

CÓDIGO MONOGRÁFICO	NOME
R04	RHEUM PALMATUM

Informações comuns a todos os derivados vegetais da espécie.

1 IDENTIFICAÇÃO DA ESPÉCIE VEGETAL.

1.1 Nome científico: *Rheum palmatum* L .

1.2 Sinonímia: *Rheum officinale*, *Rheum tanguticum*,

1.3 Nome comum: Ruibarbo, ruibarbo chinês.

1.4 Classificação taxonômica:

1.4.1. Domínio: Eukaryota

1.4.2. Reino: Plantae

1.4.3. Classe: Magnoliopsida

1.4.4. Ordem: Caryophyllales

1.4.5. Família: Polygonaceae

1.4.6 Gênero: *Rheum*

1.4.7. Espécie: *Rheum palmatum* L.

1.5 Informações gerais sobre a espécie vegetal:

Rheum palmatum, também conhecido como ruibarbo chinês, é usado como fitoterápico. A droga vegetal consiste de rizomas e raízes secos e fragmentados, contendo, no mínimo, 2,2% de derivados hidroxiantracênicos. Sua segurança e eficácia para uso fitoterápico são comprovadas e há registro de monografia na Farmacopeia Brasileira.^{1,2}

Seus compostos são utilizados na medicina tradicional e apresentam efeitos laxantes, anti-inflamatório, hepatoprotetores, antioxidantes, antivirais, antibacterianos, antitumorais, antimetastáticos, atuando também no tratamento da insuficiência renal e síndrome metabólica.^{1,3,4}

Informações específicas por derivado vegetal:

R04.1 – Extrato hidroetanólico de *Rheum palmatum*.

1. INGREDIENTE ATIVO: Extrato hidroetanólico de *Rheum palmatum*.

1.1 Parte da planta utilizada: rizomas e raízes secas e fragmentadas de *Rheum palmatum*.

1.2 Tipo de derivado vegetal: Extrato hidroetanólico de *Rheum palmatum*.

1.4 Identificação do marcador fitoquímico.

1.4.1. Nome do marcador fitoquímico em português (nome em inglês): Fisciona, Physcion

1.4.2 N° CAS: 521-61-9

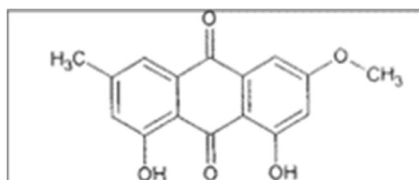
1.4.3. Nome químico: 1,8-dihydroxy-3-methoxy-6-methyl-9,10-dihydroanthracene-9,10-dione

1.4.4. Outros nomes químicos: 1,8-dihydroxy-3-methoxy-6-methylantraquinone⁵

1.4.5. Grupo químico: Antraquinonas

1.4.6. Fórmula bruta: C₁₆H₁₂O₅

1.4.7. Fórmula estrutural:



2. CARACTERÍSTICAS AGRONÔMICAS.

2.1 Classe agronômica: Fungicida.

2.2 Usos Autorizados: Uso agrícola.

2.3 Culturas e modalidade de aplicação: O produto pode ser utilizado em qualquer cultura de ocorrência dos alvos biológicos aprovados pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento *, podendo ser aplicado por meio de pulverização foliar utilizando equipamentos terrestres ou aéreos.

2.4 LMR: Não determinado.

2.5 Intervalo de segurança não determinado em função da não necessidade de estipular o limite máximo de resíduo (LMR) para este ingrediente ativo.

2.6 Intervalo de reentrada de pessoas nas culturas e áreas tratadas: Informar que não se deve entrar na área em que o produto foi aplicado antes da secagem completa da calda (no mínimo 24 horas após a aplicação). Informar que caso seja necessário entrar antes deste período, devem ser utilizados os Equipamentos de Proteção Individual (EPI) recomendados para o uso durante a aplicação.

2.7 Estudos de resíduos: Não foi solicitada a apresentação de estudos de resíduos.

3. CARACTERÍSTICAS TOXICOLÓGICAS:

3.1 Classificação toxicológica: A classificação toxicológica não foi determinada para o ingrediente ativo. A classificação deve ser aplicada para cada produto formulado registrado. De acordo com a legislação em vigor, considerando o Anexo IV da RDC nº 294, de 29 de julho de 2019, Seção 1, item 1.5 b⁶, devido às informações disponíveis na literatura para o derivado vegetal, a classificação toxicológica menos restritiva aplicada aos produtos comerciais deve ser o enquadramento na Categoria 5: Produto Improvável de Causar Dano Agudo. Essa classificação poderá ser modificada de forma mais restritiva, conforme formulação do produto comercial.

3.2 Pictogramas: Devem ser determinados para cada produto formulado.

3.3 Palavras de advertência: ATENÇÃO.

Palavras adicionais podem ser indicadas para cada produto formulado.

3.4 Frases de perigo: As frases de perigo serão determinadas para cada produto formulado, de acordo com os estudos apresentados.

4. INFORMAÇÕES DISPONÍVEIS NA LITERATURA CIENTÍFICA:

4.1. informações relevantes para a saúde humana considerando o derivado vegetal.

