



Nesta edição:

Editorial	1
1. Planta em foco	
Pimenta	2
2. Reações Adversas no Brasil	
Riscos do uso de agrotóxicos em fitoterápicos	3
3. Reações Adversas no Exterior	
Cuidados no uso do Shuxuening injetável	3
4. Alerta	
O ópio e suas guerras	4
5. Mitos e Realidades	
Pimenta "Baniwa" na cultura indígena	4

Editorial

Recursos genéticos de plantas medicinais e fitoterapia: o caso da *Lippia*

As plantas medicinais, tais como descritas na bibliografia, têm compostos químicos que proporcionam efeitos farmacológicos nos indivíduos que delas fazem uso, nas mais diversas formas de preparação. Fala-se muito em variações ambientais e aspectos da produção das plantas que podem afetar a sua qualidade. No entanto, a variabilidade genética, que habilita ou desabilita uma planta medicinal para determinado uso, nem sempre tem a devida consideração. Enquanto variações no tempo (época de colheita, por exemplo) e no espaço (como as condições edafoclimáticas, por exemplo) podem afetar quantitativamente os níveis de compostos químicos em plantas, as variações genéticas podem, além disso, afetar qualitativamente tais substâncias, implicando diretamente no efeito farmacológico. Algumas plantas da mesma espécie, mas com constituição genética diferenciada, podem não ter os compostos químicos que permitem certa indicação de uso. Assim, somente a identificação botânica pode não ser suficiente para garantir os efeitos farmacológicos consagrados na literatura.

Não são poucos os exemplos de plantas medicinais com tal variabilidade genética. É clássico o caso da *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex P. Wilson (Verbenaceae), a popular erva-cidreira nativa na América Central e do Sul, presente no Formulário de fitoterápicos.¹ São conhecidos vários quimiotipos, sendo que a planta tem indicações como auxiliar no alívio da ansiedade leve, como antiespasmódico, e como antidiarréico.¹ Mas tais indicações, de acordo com Lorenzi e Matos,² são adequadas para o quimiotipo com maiores concentrações de citral e limoneno. Então é preciso ter uma fonte confiável de mudas das espécies medicinais.

O caso do alecrim-pimenta (*Lippia organoides* Kunth.) também chama a atenção

por duas razões: identificação botânica e quimiotipos. A espécie foi considerada como *Lippia sidoides* Cham. e ainda aparece desse modo em muitas publicações, como consta no Memento Fitoterápico,³ com sua ação antisséptica vinculada à presença de óleo essencial com timol/carvacrol. *L. organoides* é nativa nas Américas, com ampla variabilidade nas populações naturais. A simples análise olfativa permite distinguir a presença de indivíduos sem timol/carvacrol, com potencial de uso em perfumaria, por exemplo. Assim, percebe-se que ocorrem no Brasil quimiotipos⁴ com reduzida ou nula ação antisséptica. Por isso, é sempre bom ter certeza sobre qual é o quimiotipo.

Por fim, são apenas dois exemplos da imensa variabilidade na natureza frente à necessidade de fitoterápicos com substâncias ativas satisfatórias para garantir a ação farmacológica desejada. As instituições de ensino e pesquisa, que lidam com coleções de germoplasma ou mesmo hortos didáticos, são importantes fontes de plantas matrizes que podem contribuir para a qualidade dos medicamentos produzidos nas indústrias e farmácias vivas.

1. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). 2021. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. 2ª ed.
2. LORENZI, H. E.; MATOS, F. J. A. 2008. Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas. 2ª ed. Nova Odessa, Instituto Plantarum.
3. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Memento fitoterápico da farmacopeia brasileira.
4. SOUZA, L. M. et al. 2019. Composição do óleo essencial em populações naturais de *Lippia organoides* (Verbenaceae) durante as estações seca e chuvosa. **Rev. Biol. Trop.**, v. 67, n. 1, p. 278-285.

Esse editorial foi escrito, a convite, por Ernane Ronie Martins, prof. Do Instituto de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Plan-News

Anote na sua agenda:

I Congresso Pan-Americano de Plantas Medicinais.

