CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICO PAULA SOUZA

ETEC DE MAUÁ

Técnico em Farmácia

Ana Luiza de Couto Gonçalves

Larissa Cruz do Anjos

Lívia Gabrielly da Silva Santos

Nora Lavínia Cruz Mazzaro da Silva

Renata Mardegan Paterlli

USO DAS PROPRIEDADES DA *CISSAMPELOS SYMPODIALIS EICHL* (MILONA) COMO XAROPE PARA O TRATAMENTO DE ASMA

Mauá

2025

Ana Luiza de Couto Gonçalves

Larissa Cruz do Anjos

Lívia Gabrielly da Silva Santos

Nora Lavínia Cruz Mazzaro da Silva

Renata Mardegan Paterlli

USO DAS PROPRIEDADES DA *CISSAMPELOS SYMPODIALIS EICHL* (MILONA) COMO XAROPE PARA O TRATAMENTO DE ASMA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso Técnico em Farmácia da Etec de Mauá, orientado pelo Prof. Hélio Lopes de Campos, como requisito parcial para obtenção do título de técnico em farmácia

Mauá

2025

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado a todos que enfrentam constantemente doenças pulmonares obstrutivas crônicas, em especial a asma, e que lutam diariamente contra esse problema, podendo encontrar no xarope para o tratamento da asma uma forma alternativa de enfrentá-lo. Esperamos que, por meio deste fitoterápico, os indivíduos, especialmente o público infantil, consigam combater esse obstáculo utilizando um produto de origem natural e menos prejudicial à saúde humana.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus por toda a força, sabedoria e auxílio que tem nos dado, e por ter nos ajudado a superar qualquer obstáculo que pudesse nos impedir de finalizar este trabalho. Somos gratas por Ele ter sido nossa base e por nos ter guiado até o presente momento.

Agradecemos aos nossos pais e às nossas famílias, que compreenderam nossas ausências e nosso foco no trabalho, e que se tornaram nossa fonte de incentivo, amor e paciência. Sem a dedicação e o apoio deles, a realização deste sonho não seria possível.

Agradecemos imensamente a todos os nossos professores e orientadores, especialmente aos professores Hélio Lopes de Campos, Jefferson Eduardo e Fernando Francisco Andrade Silva, pelo incentivo constante e pelas sugestões enriquecedoras que moldaram não apenas este trabalho, mas também nossa visão como estudantes.

Agradecemos à Etec de Mauá pelo ambiente acadêmico enriquecedor e pelos recursos disponibilizados para a realização deste trabalho.

Por fim, agradecemos aos nossos queridos amigos pelo companheirismo e pelas palavras de encorajamento, que foram luz em nossas vidas.

EPÍGRAFE

“Que meu remédio seja como o sopro da vida, e alivie, mesmo que por instantes, o peso de um peito cansado”

RESUMO

A planta *Cissampelos sympodialis Eichl* (Milona), contém alcalóides eficazes contra a asma e as doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC), por conta de ter uma ação anti-inflamatória e antialérgica. A asma é uma doença inflamatória que envolve a infiltração de neutrófilos e eosinófilos nas vias aéreas, espessamento da membrana basal e acúmulo de muco nos brônquios, a junção desses fatores implicam nos sintomas da doença: a tosse seca, os sibilos, dor precordial e a dispneia. Nesse trabalho estão contidos informações sobre a fisiologia da asma, sua incidência, tratamento e diagnóstico. Em vista do público infantil, cerca de 50% pacientes asmáticos têm menos de 10 anos, enquanto o pico da doença ocorre no período de tempo até os 14 anos, os tratamentos mais populares consistem no uso contínuo de bombinhas, entretanto, os corticóides presentes nas bombinhas podem causar a obesidade, resistência à insulina e aumento a perda de massa mineral óssea. Visto isso, para as crianças, o xarope se torna a melhor escolha, uma vez que há uma melhor deglutição, melhor aceitação e também se torna mais paladativo pelo público infantil. Por meio da utilização de uma solução de etanol e do sistema do rota-evaporador, pode-se extrair dos alcalóides e incorpora-los no xarope. Todas as informações contidas neste trabalho foram fruto da revisão literária em plataformas da SciELO e do Google Acadêmico.