Os principais constituintes do extrato de *Rheum palmatum* são as antraquinonas, derivados hidroxiantracênicos, physcion ou físciona, emodin ou emodina, chrysophanol ou crisofanol e rhein ou reína.^{7, 8} mudado

As antraquinonas constituem uma importante classe de compostos com amplo escopo de atividades farmacológicas, incluindo efeito hepatoprotetor e atividade antibacteriana, antioxidante, laxativa e antitumoral para diferentes tipos de câncer.^{4,12} Entretanto, controverso a esses resultados, estudos também demonstraram um efeito genotóxico *in vitro*^{9,10,11}, que não foi comprovado em sistemas *in vivo*³ e aumento do risco de câncer colorretal com o uso excessivo de fitoterápicos contendo esses compostos.¹² Alguns estudos demonstraram sinais hepatotóxicos e nefrotoxicidade com o uso de *Rheum palmatum*.^{3,7,14}

Na literatura consultada, os desfechos analisados ainda permanecem com incertezas e devem ser considerados levando-se em conta o uso indiscriminado das substâncias e as dose-resposta apropriadas para o fitoterápico.^{10,11} Diante disso, entendemos que não existem evidências suficientes que indiquem o potencial de carcinogenicidade e mutagenicidade para o extrato de *Rheum palmatum*.

5. MEDIDAS DE MITIGAÇÃO DO RISCO OCUPACIONAL, DE RESIDENTES E TRANSEUNTES.

5.1 Recomendações para manipuladores e aplicadores: Uso de equipamentos de proteção individual que evitem o contato com a pele e olhos e o uso de máscaras com filtros, pois pode causar irritação ocular, cutânea e respiratória.

Notas:

* A consulta de alvos biológicos poderá ser feita junto ao sítio eletrônico Agrofit: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/agrofit>. Acesso em 10 de out 2022.

Referências:

- ¹ Miraj, S. Therapeutic effects of *Rheum palmatum* L. (Dahuang): A systematic review. *Der Pharma Chemica*, 2016, v.8, n.13, p.50-54. Disponível em: <http://eprints.skums.ac.ir/868/1/7.pdf>. Acesso em 5 out. 2022.
- ² Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira, 6. ed., v. 2 - Monografias - Plantas medicinais. Brasília, 2019.
- ³ EMA (European Medicines Agency), 2008a. Assessment report for Rhubarb (*Rhei radix*). 2019.
- ⁴ XunLi, *et al.* Physcion and physcion 8-O- β -glucopyranoside: A review of their pharmacology, toxicities and pharmacokinetics. Elsevier, *Chemico-Biological Interactions*, 2019, v. 310, p.108722. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009279719307094?via%3Dihub>. Acesso em 5 out. 2022.
- ⁵ Echa. European Chemicals Agency. <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.007.561>. Acesso em 5 out. 2022.
- ⁶ Anvisa, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 294, de 29 de julho de 2019. Diário Oficial da União. 29 de julho de 2019. Dispõe sobre os critérios para avaliação e classificação toxicológica, priorização da análise e comparação da ação toxicológica de agrotóxicos, componentes, afins e preservativos de madeira, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Seção 1, p.78-85.
- ⁷ Zhao YL, Wang JB, Zhou GD, Shan LM, Xiao XH. Investigations of free anthraquinones from rhubarb against alpha-naphthylisothiocyanate-induced cholestatic liver injury in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2009 Jun;104(6):463-9.
- ⁸ Wang Z, Wang D, Zheng S, Wu L, Huang L, Chen S. Ultra-performance liquid chromatography-quadrupole\time-of- flight mass spectrometry with multivariate statistical analysis for exploring potential chemical markers to distinguish between raw and processed *Rheum palmatum*. *BMC Complement Altern Med*. 2014 Aug 16;14:302.
- ⁹ Krivobok, S. *et al* Mutagenicity of substituted anthraquinones in the Ames/Salmonella microsome system, Elsevier Science, 1992, v. 279, n. 1, p. 1–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1374527/>. Acesso em 5 out. 2022.

¹⁰ Mueller S. O., Eckert I., Lutz W. K. and Stopper H. (1996) Genotoxicity of the laxative drug components emodin, aloe-emodin and danthron in mammalian cells: topoisomerase II mediated? Mutation Research 371, 165±173. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9008718/>. Acesso em 5 out. 2022.

¹¹ Mueller S.O, Schmitt M, Dekant W, Stopper H, Schlatter J, Schreier P, Lutz WK. Occurrence of emodin, chrysophanol and physcion in vegetables, herbs and liquors. Genotoxicity and anti-genotoxicity of the anthraquinones and of the whole plants. Food Chem Toxicol. 1999 May;37(5):481-91. doi: 10.1016/s0278-6915(99)00027-7. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10456676/>. Acesso em 4 out. 2022.

¹² Pan X, Wang H, Tong D, Wang C, Sun L, Zhao C, Li Y, Zhu L, Wu D. Physcion induces apoptosis in hepatocellular carcinoma by modulating miR-370. Am J Cancer Res. 2016 Dec 1;6(12):2919-2931.

¹³ EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2018. Safety of hydroxyanthracene derivatives for use in food. *EFSA Journal*, 2018, v. 16, n 1, 5090. Disponível em <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.2903/j.efsa.2018.5090?download=true>. Acesso em 4 out. 2022.

¹⁴ Kasai, A. et al. Hepatotoxicidade de plantas medicinais. LX. Ação da infusão de *Rheum*

palmatum L. no rato. Revista Científica da Universidade de Franca, 2007, v.7, n.1/3, p.79-86.

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN N° 208, DE 16 DE FEVEREIRO DE 2023 (DOU de 24/02/2023)