4 a 7 de abril de 2022.

Manaus – Brasil.

panplantasmedicinas.com.br

VIII Congresso Brasileiro de Fitomedicina

29 a 30 de abril de 2022.

Centro de Convenções Rebouçás, São Paulo.

1. Planta em Foco (Pimenta)

Capsicum L. (Solanaceae)

Giuseppina Negri
Brayan Jonas Mano-Sousa

Capsicum L. é o gênero que abrange as pimentas e os pimentões, hortícolas originários da América Central e do Sul. Este gênero é composto por aproximadamente 35 espécies. As principais espécies são *C. annum*, *C. chinense*, *C. baccatum*, *C. frutescens* e *C. pubescens*. O sistema radicular é pivotante, com número elevado de ramificações laterais. As folhas apresentam tamanho, cor, formato e pilosidade variáveis. As flores típicas são hermafroditas, possuindo cálice com 5 sépalas e corola com 5 pétalas.^{1,2}



Partes usadas: Frutos.

Usos populares: As populações ameríndias já cultivavam e incluíam em seus cultos sagrados há mais de 12.000 anos. A pimenta malagueta (*C. annum* L.) é consumida mundialmente, sendo usada como condimento e por suas alegadas atividades cardioprotetora, antitumogênica, anti-inflamatória, alívio da dor, prevenção do câncer e perda de peso.¹⁻³

Fitoquímica

Devido à grande biodiversidade deste gênero, a sua composição química também apresenta grande variabilidade. Os principais compostos descritos foram antocianinas, vitaminas, ácidos fenólicos, flavonóides, luteolina, quercetina, ácido ferúlico e *p*-cumárico, ácido ascórbico, tocoferóis, polissacarídeos, carotenóides, capsaicinóides, compostos voláteis e glicosídeos de luteolina. O principal composto ativo é a capsaicina.²⁻⁴

Farmacologia

Vários estudos demonstraram as atividades biológicas, *in vitro* e *in vivo*, dos compostos bioativos, em especial da capsaicina, os quais incluem atividade antioxidante, quimioprotetora, anti-inflamatória, antimicrobiana, controle de diabetes e obesidade, proteção contra hipercolesterolemia e doenças cardiovasculares ateroscleróticas.²⁻⁵

Os capsaicinóides, responsáveis pela pungência da pimenta, inibiram a secreção de ácido e estimularam a secreção de muco e fluxo sanguíneo da mucosa gástrica que ajuda na prevenção e cura de úlceras gástricas.²⁻⁵

A capsaicina pode inibir a atividade das colinesterases, acetilcolinesterase e butirilcolinesterase em ratos.²⁻⁵ Além disso, eles têm sido estudados no tratamento da doença de Parkinson e outros distúrbios que estão associados a neuroinflamação e dano oxidativo.⁶

Capsaicinóides são agonistas potenciais do receptor de capsaicina e a aplicação tópica de capsaicina é usada para aliviar a dor na artrite, neuralgia pós-operatória, neuropatia diabética e psoríase.⁴

Reações adversas

A ingestão alimentar de altas concentrações de capsaicina não está associada com nenhuma reação adversa. A estimativa mais alta de exposição à dieta de capsaicina (na Índia, México e Tailândia) é 25-200 mg/dia.⁷

Referências

1. Antonio, A. S. et al. 2018. The genus *Capsicum*: a phytochemical review of bioactive secondary metabolites. *RSC Adv*, n. 8, v. 45, p. 25767-84.
2. Cho, S-Y. et al. 2020. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities in Relation to the Flavonoids Composition of Pepper (*Capsicum annum* L.). *Antioxidants*, v. 9, n. 10, p. 986.
3. Artilha-Mesquita, C.A.F.; Madrona, G.S. 2021. Caracterização da composição centesimal, físico-química, compostos bioativos e capacidade antioxidante da pimenta jalapenho (*Capsicum annum* var. *annuum jalapenho*). *Res Soc Dev*, v. 10, n. 2, p. e56410212785.
4. Srinivasan, K. 2016. Biological Activities of Red Pepper (*Capsicum annum*) and Its Pungent Principle Capsaicin: A Review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, v. 56, n. 9, p. 1488-500.
5. Thuphairo, K.; Sornchan, P.; Suttisansanee, U. 2019. Bioactive compounds, antioxidant activity and inhibition of key enzymes relevant to Alzheimer's disease from sweet pepper (*Capsicum annum*) extracts. *Prev Nutr Food Sci*, n. 24, v. 3, p.327-37.
6. Abdel-Salam, et al. 2020. Capsaicin Exerts Anti-convulsant and Neuroprotective Effects in Pentylentetrazole-Induced Seizures. *Neurochem Res*, n. 45, v. 5, p.1045-61.
7. Haanpää, M.; Treede, R. D. 2012. Capsaicin for neuropathic pain: Linking traditional medicine and molecular biology. *Eur Neurol*, n. 68, v. 5, p. 264-75.

