

**III Congresso Iberoamericano de Fitoterapia:**  
tradição, ciência e cooperação

**III Congreso Iberoamericano de Fitoterapia:**  
tradición, ciencia y cooperación

**I Congresso Brasileiro de Fitoterapia:**  
Fitoterapia no Brasil, práticas e normas

**I Congreso Brasileño de Fitoterapia:**  
Fitoterapia en Brasil, prácticas y reglamentación



PL

**Sessões plenárias**  
**Conferencias plenarias**



## PL01 A biodiversidade brasileira com fonte de novos fitoterápicos

Emerson F. Queiroz

Phytochimie et Produits Naturels Bioactifs, Ecole de Pharmacie Genève Lausanne. Section des Sciences Pharmaceutiques, Université de Genève, Suisse

Os Fitoterápicos têm sido usados desde tempos remotos como medicamentos para o tratamento de uma série de doenças. Apesar dos grandes avanços observados na medicina moderna nas últimas décadas, as plantas ainda fornecem uma contribuição importante aos cuidados da saúde. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), por causa da pobreza e falta de acesso à medicina moderna, cerca de 70-95% da população mundial que vive nos países em desenvolvimento depende essencialmente de plantas para cuidados de saúde primários. Durante as últimas décadas o interesse público no tratamento a base de plantas (fitoterapia) aumentou drasticamente, não apenas nos países em desenvolvimento, mas principalmente nos países industrializados. Este interesse contribuiu para o aumento do comércio internacional de fitoterápicos e tem atraído a maioria das empresas farmacêuticas, incluindo as multinacionais. Até poucos anos atrás, apenas as pequenas empresas tinham interesse na comercialização de medicamentos fitoterápicos. Estima-se que só o mercado europeu alcançou cerca de US \$ 5 bilhões em 2003. Neste contexto, apesar do Brasil possuir uma imensa flora e do uso cultural de medicamentos fitoterápicos, poucos produtos têm sido desenvolvidos. Apenas algumas empresas brasileiras têm programas de pesquisa e desenvolvimento próprio voltadas para o desenvolvimento de fitoterápicos e por isso precisam contar principalmente com universidades e centros de pesquisa para encontrar idéias promissoras. As empresas que decidem investir em desenvolvimento de novos produtos enfrentam vários desafios como a falta de prestadores de serviços especializados para realizar ensaios pré-clínicos de qualidade. Há uma necessidade imediata de reforçar a relação entre setores público e privado e investir em empresas capazes de fornecer dossiês pré-clínicos aceitos no Brasil, bem como fora das nossas fronteiras.

A pesquisa para o desenvolvimento de produtos a base de plantas é extremamente complexa. As plantas contêm várias centenas de constituintes e alguns deles estão presentes em concentrações muito baixas. A este respeito, a nossa unidade de pesquisa desenvolveu várias estratégias para a rápida identificação de compostos de origem natural que complementam as abordagens convencionais de fracionamento bioguiado. Estas estratégias podem ser utilizadas para a avaliação completa da composição metabólica de extratos naturais (metabolômica) e para a determinação do perfil biológico de extratos na escala do microgramas (microfracionamento). Estas abordagens foram aplicadas com sucesso em vários extratos de plantas utilizadas como fitoterápicos. Vários desses aspectos serão apresentados.

**References:** Xiaorui, Z., Molly, M. R. (2011). The world medicines situation 2011. Traditional medicines: global situation, issues and challenges. Wolfender, J.-L. and Queiroz EF. (2012). New approaches for studying the chemical diversity of natural resources and the bioactivity of their constituents. *Chimia* (in press).

## PL02 Produção e comércio de drogas vegetais na América Latina

D. Flores

ITC (UNCTAD/WTO) Consultor Externo, Proyecto Latinpharma. Monte Real 433-303B, Lima 33, PERU.

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) el 2001 identificó a los 17 países considerados megadiversos en el planeta. Estos engloban un total del 70% de la biodiversidad, 5 de ellos se encuentran en América del Sur: Brasil, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela. Concentran el 25 por ciento de la biodiversidad del planeta. Los diferentes elementos claves como: el Convenio de Diversidad Biológica<sup>(1)</sup>, las Estrategias regionales y nacionales, programas de formación de capacidades en el sector local indígena y académico, además de las alianzas estratégicas con un enfoque de sostenibilidad financiera y conocimiento técnico, han propuesto una visión integral de este campo, en la búsqueda del enlace entre programas sociales y de comercio.