ABSTRACT

The *Cissampelos sympodialis Eichl* (Milona) plant contains alkaloids effective against asthma and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), due to its anti-inflammatory and anti-allergic action. Asthma is an inflammatory disease that involves the infiltration of neutrophils and eosinophils in the airways, thickening of the basement membrane and accumulation of mucus in the bronchi. The combination of these factors results in the symptoms of the disease: dry cough, wheezing, chest pain and dyspnea. This work contains information on the physiology of asthma, its incidence, treatment and diagnosis. In view of the children's population, around 50% of asthmatic patients are under 10 years old, while the peak of the disease occurs in the period up to 14 years old, the most popular treatments consist of the continuous use of inhalers, however, the corticosteroids present in Firecrackers can cause obesity, insulin resistance and increased bone mineral loss. Therefore, for children, the syrup becomes the best choice, as there is better swallowing, better acceptance and it also becomes more palatable for children. By using an ethanol solution and the rotary evaporator system, the alkaloids can be extracted and incorporated into the syrup. All information contained in this work was the result of a literary review on SciELO and Google Scholar platforms.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 9
2. JUSTIFICATIVA 12
3. OBJETIVO 13
3.1 Geral 13
3.2 Específicos 13
4. REFERENCIAL TEÓRICO 14
4.1 Cissampelos sympodialis Eichl *14*
4.1.2 Propriedades farmacológicas 15
4.2 Asma e sintomatologia 18
4.2.1 Fisiologia da asma 19
4.3 Forma farmacêutica 20
4.3.1 Malefícios dos corticóides 21
5. METODOLOGIA 22
5.1 Método de pesquisa 22
5.2 Método de extração hidroalcoólica 22
5.2.1 Materiais e Método 22
5.3 Método de produção do xarope 24
5.3.1 Materiais e Método 24
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES 26
7. CONCLUSÃO 28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 29

1. INTRODUÇÃO

A asma é uma doença respiratória crônica que afeta grande parte da população global e brasileira, sendo a maioria crianças. Ela é caracterizada pela inflamação e hiperatividade dos brônquios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Assim, gerando sintomas como falta de ar (dispneia), tosse seca e persistente, desconforto torácico, respiração rápida e curta, chiado (sibilância) e aperto no peito (CABERGS, s.d.).

A asma afeta milhões de pessoas em todo o mundo, manifestando-se frequentemente na infância, embora possa iniciar em qualquer fase da vida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A patogênese da asma envolve uma resposta inflamatória exacerbada a alérgenos e irritantes, que leva à obstrução das vias aéreas (SILVA et al., 2022).

O diagnóstico é baseado na história clínica do paciente, exame físico e testes de função pulmonar, cruciais para melhor abordagem terapêutica (CARVALHO e MENDES, 2023).

O tratamento inclui o uso de medicamentos de controle e alívio, além da implementação de estratégias para evitar os fatores desencadeantes (OLIVEIRA, 2020).

A alta incidência da asma não só no Brasil, mas como também em todo mundo, aumenta a necessidade de medicamentos para seu tratamento, dessa forma, a proposta da utilização do xarope a base da *Cissampelos sympodialis Eichl* se torna cada vez mais influente. O xarope é uma forma farmacêutica que possui como principal benefício a fácil administração, além de uma característica marcante e muito importante para o desenvolvimento desse fármaco, o sabor, responsável por torná-lo mais atrativo. (Revista Brasileira de Farmacognosia, 2003) Essa forma farmacêutica é constituída majoritariamente por sacarose, que é responsável pelo sabor adocicado e por dar viscosidade à fórmula, é amplamente utilizada para formulações expectorantes e broncodilatadoras (CENTRO DE ENSINO SUPERIOR DOS CAMPOS GERAIS, 2018).

A *Cissampelos sympodialis* pertencente à família Menispermaceae DC, pode ser encontrada desde o Ceará até o norte do território de Minas Gerais, sendo

uma espécie participante da flora brasileira, e apesar de popularmente conhecida como milona, essa planta também pode ser conhecida como orelha-de-onça, jarrinha e abuteira (MEDEIROS, 2008).

