



Coordenação Geral: Ricardo Tabach

Edição: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida

Brayan Jonas Mano-Sousa

Revisão: Edna Myiake Kato

Nesta edição:

Editorial	1
1. Planta em foco (Milona)	2
2. Reações Adversas no Brasil Produtos irregulares	3
3. Reações Adversas no Exterior Título.... Erro! Indicador não definido.	
4. Alerta Maracúja – suco,	4
5. Mitos e Realidades Ayahuasca	4

Editorial

Fitoterapia na Universidade Federal da Paraíba (UFPB): Ensino, Pesquisa e Extensão

A UFPB tem um longo e ativo histórico de atividades relacionadas à Fitoterapia, incluindo ensino, pesquisa e extensão. Como docente das disciplinas Farmacologia e Fitoterapia, atuei nas três áreas e pude vivenciar como as plantas medicinais podem auxiliar na vida das pessoas.

Na área de ensino, tem-se se a disciplina implantada desde 1994, tendo formado cerca de 6000 alunos em todos esses anos. O Departamento de Fisiologia e Patologia oferece atualmente três disciplinas: Fitoterapia, I e II, (optativas), para os cursos de Medicina, Odontologia, Enfermagem, Fisioterapia e Nutrição; e Fitoterapia (obrigatória), para a Biomedicina. Mesmo quando não obrigatória, há grande busca pelos alunos. A ideia de sua criação surgiu na disciplina Farmacologia, do mesmo Departamento, em 1979, por um grupo de professores e estudantes de Farmácia, Enfermagem e Medicina, denominado GEMAP (Grupo de Estudos em Medicina Alternativa da Paraíba), que se reunia semanalmente para estudar práticas integrativas, incluindo as plantas medicinais.

Englobando o ensino e a pesquisa, tem-se o Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos do Centro de Ciências da Saúde (CCS), originado em 1977, como um curso de Mestrado em Produtos Naturais (Farmacologia e Química) e que, a partir de 1997, passou a ter Doutorado. É destaque nos cenários nacional e internacional, formando um grande número de pesquisadores atuantes no país. Há também atividades de extensão, tais como as desenvolvidas na disciplina Fitoterapia, no Núcleo de Estudos e Pesquisas Homeopáticas e Fitoterápicas (NEPHF) e no PET-Farmácia. O NEPHF promove cursos informativos e de capacitação, atendimento ambulatorial, projetos de extensão

e pesquisa, oficinas, feiras, exposições de plantas medicinais e revitalização de horto, envolvendo o público interno e externo da UFPB, incluindo as comunidades menos favorecidas. Seu laboratório de Terapias Integrativas serve de apoio para as atividades de extensão e para as aulas práticas da disciplina Fitoterapia.

O PET-Farmácia (Programa Especial de Treinamento) SESu-MEC/UFPB foi fundado em 1992, com a temática Plantas Medicinais e Tóxicas. Atualmente, tem uma atividade mais abrangente, mas o estudo de plantas medicinais continua, além de apoiar com material didático a disciplina Fitoterapia, incluindo a publicação de dois livros sobre o tema, cujas edições estão esgotadas.

Durante esses anos, diversas plantas medicinais foram estudadas, dentre elas a milona (*Cissampelos sympodialis* Eichl), encontrada no semiárido da Paraíba, destacando-se sua propriedade broncodilatadora. A Lei Estadual nº 9.801/2012 instituiu a milona como vegetal símbolo do Estado da Paraíba.

Pelo exposto, a UFPB vem valorizando o ensino, pesquisa e utilização de plantas medicinais, mostrando ao país a importância da inserção da Fitoterapia nos cursos de graduação.

1. DINIZ, M.; *et al.* 2001. Implantação da disciplina de Fitoterapia nos cursos da área de saúde: o exemplo da Universidade Federal da Paraíba. **Inpharma**, v. 13, n. 9/10, p. 68-72.