El mercado mundial de productos naturales y fitomedicamentos crece de manera dinámica y acelerada, esta estimado en \$83,000 millones (2008)<sup>(2)</sup>. Asimismo los requerimientos de calidad del producto natural a comercializar en sus diferentes formas de presentación son cada vez más estrictos. La intensa cooperación con instituciones científicas y universidades en distintos países provee resultados a nivel de las exigencias científicas actuales, pero los países en desarrollo todavía no alcanzan estándares a nivel de los primeros eslabones de la cadena de valor. Sin embargo, con el apoyo de la cooperación internacional (GIZ, SIPPO, JICA, IRD, etc.) y de programas gubernamentales, se aplican técnicas innovadoras para el mejoramiento de los estándares con miras a la obtención de algún tipo de certificación de calidad, en un escenario donde las pequeñas y medianas empresas no compiten bajo las mismas condiciones que las grandes transnacionales en un mercado globalizado. Es necesario comprender que un buen funcionamiento de la infraestructura de la calidad de un país facilita el flujo de las exportaciones, que requiere además actividades concentradas tanto en la oferta como en la demanda de productos y servicios derivados de la biodiversidad<sup>(3,4)</sup>.

En MERCOSUR, tanto en los países miembros (Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay), como en los estados asociados y observadores, han confluído en debatir temas relacionados a la incorporación de fitomedicamentos al sistema de salud y a la creación de una Farmacopea del MERCOSUR. Asimismo las agencias de vigilancia sanitaria Latinoamericanas, en el marco de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (REDPARF), se han visto presionadas a discutir las posibilidades de armonización debido a que los países latinoamericanos tienen agendadas en sus políticas públicas el uso de plantas medicinales especialmente para la Atención Primaria de Salud e incluso algunos de ellos forman parte además de los programas con enfoque a la seguridad alimentaria.

Las experiencias de los proyectos de Facilitación del Comercio de UNCTAD<sup>(3)</sup>, Norexport, Latinpharma (ITC)<sup>(4)</sup> han dejado huella, iniciándose otro despliegue de proyectos como el implementado por el Fondo para el Medio Ambiente Mundial (GEF) y la Corporación Andina de Fomento (CAF) con enfoque al desarrollo del biocomercio en la región. Sin embargo, el tema de calidad implica una participación del estado para la adopción de una adecuada responsabilidad y un constante monitoreo, considerando que muchos productos de la biodiversidad provienen de la recolección, su explotación debe ser objeto de medidas de gestión. El enorme impacto económico continua siendo un foco de investigación y desarrollo de los fitomedicamentos y los llamados nutraceuticos y cosmeceuticos.

Las grandes industrias trabajan en diferentes escenarios dependiendo del país y sus regulaciones, cuyas barreras altas o bajas forman parte de los "obstáculos técnicos al comercio". En estos escenarios también participa personal especializado de las diversas disciplinas que afronta problemas por la falta de datos científicos que demuestren la calidad e inocuidad del producto. Pero este problema es un tema además político y social, un ejemplo de foro abierto es la iniciativa llamada MERCOFITO, conformado por entes gubernamentales, académicos, profesionales y organizaciones locales que ha logrado canalizar temas relacionados a las cadenas de producción de plantas medicinales y medicamentos fitoterápicos e incluso ha despertado el interés de los países andinos quienes han trabajado largamente en la protección y recuperación de los conocimientos tradicionales.

**Referencias:** 1. Convenio sobre la Diversidad Biológica (1992); 2. The World Medicines Situation (2011) Robinson M., Zhang X. 3. Biotrade Facilitation Programme (BTFP) (2003) 4. International Trade Centre (ITC) (UNCTAD/WTO) .

### PL03 Farmacias Naturales del Seguro Social de Salud (Perú)

Martha Isabel Villar Lopez

Seguro Social de Salud. Lima (Perú)

El Perú, gracias a poseer 28 de los 32 climas existentes en el planeta, contar con 84 de las 103 zonas de vida existentes en la tierra, está ubicado dentro de los 05 países con mayor biodiversidad en el mundo. Además es un país rico en historia y cultura, es poseedor de una de las 6 culturas de mayor trascendencia en el mundo, esto permite que aún la medicina tradicional esté viva y que las plantas medicinales se constituyan en uno de los métodos más utilizados en la población peruana (80%). A ello se agrega la experiencia iniciada en el Seguro Social de Salud, en el año 1998, al implementar en su sistema de salud la Medicina Complementaria, como estrategia para mejorar eficiencia, calidad e inclusión social en la atención de sus asegurados. Este marco hizo posible la implementación de Farmacias Naturales.

El Objetivo de las Farmacias Naturales es lograr el suministro de recursos, productos e insumos afines a la Medicina Complementaria - PRI, en forma oportuna, con calidad, considerando además los principios de biocomercio que garanticen la sostenibilidad, la inclusión social y la conservación de la biodiversidad.