Há décadas se utiliza a milona em comunidades do Nordeste para tratar sintomas relacionados a doenças inflamatórias como artrite, asma e rinite alérgicas, com a atividade promissora para tratar os sintomas característicos de doenças respiratórias alérgicas, a espécie é estudada por diversos pesquisadores, na qual a sua utilização popular foi aprovada por diversos estudos, a qual os mais recentes demonstram a atividade eficaz dos alcalóides isolados da planta (OLIVEIRA, 2021). A espécie despertou interesse de pesquisadores em elucidar os mecanismos farmacológicos por trás do sucesso terapêutico da planta, bem como os componentes químicos responsáveis por tal feito (Barbosa-Filho et al., 2020), sendo os principais os bisbenzilisoquinolínicos, os aporfínicos e os protoberberínicos, a qual são diferenciados pelas suas cadeias carbônica. A partir desse grupo de alcalóides pode-se obter outros, como a warifteína, metillwarifteina, laurifolina, simpodialina, milonina, roraimina, liriodenina, e a desmetilroraimina, onde a warifteína se destaca por sua atividade anti-inflamatória, anti-alérgica e imunomoduladora (CAVALCANTI, 2014).

Para a obtenção dos alcalóides que trazem um efeito terapêutico no combate a asma, a utilização de uma solução de etanol e de um rotaevaporador possibilita a extração dos mesmos, sendo possível sua determinação por meio da utilização de reagentes específicos, e a formação de um precipitado, a qual traz a confirmação da presença de alcalóides na planta, como a warifteína. (CAVALCANTI, 2014).

Além desse método, a cromatografia se torna muito eficaz na extração de alcalóides, como por exemplo a cromatografia em camada delgada analítica, que possibilita a extração da warifteína, e a cromatografia em camada delgada preparativa, que extrai a metil-warifteína, a qual ambas as extrações só são possíveis por uso de soluções de etanol e também soluções ácidas. (COUTINHO, 2014).

Outro método de cromatografia é a cromatografia líquida de alta eficiência, a qual diferentemente da cromatografia a líquido clássica, em que o recheio da

coluna somente é utilizado uma única vez, na cromatografia a líquido de alta eficiência, utiliza-se uma coluna empacotada fechada, de uso para centenas de separações individuais na mesma coluna, o que permite a detecção simultânea dos alcalóides warifteína, metil-warifteína e milonina encontrados nas folhas da C. sympodialis Eichl, em extrato etanólico utilizando cromatografia a líquido de alta eficiência com detector de arranjo de diiodo. No cromatógrafo ocorre o bombeamento da fase móvel, que se encontra no reservatório, através de bombas de alta pressão que carreia pelo sistema juntamente, a fase móvel e a amostra inserida no injetor, passando pela coluna cromatográfica que separará os alcalóides na mistura chegando ao sistema de detecção que fará a determinação de alguma propriedade específica da molécula. Dessa forma, no percurso do analito pelo sistema, através da fase móvel, ocorrerá a interação do analito ora com a fase móvel, ora com a fase estacionária, o que causará a retenção de cada analito. (ANTONILÊNI, 2013).

Diante da importância da planta e do seu potencial terapêutico, esse trabalho tem como objetivo realizar um xarope para o tratamento da asma a partir das propriedades da espécie e da produção científica, explorando os aspectos fitoquímicos e farmacológicos da C. sympodialis.

2. JUSTIFICATIVA

Em 2021, foi registrado pelo SUS 1,3 milhão de atendimentos a pacientes com asma na atenção primária à saúde, um número que corresponde a 18% de aumento em relação ao ano anterior. No Brasil estima-se que 23,2% da população convive com a doença sendo a sua incidência de 19,8% a 24,8% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

No ano seguinte, o DATASUS registrou 83.155 internações por asma e 524 óbitos no Brasil, apontando a prevalência da asma no meio da população brasileira (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2023).

Além disso, o uso contínuo de bombinhas para a asma que contém corticóides que podem causar a obesidade, resistência à insulina e aumenta a perda de massa mineral óssea (FACULDADE DAS CIÊNCIAS MÉDICAS DA SANTA CASA DE SÃO PAULO, 2019), por isso a utilização do xarope se torna uma alternativa de uma diferente forma farmacêutica para o tratamento da asma.