Resumo dos Estudos

a. *Capsicum annum* exibiu efeitos antineoplásicos

O câncer surge a partir de uma alteração no DNA da célula, que passa a receber instruções erradas para as suas atividades e progride por várias alterações genéticas. *Capsicum annum* reduziu a expressão gênica do fator de crescimento endotelial vascular *in vivo* e *in vitro*, reduziu as áreas dos vasos dos tumores e induziu a necrose em tumores de Ehrlich.

Adami, E.R. et al. 2018. Antineoplastic effect of pectin polysaccharides from green sweet pepper (*Capsicum annum*) on mammary tumor cells *in vivo* and *in vitro*. *Carbohydr. Polym.*, v. 201, p. 280-292.

2. Reações Adversas no Brasil

Riscos do uso de agrotóxicos em fitoterápicos

Julino A. R. Soares Neto
Ana Cecília Bezerra Carvalho

Estima-se que as intoxicações por plantas representam 1,17% do total relatado no Brasil,¹ havendo a possibilidade que parte dessas estejam relacionadas à presença de resíduos de agrotóxicos. Somente é permitido o uso de agrotóxicos no cultivo de plantas medicinais no Brasil se houver registro do agrotóxico para aquela cultura e não há, praticamente, agrotóxicos aprovados no país para plantas medicinais.² Deste modo, o uso que está sendo feito é irregular, mesmo que acidental, como no caso das "chuvas" de agrotóxicos.³

A análise de agrotóxicos é um importante item do controle de qualidade de fitoterápicos, uma vez que estas substâncias podem impor riscos à saúde do usuário e o método de extração aplicado pode concentrá-los no produto final. O Brasil é o país que mais consome agrotóxicos no mundo, apesar de ainda compreender-se pouco os seus efeitos na saúde humana, especialmente os efeitos de longo prazo, incluindo carcinogenicidade, teratogenicidade e efeitos sobre a reprodução.^{2,4}

Assim, a análise de agrotóxicos em Fitoterápicos industrializados registrados no Brasil é obrigatória, oferecendo maior proteção para a população em relação aos produtos regulares, sendo necessário observar esse controle no uso de plantas medicinais obtidas de outras fontes. Em caso de suspeitas, pode-se utilizar o Disque-Intoxicação, disponível pelo número 0800-722-6001.

Referências

1. MELO, D. B. de. et al. 2021. Intoxicação por plantas no Brasil: uma abordagem cienciométrica. **Braz J of Develop**, v. 7, n. 4, p. 40919-40937.
2. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). PR sobre agrotóxicos em Fitoterápicos. Disponível em: encurtador.com.br/iLR18. Acesso em 04/12/2021.
3. Pignati, W.A.; et al. 2007. Acidente rural ampliado: o caso das "chuvas" de agrotóxicos sobre a cidade de Lucas do Rio Verde - MT. **Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p.105-114.
4. ZUIN, V. G.; et al. 2000. Pesticides residues in medicinal plants and phytomedicines. **Phytother Res**, v. 14, p. 73-78.

3. Reações Adversas no Exterior

Cuidados no uso do Shuxuening injetável

Ricardo Tabach

Shuxuening é um medicamento tradicional chinês administrado por via injetável. É um extrato aquoso de folha de ginkgo, com sorbitol, etanol 95% e sulfeto de metila como excipientes. Seus ingredientes ativos são flavonóides, glicosídeos totais e ginkgolídeos, cujo principal efeito é causar vasodilatação, melhorando, assim, a microcirculação.

