



FEPEG

FÓRUM DE ENSINO,
PESQUISA, EXTENSÃO
E GESTÃO

TRABALHOS CIENTÍFICOS APRESENTAÇÕES ARTÍSTICAS E CULTURAIS DEBATES MINICURSOS E PALESTRAS

23 A 26 SETEMBRO DE 2015
Campus Universitário Professor Darcy Ribeiro

ISSN 1806-549X

A HUMANIZAÇÃO NA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO



RISCOS E BENEFÍCIOS DO CHÁS PROVENIENTE DE *Plectranthusbarbatus*, *Peumusboldus* Molina e *Vernoniacondensata* NO CENÁRIO DO CERRADO NORTE MINEIRO

Cristiano Macedo Fróes, Maíra Meira Soares Silveira, Paulo César Soares, Edilson Dias da Fonseca Júnior,
Bárbara Rayane Ramos Muniz, Grecia Oiama Dolabela Bicalho

INTRODUÇÃO: O uso de plantas medicinais no tratamento de doenças é tão antigo quanto o próprio homem (Maciel et al., 2002). No Brasil, pesquisas demonstram que 82% da população utilizam produtos à base de espécies vegetais (Yunes et al., 2001). Essa prática pode se tornar bastante perigosa quando realizada sem orientação, pois muitas plantas podem apresentar difícil identificação, composição química variável ou ainda relativa toxicidade (Oliveira & Akisue, 1997; Simões et al., 2007). Nomes populares variam muito nas diferentes regiões do país, bem como, um mesmo nome pode indicar espécies diferentes, o que pode se transformar em sério fator de risco no uso de plantas medicinais (Oliveira & Akisue, 1997). Vale ressaltar que análises botânicas e químicas de espécies vegetais são de suma importância para a identificação e controle de qualidade farmacognóstico de plantas medicinais (Simões et al., 2007; Farmacopeia Brasileira, 2010a). **OBJETIVO:** O presente trabalho visa à obtenção de critérios úteis na preparação de chás de uso popular na região do Cerrado norte mineiro tendo o boldo como objeto de estudo: *Plectranthusbarbatus* e *Vernoniacondensata*, ou boldo de jardim, boldo-baiano, falso-boldo, sete dores etc. **METODOLOGIA:** Baseado em pesquisa bibliográfica virtual, livros, revistas, artigos científicos e não científicos e em ditos populares desenvolveu-se essa pesquisa de constituintes presentes na folha do boldo. **DESENVOLVIMENTO:** O nome "boldo" ou "boldu" é derivado da palavra indígena *Mapuche* "weltum" (brotar de novo) ou "volitum" (para colocar novas raízes), devido à sua grande capacidade de rebrota (O'BRIEN et al., 2006). No Brasil são reconhecidas seis principais espécies vegetais com esse nome (boldo): boldo grande (*Plectranthusgrandis*), falso boldo ou boldo brasileiro (*Plectranthusbarbatus*), boldo gambá (*Plectranthusneochilus*), boldo miúdo (*Plectranthusamboinicus*) pertencentes à família Lamiaceae (BANDEIRA et al., 2011); boldo baiano (*Vernoniacondensata*) família Asteraceae e boldo do Chile (*Peumusboldus* Molina) pertencente à família Monimiaceae. O boldo do Chile foi o primeiro boldo a constar na Farmacopéia Brasileira de 1929 (BRANDÃO et al., 2006). Planta arbustiva, dióica, atinge na maioria das vezes de 2 a 3 metros de altura. Descrita botanicamente pela primeira vez por Abbe Molina há dois séculos (SPEISKY & CASSELS, 1994). Suas folhas possuem cor verde