A planta *Cissampelos sympodialis Eichl,* usualmente conhecida como Milona, contém alcalóides que se comprovam cientificamente eficaz contra a asma e as doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) (UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, 2020), dessa forma a utilização dos extratos da milona apontam grande competência para o tratamento da asma.

Os seus alcalóides, principalmente a warifteína e a metilwarifteína, mostraram-se extremamente eficazes em agirem de forma anti-inflamatória e antialérgica, isso mostra o seu potencial em medicamento do combate a asma, além disso, povos indígenas se antigos há utilizavam chá de milona como forma de tratamento a asma, obtendo sucesso em seus resultados. (REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, 2010)

3. OBJETIVO

3.1 Geral

1.O objetivo deste trabalho é desenvolver um xarope à base de Cissampelos sympodialis Eichl (Milona) como tratamento adjuvante para a doença asmática, focando na melhoria da qualidade de vida de pacientes asmáticos que enfrentam dificuldades com tratamentos convencionais. Tendo em vista que, para os pacientes, o xarope seria uma forma farmacêutica eficaz tanto quanto os corticosteróides inalatórios, por isso ele se torna uma opção terapêutica adicional para auxiliar no controle dos sintomas ou na redução das crises asmáticas dos pacientes.

3.2 Específicos

- Revisão bibliográfica das propriedades farmacológicas da Milona, tais como ação antialérgica e anti inflamatória em Doenças Pulmonares Obstrutivas Crônicas (DPOC's), através de artigos.
- Desenvolver um xarope de forma farmacêutica líquida que difere das atuais em custo-benefício, eficácia e segurança.
- Buscar e analisar métodos de extração das propriedades terapêuticas da Cissampelos sympodialis Eichl (Milona) utilizando como base a literatura e a farmacopeia.
- Verificar compatibilidades da forma farmacêutica com as propriedades de interesse.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Cissampelos sympodialis Eichl

Composta por 71 gêneros e 520 espécies, a família Menispermaceae abriga a planta *Cissampelos sympodialis eichl* (Figura 1), de origem brasileira, pertencente da tribo *Cocculeae*, sub-tribo *Cissampelinae* (MEDEIROS, 2013), na qual sua prevalência é na Amazônia, onde existem 16 gêneros e 110 espécies. A planta pode também ser encontrada em países africanos (SALES, 2016), onde as espécies presentes se assemelham com as 9 espécies presentes no Brasil, a qual são pertencentes da região nordeste, dentre elas: *C. sympodialis*, *C. glaberrima, C. ovalifolia, C. pareirae C. andromorpha.* Sendo uma trepadeira endêmica, ela pode ser encontrada na Paraíba, Ceará, Alagoas, Bahia, alcançando até o norte de Minas Gerais (GOMES, 2016).

Figura 1: Folha de *Cissampelos sympodialis (Menispermaceae).*

Fonte: Bridin, 2009.

Apesar dessa espécie poder ser encontrada em diferentes tipos de habitat, solo e vegetação, a sua maior ocorrência é em áreas de florestas úmidas da costa atlântica e em colinas, e todas essas espécies podem ser diferenciadas por meio da análise for formato de suas folhas, e pelo *habitat* a qual ela se encontra. A espécie

C. sympodialis, muito predominante na região brasileira, pode ser encontrada no Nordeste e Sudeste do país, do Ceará a Minas Gerais, principalmente na Paraíba (SALES, 2016), onde também são encontradas algumas outras espécies, como a *Cissampelos gablerrima A.St-Hil* e a *Cissampelos ovafolia DC* (MEDEIROS, 2013).