Esse editorial foi escrito, a convite, por Rinalda Araújo Guerra de Oliveira, profa. Aposentada da UFPB, doutora em Produtos naturais e sintéticos bioativos.

Plan-News

Anote na sua agenda:

I Congresso Pan-Americano de Plantas Medicinais.

4 a 7 de abril de 2022.

Manaus – Brasil.

panplantasmedicinais.com.br

VIII Congresso Brasileiro de Fitomedicina

19 e 20 de agosto de 2022.

Centro de Convenções Rebouças, São Paulo.

1. Planta em Foco (Milona)

Cissampelos sympodialis Eichl. (Menispermaceae)

Giuseppina Negri
Brayan Jonas Mano-Sousa

O gênero *Cissampelos* compreende 19 espécies, das quais 9 ocorrem no Brasil. É uma espécie trepadeira encontrada no Nordeste e Sudeste do país e é conhecida como jarrinha ou milona. Suas folhas são alternas, notadamente peltadas, glabras e seu pecíolo mede cerca de 2 cm; a lâmina é cartácea, oval a deltoide, base truncada a cordada, ápice agudo a obtuso, e margem inteira. A corola das flores masculinas mostra-se pateliforme. O fruto da milona é drupáceo, piriforme e vermelho-alaranjado quando maduro, com cerca de 1,0-1,5 cm de diâmetro.¹



Partes usadas: folhas e raízes.

Usos populares: As folhas e raízes de *C. sympodialis* são usadas por indígenas para tratar picadas de cobra, diarreia e doenças circulatórias. Essa espécie também é usada para doenças do aparelho respiratório, como asma, tosse, bronquite e resfriado comum, além de inflamações e distúrbios gastrointestinais.^{1,2}

Fitoquímica

Estudos demonstram que os extratos das folhas e das raízes apresentam alcaloides isoquinolínicos, aporfínicos (laurifolina), oxo-aporfínicos (liriodenina), bisbenzilisquinolínico (warifteína, metilwarifteína, roraimina e simpodialina) e morfínico (milona). Como constituintes minoritários, foram detectados esteroides, taninos, flavonoides e saponinas. A warifteína é usada como marcador químico da espécie. As concentrações de warifteína, metilwarifteína e milona variam de acordo com o estágio fenológico da planta, atingindo um mínimo durante a frutificação.²⁻⁴

Farmacologia

O gênero *Cissampelos* é conhecido historicamente por seu uso na preparação de curare, o veneno usado pelos índios em flechas. Muitos alcaloides isolados dessa espécie, como warifteína, metilwarifteína, berberina, haiatina e haiatidina apresentaram promissoras atividades farmacológicas.^{1,3}

C. sympodialis apresentou um efeito broncodilatador direto, efeito anti-inflamatório e a diminuição da infiltração leucocitária no tecido pulmonar pela inibição da eotaxina em estudo com

animais. Além disso, a warifteína mostrou nos estudos com animais que pode melhorar as condições de rinite alérgica.²⁻⁵ Esse mesmo composto exibiu efeito leishmanicida nos estudos com ratos, controlando a carga parasitária através do aumento da produção de NO.²

Reações adversas

A análise de órgãos e histológica mostraram baixa toxicidade em ratos.⁶ Outro estudo, em voluntários saudáveis, mostrou que não há alterações clínicas e laboratoriais, bem como baixa incidência de efeitos adversos significativos.