El Seguro Social de Salud, actualmente tiene 25 Centros de Atención Medicina Complementaria - CAMEC (cuentan con equipo completo de profesionales de la salud, que manejan 5 métodos alternativos y son cabeza de Red Asistencial y cuentan con una farmacia natural) y 25 Unidades Básicas – UMEC (con un equipo mínimo de profesionales y con unidades de farmacia especializada en medicina complementaria ubicadas dentro de las farmacias convencionales). Se atienden por año más de 55,000 pacientes, con más de 125,000 consultas, se practican 5 métodos alternativos (acupuntura, medicina natural especialmente la fitoterapia, terapias manuales, medicina energética y medicina cuerpo-mente). La fitoterapia es el segundo método más utilizado después de la acupuntura .

A nivel nacional se tienen 10 Farmacias Naturales, ubicadas en los CAMEC, éstas se inicia en el biohuerto medicinal o en la comunidad proveedora de los insumos. La selección de los PRI se realiza después de conocer el perfil epidemiológico de los pacientes que acuden a los centros de atención, de evaluar el nivel de información científica encontrada de cada uno de ellos (estudios de seguridad y eficacia) y en algunos casos, después de que el Instituto de Medicina Tradicional de EsSalud, valide a través de estudios de investigación a estos. Conociendo lo antes mencionado, se elaboró el Formulario de Productos, Recursos e Insumos de Medicina Complementaria, el mismo que contiene 95 plantas medicinales y 56 medicamentos homeopáticos. A partir de este documento, se construyó el Petitorio Nacional de los Productos, Recursos e Insumos de Medicina Complementaria, seleccionándose sólo 27 plantas medicinales, las que pueden suministrarse como recursos o como productos naturales.

Dentro de los colaboradores para el suministro de los PRI, se cuenta con comunidades de costa (2), sierra (5) y selva (7), un total de 11 departamentos. Las empresas que proveen deben cumplir con los principios de biocomercio, siendo actualmente sólo 05. Las Farmacias Naturales tienen químico farmacéuticos dedicados tanto a la gestión del suministro como a la elaboración de productos magistrales y oficiales, a la atención farmacéutica y a la farmacovigilancia, se cuenta con un Sistema Informático y un Sistema de control de Aplicación para Productos - SAP. Dentro de las 3 plantas medicinales de mayor uso están: *Desmodium molliculum*, *Berberis vulgaris*, *Uncaria tomentosa*, y el monto gastado por paciente en los PRI es de aproximadamente 9 soles (\$3.4/paciente/año).

**PL04 4-Nerolidilcatecol, composto isolado da pariparoba, e sua ação anti-melanoma**

*S.S.M. Engler<sup>a</sup>, C.A. Brohem<sup>a</sup>, R.R. Massara<sup>a</sup>, M.Tiago<sup>a</sup>, C.E. Marinho<sup>a</sup>, M.G. Jasiulionis<sup>b</sup>, R.L. de Almeida<sup>a</sup>, D.P. Rivelli<sup>a</sup>, R.C. Albuquerque<sup>a</sup>, T.F. de Oliveira<sup>a</sup>, A.P. de M. Loureiro<sup>a</sup>, S.Okada<sup>a</sup>, M.S. Soengas<sup>c</sup>, S.B. de M. Barros<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

<sup>b</sup>Departamento de Farmacologia, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil. <sup>c</sup>Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid, Spain

As opções de tratamento em melanoma são limitadas mesmo a despeito dos avanços na imunoterapia e na terapia focada em alvos gênicos. Tais medicamentos foram uma grande evolução no tratamento do melanoma, embora tenham uso limitado a alguns pacientes e apresentem diversos efeitos colaterais, assim, ainda é necessária a busca de novas estratégias terapêuticas que sejam realmente eficientes em melanoma. A molécula 4-nerolidilcatecol (4-NC), extraído da planta pariparoba (*Pothomorphe umbellata*) L. Miq, apresentou a capacidade citotóxica em linhagens tumorais de melanoma e em fibroblastos humanos normais. Esse composto foi capaz de induzir a parada do ciclo celular em G1, bem como diminuir a atividade de MMPs e em outras linhagens de melanoma foi capaz de induzir a morte celular por apoptose. Em estudos subsequentes em um amplo painel de linhagens metastáticas de melanoma humano, demonstramos que o mecanismo de ação deste composto inicia-se com a formação e acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs), além da inibição da enzima catalase. O 4-NC foi capaz de induzir a morte por apoptose via mitocondrial, aumentando os níveis das proteínas p53 e Noxa e induziu o acúmulo de proteínas ubiquitinadas, incluindo Mcl-1. O 4-NC, assim como demonstrado para outros inibidores proteassomais, teve sua ação dependente da proteína Noxa que é capaz de se ligar e neutralizar o Mcl-1, além de clivar Bax e Bid e induzir a clivagem das caspases 3 e 9. A molécula de 4-NC foi capaz de transpassar a quimiorresistência do melanoma, *in vitro*, e este resultado também foi observado em modelo de pele artificial contendo melanoma. Este fato é suportado pelos nossos resultados em modelo de pele artificial contendo melanoma, pois o 4-NC foi capaz de conter a invasão do melanoma para a estrutura dérmica da pele reconstituída. Parte desta invasão é contida devido à inibição da ativação das MMP-2 e -9 e ativação de TIMP-2 pelo 4-NC. Desta forma, 4-NC está sendo testado no presente momento em tumores xenográficos em camundongos para avaliação de toxicidade e de capacidade anti-tumoral *in vivo*.