acinzentada com presença de glândulas ricas em um óleo essencial de odor marcante. Adaptada em solos pedregosos, com pouca umidade e altitude de até 1.500 metros, é mais difundido em países como o próprio Chile, Itália e Marrocos (RUIZ et al., 2008). Há mais de 60 produtos farmacêuticos registrados em diferentes países que apresentam pequenas quantidades de constituintes do metabolismo secundário do boldo (SPEISKY & CASSELS, 1994). O amplo consumo desta espécie no Brasil acarretou sua inclusão na lista do RENISUS (Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS), que é constituída de espécies vegetais com potencial para o desenvolvimento da cadeia produtiva de modo a gerar produtos de interesse ao SUS. Esta inclusão deve-se a pesquisas feitas por técnicos da ANVISA e do Ministério da Saúde em diferentes regiões brasileiras que apontaram este vegetal como um dos mais consumidos pela população (BRASIL, 2008). Na ANVISA, 2006 estavam registradas 12 preparações simples de *Peumusboldus* Molina no mercado brasileiro (SCHWANZ, 2006). Preparações são comercializadas na forma de extratos fluidos, tinturas, cápsulas, confecção de chás etc. (QUEZADA et al., 2004; RIVOLI, 2007). Na medicina tradicional chilena, acredita-se que a mais antiga indicação farmacológica para o uso do boldo estaria associada ao tratamento do reumatismo pelo povo indígena que habitava aquela região, anos antes da chegada dos espanhóis (SPEISKY & CASSELS, 1994). Atualmente, é atribuído um amplo espectro de efeitos farmacológicos, tais como: ações colagoga, antioxidante, anti-inflamatória, hepatoprotetora, antimicrobiana, antifúngica, antihelmíntica e diurética por isso usada para o tratamento de litíase biliar, congestão hepática, insuficiência hepática, inflamações do trato urinário, manifestações reumáticas e estimulante digestivo, sendo os distúrbios digestivos e hepatobiliares principais alvos de sua ação (SPEISKY & CASSELS, 1994; MELO et al., 2004; QUEZADA et al., 2004; RUIZ et al., 2008; MORAIS et al., 2005). As propriedades farmacológicas estão, obviamente, associadas à composição química presente nas folhas do boldo. Os princípios ativos mais importantes contidos nas folhas incluem alcalóides, flavonóides (compostos não voláteis) e, os componentes de óleo essencial (compostos voláteis e semi-voláteis). O teor de alcalóides totais nas folhas do boldo do Chile pode variar em função do procedimento de extração, método de análise empregado e de outros parâmetros como, período de colheita, condições climáticas, disponibilidade hídrica, etc. O teor de alcalóides totais das folhas é descrito na literatura dentro da faixa de concentração de 0,06% até 2,8% (PIETTA et al., 1988; SPEISKY & CASSELS, 1994; GOTTELAND et al., 1995; SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; QUEZADA et al., 2004). Esses valores expressos em referência à boldinaé considerada o principal componente da fração alcalóide das folhas, sendo responsável por 12-19 % do teor total de alcalóides dessa matriz. Resultado diferente obtido por Pietta e