Referências

1. Barbosa-Filho, J.M., et al. 2020 *Cissampelos sympodialis* Eichl (Menispermaceae) Milona: de 1988 até 2020. 2020. João Pessoa: Editora UFPB. 131p.
2. da Silva, E. C., et al. 2012. Antileishmanial Activity of Warifteine: A Bisbenzylisoquinoline Alkaloid Isolated from *Cissampelos sympodialis* Eichl. (Menispermaceae). **Sci. World J.**, v. 2012, p. 1–5.
3. de Melo, I. C. A. R., et al. 2020. Metabolomic fingerprinting of *Cissampelos sympodialis* Eichler leaf extract and correlation with its spasmolytic activity. **J. Ethnopharmacol.**, v. 253, p. 112678.
4. De Sales, I. R. P., et al. 2018. Cytoprotective, antioxidant and anti-inflammatory mechanism related to antiulcer activity of *Cissampelos sympodialis* Eichl. in animal models. **J Ethnopharmacol.**, v. 222, p. 190–200.
5. Vieira GC, Gadelha FAAF, Pereira RF, Ferreira LKDP, Barbosa-Filho JM, Bozza PT, et al. 2018. Warifteine, an alkaloid of *Cissampelos sympodialis*, modulates allergic profile in a chronic allergic rhinitis model. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v.2, n. 1, p. 50–6.
6. Alves, M. F., et al. Toxicological evaluation *in silico* and *in vivo* of secondary metabolites of *Cissampelos sympodialis* in *Mus musculus* mice following inhalation. **Nat. Prod. Res.**, v. 33, n. 6, p. 789–95.

Resumo dos Estudos

a. Atividade inibidora *in vitro* da acetilcolinesterase

A acetilcolinesterase está relacionada ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, atua na hidrólise colinérgica e no estresse oxidativo responsável por extensos danos celulares. Os alcaloides bisbenzilisquinolínicos encontrados em *C. sympodialis* podem atuar como inibidores da acetilcolinesterase.

Mendes, J. W. S., et al. 2021. *In vitro* antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory properties of the alkaloid fraction of *Cissampelos sympodialis* Eichler. **S. Afr. J. Bot.**, v. 141, p. 99-104.

b. Milona e o colesterol

A Avaliação da milona em ratos diabéticos não foi capaz de reduzir os níveis de glicose no sangue após a injeção de estreptozotocina. No entanto, foi capaz de diminuir o colesterol, os triglicerídeos e prevenir danos na morfologia das ilhotas pancreáticas, foi o revelou este estudo em ratos.

de Medeiros, T. D., et al. 2020. Ethanol extract of *Cissampelos sympodialis* ameliorates lung tissue damage in streptozotocin-induced diabetic rats. **Braz J Pharm Sci.**, v. 56, e17374.

2. Reações Adversas no Brasil

Produtos irregulares não devem ser usados

Ana Cecília Bezerra Carvalho
Julino A. R. Soares Neto

Surgiram novamente na mídia nacional relatos de pessoas que apresentaram eventos adversos graves devido ao uso de produtos “naturais”, os quais, na verdade, são produtos irregulares.

O Brasil é um país de extensão continental e com tradição no uso de fitoterápicos e plantas medicinais, assim, tem-se um campo fértil para o comércio destes produtos, o que, infelizmente, muitas vezes é feito de modo não regular, apesar dos avanços científicos e regulatórios para ampliar o seu uso racional.¹

Para que possam ser comercializados no Brasil, produtos obtidos de plantas medicinais e que possuam atividades terapêuticas ou medicinais, devem ser regularizados junto a Anvisa, de modo que possa ser avaliada sua segurança, eficácia e qualidade. Todo produto regular pode ser consultado por meio do sítio eletrônico da Anvisa.¹ Porém, encontra-se no mercado um grande número de produtos ilegais, os quais, em grande parte dos casos, podem conter, além de plantas medicinais, microrganismos indicadores de risco e substâncias sintéticas, como anorexígenos, ansiolíticos ou corticoides, muitas vezes em altas doses, o que pode promover sérios riscos aos seus usuários.²⁻⁴

Várias ações de fiscalização são feitas retirando produtos do mercado, e há informações padronizadas em rotulagem de medicamentos que podem ser utilizadas para auxiliar no reconhecimento dos Fitoterápicos regulares, sendo importante que prescritores e usuários confirmem a regularidade do produto antes de seu uso.