**Referência:** BROHEM, C. A. et al. Proteasome inhibition and ROS generation by 4-nerolidylcatechol induces melanoma cell death. *Pigment Cell Melanoma Res.* Feb. 2012 *in press*.

**PL05 Fitoterápicos e Fitoterapia no Paraguai: estados da arte**

Ana Pin

Asociación Etnobotánica Paraguaya, Paraguai

## PL06 Desenvolvimento de novos fitoterápicos no Brasil: desafios e tendências.

Afranio Aragão Craveiro

Parque de Desenvolvimento Tecnológico, Bloco 310, Campus do Pici, Universidade Federal do Ceará, 60.440.5931, Fortaleza-CE, Brasil.

O grande potencial da nossa biodiversidade como possível fonte de novos medicamentos é amplamente divulgado e alardeado, mas a grande realidade é que o surgimento de novos fitoterápicos no Brasil a partir de nossa flora nativa é irrisório e altamente decepcionante. No mundo existem 360 mil espécies catalogadas e estima-se a existência de 60 a 250 mil espécies na nossa flora, das quais 55 mil já catalogadas.

Um grande esforço foi feito no país no estudo destas plantas em termos de botânica, química e farmacologia, mas, apesar disto, um número muito restrito de fitoterápicos foram lançados no mercado. As razões são várias e complexas, mas os nossos 40 anos de estudos de plantas medicinais brasileiras<sup>(1)</sup>, desde da prospecção no campo até o desenvolvimento de fitoterápicos, indicam que os principais gargalos no setor são: a lei da biopirataria, extrativismo x cultivo, estigma e desconhecimento da classe médica, pressão dos alopáticos e multinacionais, curandeiros e raizeiros, e ultimamente o CGEN.

A lei de biopirataria, promulgada para coibir o contrabando de espécimes da nossa fauna e flora, está tendo um efeito colateral indesejado que é dificultar ou até mesmo impedir o acesso à biodiversidade por nossos pesquisadores. Outra dificuldade inerente ao desenvolvimento de novos fitoterápicos se deve à dificuldade em domesticar e cultivar as espécies nativas, uma vez que o extrativismo apresenta muitas restrições. A não existência de disciplinas de farmacognosia e/ou de plantas medicinais, em nossos cursos de medicina, contribuem fortemente para a ignorância de nossos formandos médicos sobre o assunto. Alie-se a este fato à pressão das multinacionais dos medicamentos alopáticos, com a forte propaganda em cima da classe médica e dos consumidores, que enaltecem estes produtos e estigmatizam as plantas medicinais como medicina caseira ou de segunda categoria. Por outro lado a competição desigual com raizeiros e curandeiros, que vendem as suas mezinhas e garrafadas livremente, com o beneplácito e até mesmo estímulo das autoridades, inibem os produtores nacionais, que são obrigados a cumprir as rigorosas exigências da RDC n.14 da ANVISA. Finalmente o CGEN com a legislação de proteção ao patrimônio genético, tem afastado até mesmo as grandes empresas brasileiras que vinham investindo no desenvolvimento de fitoterápicos.

Ressalte-se que as reportagens recentemente divulgadas na televisão pelo Dr. Dráuzio Varella agrediram frontalmente todo o esforço feito pelos pesquisadores brasileiros sobre plantas medicinais. Alega referido médico que as plantas medicinais e os fitoterápicos não tem estudos suficientes para serem usados com segurança e eficácia e, como suporte da sua afirmativa, recorre ao número de citações no PubMed sobre extratos e fitoterápicos em estudos na fase III. Conclui afirmando que as nossas autoridades permitem a produção e comercialização destes produtos de forma irresponsável, classificando-os como medicina do pobre, ou seja de segunda categoria.

Esta pretensa defesa do modelo atual dos estudos que validam os medicamentos sintéticos, esconde uma realidade raramente divulgada: a iatrogenia. O estudo dos efeitos colaterais dos medicamentos alopáticos<sup>(2)</sup>, mostram que as mortes causadas pelo uso dos mesmos chegou, em 2000, a 225 000 mortes por ano, e coloca a iatrogenia como terceira causa de morte nos Estados Unidos após a doença cardíaca e o cancer, e a uma grande distância da causa seguinte, a doença cerebrovascular. Conclui-se que estudos clínicos em Fase III não necessariamente significam segurança, isto sem falar no número crescente de medicamentos que estão sendo retirados do mercado, após todos estes estudos. Exigir os mesmos testes e fazer outras exigências em cima de plantas que vem sendo usadas há décadas com segurança e eficácia é desnecessário e redundante.