As principais indicações incluem o uso no tratamento de doenças isquêmicas cardiovasculares e cerebrovasculares, doença coronariana, angina e embolia cerebral. A utilização inadequada deste medicamento produz reações adversas, cada vez mais comum. O artigo em questão analisou as informações disponíveis nos prontuários médicos de pacientes do Hospital de Bengbu de 1º de julho de 2015 a 30 de junho de 2017. Os autores também observaram os dados disponíveis na literatura para avaliar os fatores que contribuem para o surgimento de reações adversas e a incidência de reações adversas graves ou raras após a injeção de Shuxuening.

Os resultados mostraram que a administração de Shuxuening em combinação com aspartato de potássio e magnésio, atorvastatina cálcica, injeção de Shengmai (produto tradicional chinês à base de ginseng), pantoprazol sódico ou medicação em altas doses foi um fator de risco para suspeitas de reações alérgicas.

A meta-análise mostrou que a incidência de eventos adversos foi de 5,84% e a taxa de reações adversas graves foi de 4,36% quando Shuxuening foi usado em combinação com esses medicamentos. A incidência de reação alérgica também foi influenciada pelo veículo, duração do tratamento, dose única e uso indicado versus uso não descrito na bula do medicamento ("off label").

1. WANG, C. et al. 2018. Reevaluation of the post-marketing safety of Shuxuening injection based on real-world and evidence-based evaluation. **Drug Des Devel Ther**, v. 12, p. 757-767.

4. Alerta

O ópio e suas guerras

Joaquim Maurício Duarte Almeida

Escreva aqui

5. Mitos e Realidades

Pimenta “Baniwa” na cultura indígena

Edna M. Kato

Durante a exaustiva pandemia (2021), mereceu destaque a concessão do Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina a David Julius e Ardem Patapoutian que identificaram receptores relacionados à percepção de temperatura e tato em mamíferos. Uma das matérias-primas que permitiu o desenvolvimento dessas pesquisas foi a capsaicina, alcaloide encontrado em frutos e sementes das pimentas (espécies de *Capsicum* - Solanaceae), e que lhes confere picância característica, aproveitada na culinária mundial.

O uso desse alcaloide na terapêutica é reconhecido como anti-inflamatório, além do potencial antitumoral (*in vitro*). A capsaicina e derivados (capsaicinoides) ocorrem em plantas do gênero *Capsicum*, mas não em outras pimentas como a pimenta-do-reino e pimenta-rosa.

As pimentas do gênero *Capsicum* são nativas das Américas e, no Brasil, pode-se destacar o uso da pimenta “Baniwa”, tipo jiquitaia, divulgada por chefs de renome nacional e internacional. Mas o que seria esse produto? É uma mistura de pimentas (*Capsicum* spp. secas e moídas) cultivadas por mulheres aldeadas da etnia “Baniwa” (povos indígenas que vivem às margens do Rio Içana/afluentes e no alto Rio Negro – AM), adicionadas a sal. Esse produto do Sistema Agrícola Tradicional do Rio Negro (patrimônio imaterial pelo IPHAN), faz parte de projeto que visa dar às comunidades locais uma alternativa econômica sustentável reduzindo atividades ilegais, degradação do meio ambiente, e promoção da qualidade de vida. Nesse contexto, as matérias-primas/substâncias de origem vegetal, conhecidas e utilizadas no cotidiano para fins diversos, continuam contribuindo com conhecimentos em ciências básicas que encontram aplicação no mundo real auxiliando no conhecimento e tratamento de enfermidades.

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS

Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas

Rua Botucatu, 572. 04020-061 – São Paulo – SP

(11) 5579-7725

<http://www.cebrid.com.br>

<http://www.facebook.com/planfavi>

<http://planfavi-cebrid.webnode.com/>

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Gestão do Trabalho/Educação em Saúde. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. Programa de Qualificação de AIS e AISAN.