Referências

1. Brasil. 2022. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa reforça riscos do uso de produtos "naturais" irregulares. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa>>.
2. Fuchs, A. 2020. Fiocruz. Especialistas alertam sobre o uso de Leite da Moreira no tratamento de chikungunya. Agência Fiocruz de Notícias. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/>>.
3. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF/SP). 2012. Medicamento proibido é apreendido em Votuporanga e pode ter causado uma morte. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/noticias>>.
4. YANO, H.M.; et al. 2011. Identificação de corticóides e piroxicam por cromatografia em camada delgada em medicamentos manipulados falsificados. Bepa, v. 8, n. 5, p. 4-13.

3. Reações Adversas no Exterior

Suplementos alimentares à base de plantas tem se tornado muito populares, mas os riscos do seu uso ainda não estão bem estabelecidos

Fatima Ramos (convidada)
Ricardo Tabach

Revisões retrospectivas multicêntricas foram realizadas na Europa e no Brasil relatando efeitos adversos de alimentos, plantas e suplementos alimentares de 2006 a 2010. Dez centros de intoxicação relataram 75 casos, sendo 76% por suplementos alimentares com plantas e 24% com plantas ingeridas como alimentos. As 10 plantas mais citadas foram: *Valeriana officinalis*, *Citrus sinensis*, *Paullinia cupana*, *Melissa officinallis*, *Passiflora incarnata*, *Mentha piperita*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ilex paraguariensis*, *Panax ginseng* e *Citrus aurantium*.

Dos 75 casos, 31 foram na França, 13 na Itália e 4 no Brasil. 91% eram adultos com idade média de 41,7 anos e 9% eram crianças. O sistema mais envolvido foi o sistema nervoso (n=34), seguido do gastrointestinal (n=27) e o cardiovascular (n=13). A maior parte dos casos teve uma evolução benigna, mas 5 casos foram graves, sendo 3 deles provocados por suplementos alimentares à base de plantas.

No primeiro caso, um paciente de 72 anos consumiu *G. glabra* e *M. piperita* como infusão em altas doses com crise de hipertensão arterial e hipocalemia grave. No segundo caso, um homem de 30 anos usou um produto contendo *C. aurantium*, *C. sinensis*, *P. cupana* e *C. forskohlii*, combinado com *R. rosea* para perder peso. Ele perdeu 18 kg em 2 meses e sofreu um infarto do miocárdio, mas se recuperando completamente. No 3º caso, um homem de 40 anos ingeriu suplementos alimentares à base de plantas contendo *P. ginseng*, *P. cupana*, *I. paraguariensis*, *L. meyenii*, *T. diffusa*, *A. sativa* e *Capsicum* sp. para aumentar a potência sexual. Poucas horas após a ingestão da dose recomendada, ele apresentou um acidente isquêmico transitório. Os casos 4 e 5 apresentaram reação alérgica grave.

Efeitos adversos com suplementos alimentares à base de plantas parecem ser relativamente incomuns e na maioria das vezes os sintomas são leves com uma evolução benigna. Mesmo assim a ocorrência de casos graves e o aumento da popularidade e conseqüente consumo desses produtos requer vigilância contínua e eficiente especialmente nos grupos de risco como idosos.