Apesar disto, continuam no Brasil o estudo de plantas medicinais, assim como o desenvolvimento de novos fitoterápicos. O PADE-TEC e suas empresas desenvolvem, no momento, alguns fitoterápicos novos, que se encontram em fase de registro na ANVISA, dentre eles podemos citar: *Spondias mombin* e *Eclipta alba*.

Como conclusão aos fatos acima descritos, a nossa opinião é exatamente oposta ao Dr. Varella, isto é o excesso e não a falta de regulamentação está inibindo o desenvolvimento de fitoterápicos no Brasil.

**Referências:** 1. Souza, M.P., Craveiro A.A. et al. (2004) Constituintes Químicos Ativos e Propriedades Biológicas de Plantas Medicinais Brasileiras. Ed. UFC, 2ª. Ed. 2. Steel K, Gertman PM, Crescenzi C, Anderson J. (1981). "Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital". N. Engl. J. Med. 304 (11): 638-42.

## **PL07 Medicinas del futuro: desarrollo de medicamentos fitoterápicos en Latinoamérica y regulaciones en el siglo XXI**

*C. Tamayo, F. A. Hoffman*

HeteroGeneity LLC 5611 16th Street, NW Washington, DC 20011-6809 USA [www.heterogeneity-LLC.com](http://www.heterogeneity-LLC.com)

América Latina es rica en biodiversidad y plantas medicinales. El uso tradicional y actual de las plantas medicinales es sin duda un excelente punto de partida para el desarrollo de medicamentos fitoterápicos complejos. La heterogeneidad y gran variedad existente en Latinoamérica hacen de las plantas medicinales buenos candidatos para desarrollar terapias innovadoras y nuevos fármacos en el siglo XXI.

Normas y regulaciones existentes en muchas partes del mundo exigen que los fármacos tengan identidad, pureza, potencia, seguridad y eficacia específicas. De allí que la selección de las plantas medicinales adecuadas para el desarrollo de fitoterápicos depende en gran parte de la capacidad para cumplir estos requisitos. El origen de la materia prima, así como los procesos de estandarización y fabricación, métodos analíticos, ensayos farmacológicos, estudios pre-clínicos y clínicos son esenciales para el desarrollo de estos productos.

El número de aplicaciones para "drogas botánicas" o fitomedicamentos en los Estados Unidos ha aumentado exponencialmente desde que la Agencia de Administración de Drogas y Alimentos (FDA) publicó en el 2004 la "Guía para el desarrollo de productos farmacéuticos botánicos" ("FDA Guidance for Industry-Botanical Drug Products"). Esta normativa hace énfasis en que la investigación y desarrollo de fitoterápicos requiere de un equipo multidisciplinario que incluye expertos en botánica, farmacognosia, química, toxicología y medicina. En esta sesión se discutirá la importancia de este equipo en la identificación, caracterización, estandarización y formulación del producto para uso clínico. También se expondrán y discutirán criterios específicos para la selección óptima de estos ingredientes y se identificarán plantas medicinales Latinoamericanas con mayor potencial de desarrollo y exportación para el mercado Norteamericano.

Se discutirán los pasos críticos que deben seguirse durante el proceso de desarrollo de fitoterápicos y cuales serían las decisiones óptimas en la selección y utilización del producto final. Esta presentación incluirá una visión general del proceso regulador en Estados Unidos con énfasis en los requisitos para obtener aprobación de solicitudes para nuevas drogas en investigación (IND) y nuevas drogas para el mercado (NDA)

Si bien los métodos de investigación y desarrollo existentes proveen un buen fundamento para el desarrollo y uso de fitoterápicos, la variedad y complejidad de los ingredientes botánicos así como nuevas tecnologías y métodos de investigación disponibles deben ser considerados e incorporados en cualquier programa de desarrollo de nuevos fármacos en el siglo XXI.

**PL08 Estudios pre-clínicos y clínicos con *Lepidium meyenii* (maca)**

*Gustavo F. Gonzales, Carla Gonzales, Cynthia Gonzales-Castañeda, Julio Rubio, Manuel Gasco*

Instituto de Investigaciones de la Altura y Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú. Av. Honorio Delgado 430, Lima 31, Perú.