colaboradores (1988), indicaram a boldina como um componente minoritário presente em extratos comerciais de boldo (0,06%). O teor absoluto de boldina normalmente é bem superior a esse valor, sendo estimado, em 0,14% (QUEZADA et al., 2004) e 0,12 % (O'BRIEN et al., 2006). A boldina é considerado o princípio ativo mais importante do boldo. A capacidade de inibir *in vitro* a agregação plaquetária em amostras de sangue humano e de coelhos foi atribuída a esse e a outro alcalóide conhecido como secoboldina (BASILA & YUAN, 2005). Outros grupos de pesquisa indicaram que a atividade anti-inflamatória também estava relacionada à boldina (BACKHOUSE et al., 1994; BARBOSA-FILHO et al., 2006). Uma avaliação toxicológica do *Peumusboldus* mostrou que a boldina em grandes quantidades era capaz de induzir efeitos teratogênicos e abortivos em ratos (ALMEIDA et al., 2000). A esparteína, alcalóide presente na folha, tem seu uso restrito durante a gravidez, por apresentar propriedade oxidotóxica (ALMEIDA et al., 2000). Além da boldina, outros alcalóides aporfínicos (isoboldina; isocoridina; norisocoridina; etc) alcalóides benzilisoquinoléinicos (coclaurina, laudanina e laudanolina) já foram identificados como presentes nas folhas do boldo do Chile (SPEISKY & CASSELS, 1994). Quantidades correspondentes a 41/43 constituintes fenólicos, principalmente proantocianidinas e flavonóides glicosídicos, já foram detectadas nas infusões de folhas fêmeas e machos do boldo, respectivamente (SIMIRGIOTIS & SCHMEDA-HIRSCHMANN, 2010). A presença de flavonóides, como a catequina, o peumosídeo, boldosídeo, e outros contribui muito para a atividade antioxidante dos extratos produzidos a partir das folhas do boldo (SPEISKY & CASSELS, 1994). Nas folhas encontramos ainda taninos (1,2%), cumarinas (0,5 0,5%) e glicolipídeos (SPEISKY & CASSELS, 1994; Pietta et al., 1988; O'BRIEN et al., 2006; MENDES et al., 2006). O boldo é uma planta popular sendo até comercializada na forma de chá produto constituído de uma ou mais partes de espécie(s) vegetal (is) inteira(s), fragmentada(s) ou moída(s), com ou sem fermentação, tostada(s) ou não, constantes de Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás. No produto "chá de boldo" na forma comercial, não há nenhuma atribuição terapêutica e medicamentosa em rótulo por ser considerado um alimento, podendo apresentar as seguintes informações em destaque e negrito: "*Portadores de enfermidades hepáticas ou renais devem consultar o médico antes de consumir o produto*" e "*Não consumir de forma contínua por mais de quatro semanas*". Tais dizeres mostram que o dito popular "não faz mal, porque é natural" encontra-se equivocado. O próprio fabricante indica que o boldo é uma planta que deveria ser levado em consideração os constituintes nele presentes na infusão e também os efeitos que estes podem gerar. O chá por ser considerado um alimento e não um fitoterápico, não é dosada a quantidade de compostos químicos presentes. Isso indica que os principais compostos que beneficiam e que podem trazer problemas ao consumidor não são quantificados pelo fabricante e nem exigidos por lei. O conhecimento popular de tomar chá de boldo para afecções hepáticas tem bases científicas que comprovam as diversas ações medicamentosas que ele possui. A ação estimulante na produção e liberação de secreções gástricas; facilita a digestão e auxilia no tratamento de cálculos biliares, cistite e colelitíase acompanhada de dor foi explicitada por Newall, C.A.; L.A. Anderson & J.D. Phillipson, 2002. Tais efeitos são provocados principalmente pelo alcalóide boldina encontrado nas folhas. Outra atividade é ação antioxidante relacionada com a habilidade de sequestrar radicais hidroxila e peroxila, evitando a formação de radicais livres. (Younet et al., 2002). A atividade farmacológica da boldina e da secoboldina, a inibição da agregação plaquetária *in vitro* em amostras de sangue humano e de coelhos (Basila & Yuan, 2005), além de atividade anti-inflamatória (Backhouse et al., 1994; Barbosa-Filho et al., 2006). Izzo et al., 2005, descreveu um caso de interação medicamentosa entre a varfarina (anticoagulante) e o consumo de chá de boldo. O paciente apresentou um aumento do efeito anticoagulante enquanto o paciente fazia uso respectivo da planta com o fármaco, e com a interrupção da ingestão de boldo a ação da varfarina voltou a níveis normais. Avaliação toxicológica do *P. boldus* por Almeida et al. (2000) foi observado que a boldina em grandes quantidades induziu efeitos teratogênicos e abortivos em ratos. Relatada a presença de esparteína nas folhas do boldo, com propriedade de acelerar o parto. **ANÁLISE FRENTE À LEGISLAÇÃO PERTINENTE:** Informe Técnico nº 45, de 28 de dezembro de 2010: - Proibição do uso de alegações medicamentosas e ou terapêuticas - O chá é um alimento, por isso, não são permitidas alegações terapêuticas ou medicamentosas no rótulo deste produto. Os produtos com finalidade medicamentosa ou terapêutica estão excluídos do disposto do Decreto-Lei nº 986, de 21 de outubro de 1969, que institui normas básicas sobre alimentos, portanto, estes produtos não são considerados alimentos. O uso popular do chá de boldo é feito de forma medicamentosa para remediar problemas relacionados ao fígado. Muitos são os artigos que mostram a propriedade medicinal do alcalóide boldina presente nas folhas do *Peumusboldus* usadas para fazer o chá. Resolução Anvisa nº 18 de 30 de abril de 1999, define o que são alegações de propriedade funcional ou de saúde: - Alegação de propriedade funcional: é aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano. - Alegação de propriedade de saúde: é aquela que afirma, sugere ou implica a existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde. O rótulo do produto apresenta os dizeres "Portadores de enfermidades hepáticas ou renais devem consultar o médico antes de consumir o produto" e "Não consumir de forma contínua por mais de quatro semanas". Isso pode ser considerado uma alegação de propriedade de saúde. Resolução -RDC- 14, de 31 de Março de 2010 define: - droga vegetal: planta



medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada. O chá de boldo deveria ser considerado uma droga vegetal visto que possui constituintes que possuem atividade terapêutica comprovada. **DISCUSSÃO:** Estudos científicos realizados comprovam várias das atividades atribuídas popularmente a esses chás além de correlacionarem esses efeitos a vários compostos puros, isolados a partir desses extratos. Uma vez que há grandes indícios de teratogenia e hepatotoxicidade, o chá dessa espécie deveria conter o dizer “proibido para gestantes”. A ANVISA preconiza que o chá é um alimento. No chá de boldo deveria ser feito o teste quantitativo da presença de boldina e seboldina, visto que estes compostos possuem atividades farmacológicas comprovadas cientificamente. O chá de boldo deveria entrar na definição de drogas vegetais e ser comercializado como tal. **CONCLUSÕES:** É possível concluir que a legislação sobre chás está obsoleta e que não há comunicação entre a pesquisa e a indústria de produção. Um controle da qualidade nas indústrias que comercializam chás, mais severo, se faz necessário. Identificar compostos com atividade farmacológica nas plantas e orientar melhor o consumidor, de modo a produzir produtos mais seguros para a população.

REFERÊNCIAS

- Almeida ER, et al., Toxicological evaluation of the hydro-alcohol extract of the dry leaves of *Peumusboldus* and boldine in rats, *PhytotherRes*, vol. 14, 2000.
- Backhouse N, Delporte C, et al., Antiinflammatory and antipyretic effects of boldine, *Agents and Actions*, vol. 42, 1994.
- Barbosa-Filho JM, Vasconcelos THC, et al., Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity, *Rev Bras Farmacogn*, vol. 15, 2005.
- Basila D, Yuan C-S, Effects of dietary supplements on coagulation and platelet function, *ThrombRes*, vol. 117, 2005.
- Desmarchelier, C., Neotropics and Natural Ingredients for Pharmaceuticals: Why isn't South American Biodiversity on the Crest of the Wave? – Review, *PhytotherapyResearch*, vol. 24, 2010.
- GOTTELAND, M.; ESPINOZA, M. J.; CASSELS, K. B.; SPEISKY, C. H. Efecto de un extracto seco de boldo sobre el tránsito intestinal oro-cecal en voluntarios sanos / Effect of a dry boldo extract on oro-cecal intestinal transit time in healthy volunteers. *Revista Médica de Chile*, 1995; 123 (8):955-60.
- Izzo AA, et al., Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction, *Int J Cardiol*, vol. 98, 2005.
- Newall, C.A.; L.A. Anderson & J.D. Phillipson, *Plantas Medicinais, Guia para o Profissional da Saúde*, Editorial Premier, São Paulo, 2002.
- PETIGNY, L., PÉRINO, S., MINUTI, M., VISINONI, F., WAJSMAN, J., CHEMAT, F. Simultaneous Microwave Extraction and Separation of Volatile and Non-Volatile Organic Compounds of Boldo Leaves. From Lab to Industrial Scale. *International Journal of Molecular Sciences*, v.15, p.7183-7198, 2014.
- PISCAGLIA, F., LEONI, S., VENTURI, A., GRAZIELLA, F., DONATI, G., BOLONDI, L. Caution in the use of boldo in herbal laxatives: a case of hepatotoxicity. *Scandinavian Journal Gastroenterol*, v.40, p.236-239, 2005.
- QUEZADA, N., ASECIO, M., DEL VALLE, J.M., AGUILERA, J.M., GOMEZ, B. Antioxidant activity of crude extract, alkaloid fraction, and flavonoid fraction from boldo (*Peumusboldus* Mol.) leaves. *Journal of Food Science*, v.69, n.5, p.371-376, 2004.
- Resolução RDC nº 277, de 22 de setembro de 2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- RDC nº 267, de 22 de setembro de 2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- Resolução RDC nº 219, de 22 de dezembro de 2006 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- Resolução RDC nº 267, de 22 de setembro de 2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- Resolução - RDC nº 259, de 20 de setembro de 2002 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- Ruiz, T. G. Ana Lúcia, Taffarello, Denise I, et al, *Farmacologia e Toxicologia de Peumusboldus e Baccharisgenistelloides*, Revista brasileira de Farmacognosia, vol.18, no.2, João Pessoa, 2008.
- Simirgiotis, M.J., Schmeda-Hirschmann, G., Direct identification of phenolic constituents in Boldo Folium (*Peumusboldus* Mol.) infusions by high-performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray ionization tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, Vol. 1217, Issue 4, 2010.
- Speisky, H., Cassels, B.K., Boldo and boldine: an emerging case of natural drug development, *Pharmacological Research*, Vol. 29, Issue 1, January-February 1994.
- Youn YC, Kwon OS, et al, Protective effect of boldine on dopamine-induced membrane permeability transition in brain mitochondria and viability loss in PC12 cells. *Biochem Pharmacol*, vol. 63, 2002.