mais estudados

- Glucosinolatos e Isotiocianatos
  - Sulforafano, Indol-3-carbinol
- Polifenóis
  - Ácidos fenólicos (ferúlico, gálico, elágico, cafeico, seringico, clorogênico)
  - Flavonóides
  - Lignana (secoisolariciresinol)
  - Estilbeno (resveratrol)
- Carotenóides

Degáspari; Waszczyński, 2004; Horst & Lajolo, 2007



**Flavonona**  
Hesperetina, Naringenina,



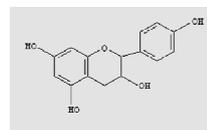
**Isoflavona**  
Genisteína, Daidzeína

Volp et al., 2008; Patil et al., 2009

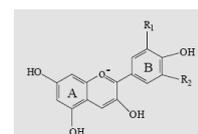
## Compostos bioativos mais estudados

- Flavonóides
  - ✦ Flavona
  - ✦ Flavonol
  - ✦ Flavonona
  - ✦ Isoflavona
  - ✦ Flavanas
  - ✦ Antocianinas

Horst & Lajolo, 2007; Volp et al., 2008; Patil et al., 2009



**Flavana**  
Catequinas, Epicatequinas, Galatos



**Antocianinas**  
Malvidina, Cianidina

Volp et al., 2008; Patil et al., 2009

### Outros compostos bioativos

- Lectinas
- Óleos essenciais
- Saponinas
- Taninos
- Cumarinas
- Antraquinonas
- Terpenóides

Paula Júnior, 2004

### Fitoterapia Pontos a considerar



Abebe, 2002; Veiga Jr et al., 2005; Cordeiro et al., 2005; Oliveira et al., 2006; Souza et al., 2006a; Messina, 2006; Sharpless & Ulberth, 2007; Carvalho et al., 2007; Rader et al., 2007; Wittkowsky, 2007; Zhou et al., 2007; Ribnicky et al., 2008; Rodriguez-Fragoso et al., 2008; Cuzzolin & Benoni, 2009; Chan, 2009; Patil et al., 2009

### Prescrição fitoterápica

- Nomenclatura botânica  
Nome popular opcional
- Parte usada
- Forma farmacêutica ou modo de preparo
- Tempo de utilização
- Dosagem
- Frequência de uso
- Horários

- Muitos compostos bioativos já identificados, mas proporcionalmente poucos estudos com aplicação clínica
- Mecanismo de ação desconhecido de alguns compostos bioativos e/ou fitoterápicos
- Falta de evidência consensual de eficácia para alguns compostos bioativos e/ou fitoterápicos

### Registro do fitoterápico na ANVISA

- Embalagem: nº de inscrição no MS  
Sigla MS seguida por número de 9-13 dígitos, iniciando sempre por 1
- Consulta  
[http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/consulta\\_medicamento.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/consulta_medicamento.asp)
- Registro tem validade de 5 anos

- Falta identificação de biomarcadores plenamente adequados
- Pensar que é seguro porque é natural
  - × Deve haver os mesmos cuidados dispensados a medicamentos em geral
- Informação toxicológica incompleta
- Adulteração, omissão de componentes e contaminação

- Doses são variáveis dependendo da doença a que se destina
- Reações adversas associadas ao uso inadequado
- Uso em geral é concomitante com medicamentos alopáticos
  - × aumenta risco de interações indesejáveis e reações adversas
- Raramente o paciente comunica o uso à equipe

### Efeitos terapêuticos principais

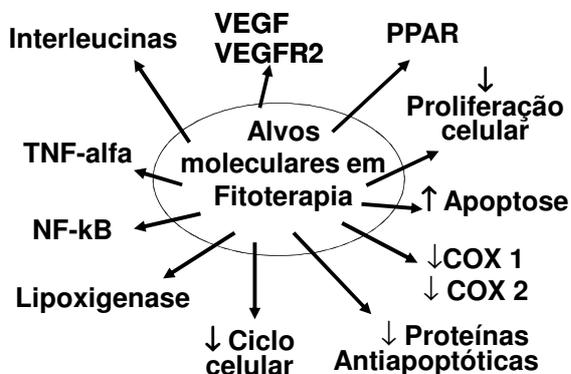
- Anti-angiogênico
- Hipoglicemiante
- Anti-oxidante
- Anti-inflamatório
- Hipolipemiante
- Anti-câncer
- Melhora da cognição