Se presenta el estado actual del conocimiento sobre *Lepidium meyenii* (maca), una planta crucífera (Familia Brassicaceae) que se cultiva exclusivamente entre 4000–4500 m en los Andes centrales del Perú. La maca se usa tradicionalmente por sus propiedades nutricionales y por favorecer la fertilidad. En los últimos 20 años, el interés por la maca se ha incrementado en muchas partes del mundo, y desde el 2005, la maca es considerada uno de los 7 productos de bandera del Perú. Nuestro laboratorio ha contribuido demostrando efectos biológicos diferenciales de diferentes variedades de maca diferenciadas por el color de los hipocótilos (amarilla, negra y roja). Las evidencias de los estudios experimentales demuestran efectos de la maca sobre el estado nutricional, la fertilidad masculina y femenina, sexualidad, memoria y aprendizaje, antitumoral, osteoporosis, inmuno-modulador, estado de ánimo, protegiendo la piel contra la radicación solar entre otras.

La maca negra tiene mejores efectos sobre la producción espermática que la maca amarilla que presenta efectos moderados. La maca negra mejora la memoria y aprendizaje en diferentes modelos experimentales. En ratones, el extracto atomizado de maca negra retarda la fatiga en mejor proporción que el Ginseng, testosterona, o "Red Bull". En animales diabéticos inducidos con estreptozotocina, la maca negra disminuye la glicemia en 50% al cabo de 8 días de tratamiento. La maca roja sin embargo, no tiene efecto sobre el conteo de espermatozoides sin embargo reduce el tamaño de la próstata en la hiperplasia inducida por testosterona. La maca roja actúa inhibiendo el factor inducible de hipoxia (HIF-alfa) que estaría asociada al crecimiento tumoral mediante un mecanismo hipóxico. La maca roja revierte la osteoporosis en ratas ovariectomizadas. Igualmente en este modelo de ratas aumenta los niveles séricos de interferón gamma en 8 veces activando de esa manera a las células TH1 que intervienen contra las infecciones intracelulares. La maca roja revierte el daño a los embriones de ratones inducidos por el plomo, un efecto superior al ácido ascórbico. Las tres variedades de maca tienen efecto favorable en prevenir el daño epidérmico por la exposición a la radiación ultravioleta; sus mecanismos, sin embargo son diferentes.

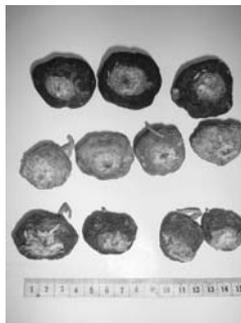


Figura 1. Hipocótilos deshidratados naturalmente. Maca negra (superior), amarilla (medio) y roja (inferior).

Los ensayos clínicos randomizados han demostrado que la maca tiene efecto favorable sobre el rendimiento físico y estado de ánimo, puede disminuir la ansiedad y aumentar el deseo sexual. La maca también mejora el conteo y la movilidad de espermatozoides, y el volumen seminal. No se afectan los niveles de testosterona, estradiol, LH, FSH, y prolactina. Aunque los diferentes mecanismos de acción aún están siendo estudiados en sus inicios, los resultados de las investigaciones experimentales indican que varios de sus constituyentes bioactivos contribuyen a los efectos clínicos reportados.

**Referencias:** 1. Gonzales GF. (2012) Ethnobiology and ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a Plant from the Peruvian highlands. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine; 2. Gonzales-Castañeda C, et al. (2011) Photoprotection against the UVB-induced oxidative stress and epidermal damage in mice using leaves of three different varieties of *Lepidium meyenii* (maca). Int J Dermatol. 50(8):928-38. 3. Rubio J. et al. (2011). Dose-response effect of black maca (*Lepidium meyenii*) in mice with memory impairment induced by ethanol. Toxicol Mech Methods. 21(8):628-634. 4. Gonzales C. et al. (2011). Effect of red maca (*Lepidium meyenii*) on prostate zinc levels in rats with testosterone-induced prostatic hyperplasia. Andrologia. Jul 18.

### **PL09 Mecanismos celulares y moleculares de la actividad antiinflamatoria, inmunoreguladora y anti-tumoral de *Uncaria tomentosa***

*José L. Aguilar, Percy Rojas, Iván Lozada, Adolfo Marcelo, Richard Dreyfuss, Patricia Hurtado, Yubell Alvarez, Claudia Ocampo, Fidel Barantes*

Sección Inmunología, Departamento de Ciencias Celulares y Moleculares, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Box 4314. Lima 100. PERÚ. E-mail: jose.aguilar@upch.pe.