1. Di Lorenzo, C.; et al. 2015. Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, v.79, n. 4, p. 578-592.

4. Alerta

Maracujá – farinha, suco ou extrato

Joaquim Maurício Duarte Almeida

O maracujazeiro é uma planta típica das Américas e muito utilizada no Brasil para produção de sucos *in natura*. Sua flor com cores e formato exuberantes lhe conferiram o nome que a batizaram como flor da paixão ('Passion flower'). Rica em sais minerais, vitaminas e outros componentes que podem ter atuação cosméticas, alimentícias e medicinais. As pectinas, tipo de fibra solúvel, são encontradas no mesocarpo dos frutos que possuem importância na indústria de alimentos (fabricação de geleias, sucos ou compotas) e cosméticos (agente de textura em cremes e loções). A espécie mais cultivada é a *Passiflora edulis*, que possui amplo cultivo em nosso país para obtenção dos frutos. Uma outra espécie, nativa do Brasil é a *Passiflora alata*, que está presente na farmacopeia brasileira. Os frutos dessa espécie são conhecidos como maracujá doce, mas enjoativo quando utilizado como suco. No entanto, as folhas são consideradas a parte medicinal da planta (também chamada de farmacógeno) e geralmente mais citada nos artigos científicos. Fator importante, pela facilidade de obtenção, pois pode ser obtida em grandes quantidades sem esperar o ciclo reprodutivo da espécie a ser utilizada. Algumas espécies são consideradas propícias para os efeitos sedativos, como a *Passiflora alata* e a *P. incarnata*. O extrato destas espécies possui alcaloides indólicos e flavonoides que conferem atividade depressora no sistema nervoso, ocasionando a redução da ansiedade. No entanto, no suco do maracujá essas substâncias se presentes, não estão em concentrações que possam desencadear tais efeitos. Alguns estudos clínicos mostraram que a suplementação da dieta com farinha da casca de *P. edulis* apresentou eficiência na redução glicêmica e lipídêmica para LDL e colesterol total, sem toxicidade. Há também aplicações em portadores de síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2, mas que requerem maiores evidências clínicas. Contudo podemos contemplar o maracujá como um alimento funcional, com muitas atividades e ainda outras a serem descobertas.

Claro, M. L. et al. 2018. Propriedades funcionais da casca do maracujá (*Passiflora edulis*) na síndrome metabólica. Demetra. V.13, n. 1, 2018.

BOLETIM PLANFAVI

SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS

Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas

Rua Marselhesa, 557. 04020-060 – São Paulo – SP

(11) 5081-2120

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

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

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

5. Mitos e Realidades

Ayahuasca: bebida psicoativa com possível potencial uso terapêutico

Edna M. Kato

Ayahuasca, bebida psicoativa preparada pela decocção de duas plantas nativas da Amazônia (cipó mariri – *Banisteriopsis caapi* e chacrona – *Psychotria viridis*), foi historicamente utilizada por grupos indígenas da região. Alguns autores consideram que a mistura das 2 plantas se denomina santo daime, hoasca e vegetal, reservando o termo 'ayahuasca' para o cipó.

A ingestão da bebida altera a percepção da realidade dos indivíduos, facilitando, segundo narrativas, o encontro com o 'mundo de outros seres'. A atividade psicoativa da bebida é atribuída à presença de alcaloides beta-carbolinas e dimetilriptamina nessas plantas. Estima-se que os incas utilizavam há milênios. O seu uso foi incorporado, em áreas urbanas, a cerimônias religiosas em práticas ritualísticas de comunidades locais, mas difundiu-se em vários países em outros contextos, trazendo maior preocupação com os riscos de seu uso (relatos de episódios psicóticos induzidos pelo consumo de ayahuasca) e presumidos benefícios (questões emocionais ou psicológicas) que não são plenamente elucidados.

Nesse contexto, o seu uso, seja entre consumidores costumazes como entre curiosos iniciantes, desperta a atenção de pesquisadores da área da saúde. Estudos observacionais, clínicos (grupos restritos), de neuroimagem, entre outros têm sido desenvolvidos com o intuito de verificar alguns dos supostos benefícios terapêuticos de seu consumo, bem como os mecanismos de ação.

Assim, poderá o país com uma das maiores biodiversidades do mundo, adicionado a conhecimentos tradicionais, contribuir, no futuro, após evidências científicas bem documentadas, formulação farmacêutica adequada, registro em agências reguladoras, adicionar à lista de medicamentos fitoterápicos, um fitoterápico produzido com essa matéria-prima nacional?

1. Jiménez-Garrido, D. F.; et al. 2020. Effects of ayahuasca on mental health and quality of life in naïve users: A longitudinal and crosssectional study combination. *Sci. Rep.*, v. 10, p. 4075-4086.