- Riscos de ocorrências indesejáveis é maior com a utilização das plantas do que com o fitoterápico
  - Desconhecimento da dose mais efetiva, isenta de risco
  - Interações entre componentes presentes na planta
- Diferentes partes da planta podem conter diferentes compostos bioativos, com diferente biodisponibilidade e com conseqüente diferente efeito terapêutico

### Doenças relacionadas à angiogênese

- Câncer
- Inflamação
- Obesidade
- Retinopatia diabética
- Endometriose

Jeong et al., 2010



### Ação em angiogênese

- *Hovnia dulcis* (uva japonesa): flavona
- *Garcinia dulcis* (mangostão da Índia): flavona
- *Camelia sinensis* (chá): epigalocatequina galato
- *Punica granatum* (romã): isoflavona
- *Morus alba* (amora branca): resveratrol
- *Curcuma longa* (açafrão): curcumina
- *Raphanus sativus* (rabanete): sulforafano

Jeong et al., 2010

**Ação anti-diabética****Não explorados compostos bioativos**

- *Echinacea pallida* (equinácea)
- *Echinacea purpurea* (equinácea)
- *Fagopyrum tataricum* (trigo sarraceno)
- *Galega officinalis* (galega; arruda-caprária)
- *Linum usitatissimum* (linhaça)
- *Origanum vulgare* (orégano)

Adlercreutz, 2007; Pan et al., 2009 Christensen et al., 2009

**Ação anti-oxidante**

- *Humulus lupulus* (lúpulo)
- *Hypericum perforatum* (erva-de-são-joão)
- *Laurus nobilis* (louro)
- *Matricaria chamomilla* (camomila)
- *Melissa officinalis* (erva-cidreira)
- *Mentha piperita* (hortelã-pimenta)
- *Mentha spicata* (hortelã-comum)
- *Morinda citrifolia* (noni)
- *Ocimum basilicum* (manjerição)

Rao &amp; Subramanian, 2009; Ulrich-Merzenich et al., 2009; Kratchanova et al., 2010

**Ação anti-diabética****Não explorados compostos bioativos**

- *Morinda citrifolia* (noni)
- *Prunus cerasus* (cereja ácida)
- *Rhodiola rosea* (raiz de ouro)
- *Salvia officinalis* (sálvia)
- *Sambucus nigra* (sabugueiro)
- *Satureja hortensis* (segurelha)
- *Thymus vulgaris* (tomilho)

Christensen et al., 2009; Rao &amp; Subramanian, 2009

**Ação anti-oxidante**

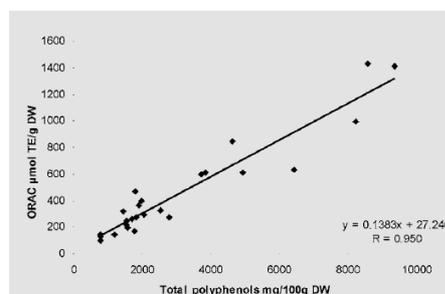
- *Rubus idaeus* (framboesa)
- *Salvia officinalis* (sálvia)
- *Sideritis scardica* (chá da montanha)
- *Taraxacum officinale* (dente-de-leão)
- *Thymus vulgaris* (tomilho)
- *Tilia cordata* (tília)
- *Tribulus terrestris* (tribulus)
- *Trigonella foenum-graecum* (feno-grego)
- *Urtica dioica* (urtiga)

Ulrich-Merzenich et al., 2009; Kratchanova et al., 2010

**Ação anti-oxidante**

- *Achillea millefolium* (mil folhas)
- *Allium sativum* (alho)
- *Arctium lappa* (bardana)
- *Betula pendula* (bétula)
- *Calendula officinalis* (calêndula)
- *Cichorium intybus* (chicória)
- *Clinopodium vulgare* (alfavaca)
- *Crataegus monogyna* (pilriteiro)
- *Ginkgo biloba* (ginkgo biloba)
- *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz)

Bent, 2008; Butt et al., 2009; Ulrich-Merzenich et al., 2009; Kratchanova et al., 2010



Kratchanova et al., 2010

### Ação em demência

- *Melissa officinalis* (erva-cidreira)
- *Morinda citrifolia* (noni)
- *Salvia officinalis* (sálvia)
- *Cinnamomum cassia* (canela-da-china)
- *Angelica sinensis* (angelica)
- *Panax ginseng* (ginseng)
- *Curcuma longa* (açafrão)
- *Citrus reticulata* (tangerina)
- *Zingiber officinalis* (gengibre)

May et al., 2009; Muralidharan et al., 2010

### Ação via ligante/modulador de PPAR

- **Síndrome metabólica**
  - Obesidade
  - Diabetes melito tipo 2
  - Hipertensão arterial
  - Dislipidemia