Las propiedades mejor estudiadas de *Uncaria tomentosa* (Uña de Gato, UG) son su actividad anti-inflamatoria, su actividad inmuno-moduladora y su efecto anti-tumoral. Nuestro grupo utilizamos un extracto estandarizado de *Uncaria tomentosa* Willd DC enriquecido al 5 % en su contenido de alcaloides oxindólicos totales, detectados y cuantificados por HPLC. Evaluamos su nivel de toxicidad potencial aguda a través del  $DL_{50}$ , así como su potencial actividad inductora de apoptosis evaluada en cultivos celulares mediante la técnica de Anexina-V por citometría de flujo en macrófagos humanos estimulados o no con LPS y por coloración de naranja de acridina. Evaluamos su actividad anti-inflamatoria in-vivo usando ratones Balb/C, bajo el modelo del edema de la pata inducido por  $\lambda$ -Carragenina y se midió el porcentaje de inhibición de la inflamación. Para conocer los mecanismos moleculares de inmuno-regulación se utilizó un modelo experimental de la bolsa de aire en ratones (Air-pouch) para evaluar la capacidad del extracto para modificar la producción de  $TNF\alpha$  (citoquina pro-inflamatoria) e IL-10 (citoquina anti-inflamatoria) y utilizando citometría de flujo se evaluó la expresión de la molécula de adhesión ICAM-1 en macrófagos humanos estimulados o no con LPS.

El extracto fue además evaluado en un estudio clínico fase I por su tolerancia y seguridad, y en un estudio fase II, donde se evaluó su actividad anti-inflamatoria medida clínicamente mediante evaluación del dolor utilizando la escala visual análoga (EVA) en reposo, actividad, durante el día y la noche, evaluación del estado funcional y de la apreciación general del médico y del paciente, en un esquema de 6 semanas de tratamiento a 300mg diarios del extracto por vía oral.

Actualmente estamos desarrollando un estudio doble ciego, randomizado, placebo-controlado en pacientes con Artritis Reumatoidea moderadamente severa, que reciben 300mg diarios del extracto de UG o placebo, midiéndoles evolución clínica, citoquinas pro y anti-inflamatorias, y actividad sobre las sub-poblaciones de células dendríticas (DC) y su expresión de moléculas de maduración y activación.

La actividad anti-tumoral se evaluó en un modelo *in-vivo* en ratas Wistar induciéndoles experimentalmente cáncer con células de Walker-256, midiendo crecimiento y peso tumoral y su actividad sobre enzimas pro-oxidativas y anti-oxidantes en tejido tumoral y tejido hepático en ratas tratadas con diferentes concentraciones del extracto de UG.

Además hemos evaluando la actividad anti-tumoral en otro modelo con melanoma maligno en ratones C57BL/6, usando células de melanoma B16, midiéndose crecimiento tumoral, sub-poblaciones y activación de linfocitos T CD4+, CD8+ y DC. Los resultados mostraron que el extracto tiene muy baja toxicidad con  $DL_{50}$  de 14,262 mg/Kg de peso corporal, mientras, tanto el ensayo de Anexina-V como de naranja de acridina mostraron ausencia de inducción de apoptosis en macrófagos estimulados o no con LPS. Se demostró actividad anti-inflamatoria en el modelo de la inflamación de la pata inducida por  $\lambda$ -Carragenina, siendo más activo el extracto hidro-alcohólico comparado al extracto acuoso. En los mecanismos moleculares de actividad, se evidenció importante actividad inhibitoria de la producción de  $TNF\alpha$ , mientras producía incremento en la producción de IL-10 en el modelo de Air-pouch. Se demostró una importante actividad de inhibición de la expresión de ICAM-1 en macrófagos estimulados con LPS. En el ensayo clínico fase I se evaluaron 52 sujetos adultos sanos de ambos sexos, quienes mostraron buena tolerancia al extracto y no se encontraron efectos tóxicos clínicos ni en la bioquímica sanguínea general. En el ensayo clínico abierto fase II se evaluó 24 pacientes con padecimientos dolorosos articulares agudos y se encontró una demostrable actividad anti-inflamatoria desde las 3 semanas de uso del extracto y ausencia de efectos colaterales. Los experimentos con inducción tumoral en el modelo de ratas Wistar con tumor de Walker-256, se mostró una disminución del tamaño y volumen tumoral y efecto inductor de enzimas pro-oxidativas en el tejido tumoral, mientras activación de enzimas anti-oxidantes en tejido hepático, mostrándose una clara actividad anti-oxidante del extracto de UG. Estos estudios demuestran la seguridad y eficacia anti-inflamatoria, inmunoreguladora y anti-tumoral del extracto de UG en modelos *in-vitro* e *in-vivo* en animales de experimentación y planteando además su mecanismo de acción a través de una sumación de acciones intercelulares y moleculares, dando soporte para continuar con estudios en humanos.