Zareba, 2009

### Ação analgésica

- *Harpagophytum procumbens* (garra-do-diabo)
- *Morinda citrifolia* (noni)
- *Salix alba* (salgueiro branco)
- *Capsicum species* (pimenta)
- *Tanacetum parthenium* (tanaceto)
- *Tripterygium wilfordii* (tripterígeo)
- *Uncaria tomentosa* (unha-de-gato)
- *Cinnamomum camphora* (cânfora)
- *Zingiber officinalis* (gengibre)

Zareba, 2009; Basar et al., 2010

### Ação via ligante/modulador de PPAR

- *Myristica fragrans* (noz-moscada)
- *Ocimum sanctum* (manjeriço)
- *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz)
- *Salvia officinalis* (sálvia)
- *Piper nigrum* (pimenta-do-reino)

Mueller;Jungbauer, 2009

### Ação hipolipemiante

- *Allium sativum* (alho)
- *Aloe barbadensis* (babosa)
- *Trigonella foenumgraecum* (feno grego)
- *Camelia sinensis* (chá)
- *Cyamopsis tetragonolopus* (goma guar)
- *Commiphora mukul* (mirra)
- *Linum usitatissimum* (linhaça)
- *Plantago ovata* (psillium)
- *Monascus purpureas* (red yeast rice)

Adlercreutz, 2007; Pan et al., 2009; Cohen; Ernst, 2010

### Ação via ligante/modulador de PPAR

- *Punica granatum* (romã)
- *Malus domestica Borkh* (maçã)
- *Syzygium aromaticum* (cravo-da-india)
- *Cinnamomum cassia* (canela-da-china)
- *Thymus vulgaris* (tomilho)
- *Coffea Arabica* (café verde)
- *Trigonella foenum graecum* (feno grego)
- *Vaccinium myrtillus* (mirtilo)
- *Aspalathus linearis* (rooibos)
- *Laurus nobilis* (louro)

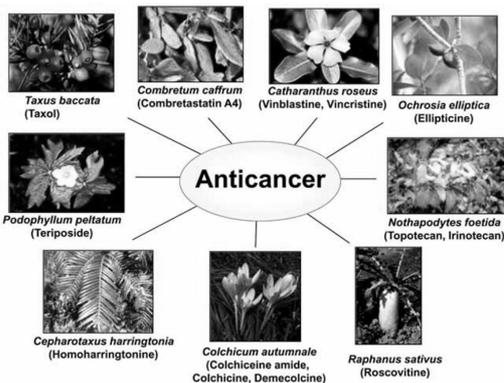
Mueller;Jungbauer, 2009

### Ação anti-câncer Via NF-kB

- Carotenóides
- Tocotrienóis
- Resveratrol
- Isotiocianatos
- Procianidinas
- Curcumina
- Epigallocatequina-3-galato
- Genisteína
- Fenetil éster
- Ácido cafeico
- Terpenóides

*Luqman; Pezzuto, 2010*

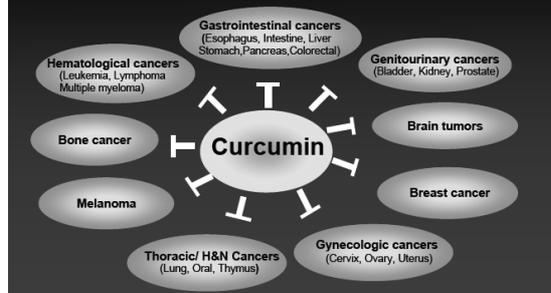
### Considerações Finais



*Ichikawa et al., 2007*

- Ainda há uma lacuna quanto à exata inter-relação composto bioativo-posologia-eficácia-risco
- Fitoterápicos devem ser prescritos respeitando a legislação vigente, quanto ao tipo e posologia
- Quando legislação for omissa, respeitar consensos existentes
- Realizar consultas periódicas ao site da ANVISA, buscando inclusão de produtos, renovação ou cancelamento de registros, proibições de comercialização

### Preclinical data with curcumin against various cancers



*Anand et al., 2008*

- Avaliar cuidadosamente prescrição a usuários de medicação alopática, devido ao maior risco de interações
- Evitar fitoterapia de longa duração
- Introduzir na anamnese a investigação do uso de fitoterápicos e plantas medicinais, bem como a investigação de reações adversas
- Educação do paciente

**NUTRINDO**

**Laboratório de Nutrição em Doenças  
Crônicas**

**[www.uece.br/nutrindo](http://www.uece.br/nutrindo)**