## **PL10 Fitoterapia e Alopátia: diferenças conceituais, complementaridades e interfaces**

*Alexandros Spyros Botsaris, R. Boorhem*

ABFIT

### **Fitoterapia e Alopátia - aspectos diferenciados: diferenças conceituais**

*Alexandros Spyros Botsaris*

O uso de plantas medicinais é o recurso mais antigo terapêutico usado pelo ser humano, que se tem notícia. Muitos dos conceitos que foram incorporados ao uso de plantas foi construído pelo processo cultural, ao longo de milhares de anos, e representa um patrimônio de informação inestimável. O conhecimento popular usa linguagem e valores próprios, diferentes dos desenvolvidos pela ciência. Ainda assim o conhecimento popular se mostra importante fonte de informações para o desenvolvimento de medicamentos. Para aproveitá-lo, é preciso ter conhecimentos de etnofarmacologia e etnobotânica. Partindo dessa base conceitual distinta, os fitoterápicos também possuem um mecanismo de ação diferenciado, através de fitocomplexos. Esses resultam da interação de dezenas de compostos diferentes, um nível de complexidade que a ciência médica ainda não consegue avaliar plenamente. Provavelmente por isso os fitoterápicos costumam ser mais eficientes, ou ter melhor relação de custo benefício, em algumas áreas da terapêutica, como os reguladores da digestão, laxantes, venotrópicos, protetores de vasos e imunopotencializadores. Outro ponto onde a fitoterapia diverge significativamente do conhecimento preconizado pela ciência médica, é na associação de drogas. A fitoterapia para ser mais eficiente, usa as associações de plantas de forma extensiva, seguindo o preconizado pela etnofarmacologia. Concluindo, a fitoterapia agrega conceitos diferentes dos usados pela medicina alopática para prescrição.

### **Fitoterapia e Alopátia: complementaridade e interfaces**

*R. Boorhem*

Abordaremos diversas relações entre a fitoterapia e alopátia, com ênfase nas vantagens da associação dessas técnicas terapêuticas, em situações clínicas que incluem a sinergia positiva entre alopáticos e fitoterápicos, a redução da toxicidade de alopáticos pelo uso concomitante com fitoterápicos e a substituição ou redução de doses de alopáticos por fitoterápicos como opção menos agressiva em quadros que demandam uso contínuo de medicamentos que, no caso dos alopáticos, frequentemente levam a fenômenos de tolerância, dependência e iatrogenia, com prejuízos a saúde dos pacientes e dificultando a adesão aos tratamentos.

Através de casos clínicos procuraremos demonstrar as diferenças entre as abordagens alopática clássica e a realizada pela fitoterapia como técnica terapêutica integrativa, e não apenas como simples alternativa aos medicamentos convencionais.

## **PL11 Nutrigenómicos y fitoquímicos: el futuro de la terapéutica médica**

*Alonso J.*

Médico. Sociedad Latinoamericana de Fitomedicina. Av. Santa Fe 3553. Capital Federal. Rep. Argentina.

La investigación basada en componentes de los alimentos va incrementándose día a día. Desde hace apenas unos quince-veinte años se empezó a hablar de alimentos funcionales y nutracéuticos, lo cual constituyó un paso gigante en el concepto que teníamos de los alimentos hasta ese entonces (como simples proveedores de energía calórica). Hoy día estamos dando un nuevo salto, el cual apunta al concepto de la Nutrigenética y los Nutrigenómicos.

Definimos a la Nutrigenética como aquella ciencia que estudia el efecto de las variaciones genéticas en la interacción entre dieta y enfermedad. Su objetivo es generar recomendaciones referentes a los riesgos y a los beneficios de dietas concretas o de los componentes dietéticos aislados. Constituye la llamada "nutrición personalizada" o "nutrición individualizada".

En tanto, el concepto de Nutrigenómica se centra en los efectos que los nutrientes o componentes dietéticos tienen sobre el genoma (los genes), el proteoma (todas las proteínas), y el metaboloma (todos los metabolitos). La interacción de algunas sustancias alimenticias con el genoma humano y animal puede determinar el alivio o freno en el progreso de muchas enfermedades con base genética.

Las variaciones individuales del genotipo constituyen una oportunidad para realizar intervenciones dietéticas específicas a fin de prevenir y tratar dichas enfermedades crónicas. Así, la nutrigenómica podría erigirse en una nueva "llave" que permita abrir un nuevo abordaje sobre muchas enfermedades crónicas, evitando de esta forma los tratamientos farmacológicos de larga data con sus efectos secundarios, y evitando caer en el facilismo quirúrgico que no siempre resuelve adecuadamente cada dolencia.

A lo largo de esta conferencia se mostrarán los beneficios del consumo de varios compuestos fitoquímicos presentes en los alimentos, y como pueden influir sobre el desarrollo de enfermedades crónicas. Se citarán los casos del indol-3-carbinol, di-indol-metano, quercetina, ampelopsina, resveratrol, antocianidinas (pelargonidina, cianidina), polifenoles frutales, etc.