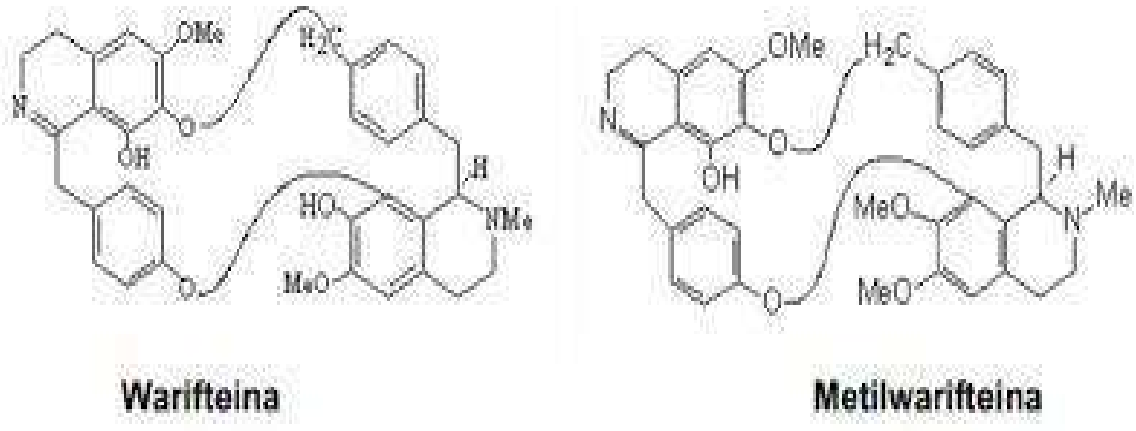
4.1.2 Propriedades farmacológicas

O potencial farmacológico da C. sympodialis é comprovado em suas mais diversas aplicabilidades nos diversos campos da farmacologia, sendo as principais atividades farmacológicas estudadas a antiasmática (SALES, 2016). A planta *Cissampelos sympodialis Eichl* tem um histórico de tratamento de diarréias, doenças do trato geniturinário e, principalmente, doenças do trato respiratório, como: asma, influenza e bronquite (COSTA, 2013), seu uso como planta medicinal é recorrente da sua alta presença de alcalóides, que trazem a ela suas propriedades farmacológicas (CAVALCANTI, 2014).

Estudos pré-clínicos comprovam que a *C. sympodialis* além de atividade anti-inflamatória e antialérgica possui ação em múltiplos alvos relevantes para o processo de fisiopatologia da asma, incluindo um efeito broncodilatador direto equipotente à aminofilina e inibição da produção de muco (GOMES, 2015).

A família Menispermanceae abriga inúmeros tipos de alcalóides, entretanto, o grupo dos bisbenzilisoquinolínicos (BBI) se destaca em meio a todos, e a partir desse grupo pode-se encontrar, nas raízes, os alcalóides warifteína (WAR) e metil-warifteína (m-WAR) (Figura 2), e nas folhas o alcalóide milonina (Figura 3), onde todos apresentam propriedades capazes de combater a asma e seus efeitos respiratórios. (MEDEIROS, 2013).

Figura 2: Estrutura química da warifteína e metil-warifteína



Fonte: João et al., CONAPESC, 2019.

Figura 3: Estrutura química da milonina

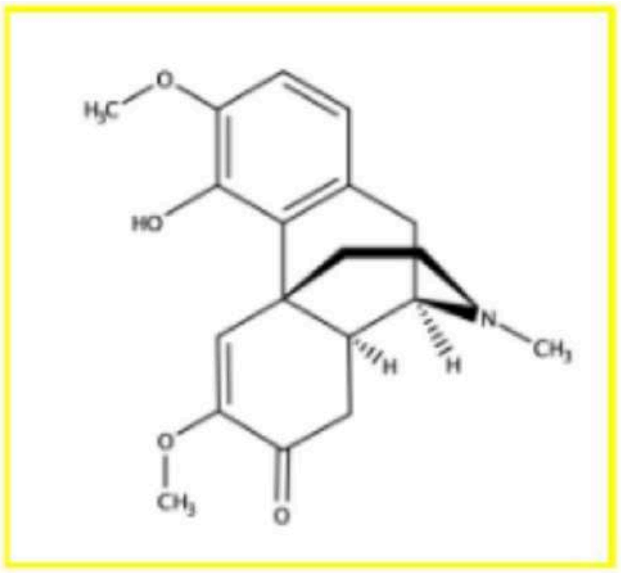
Fonte: João et al., CONAPESC, 2019.

A *C. sympodialis* apresenta grandes efeitos imunomodulador e antialérgico a partir do seu principal alcalóide, a warifteína (Figura 2), onde ela se relaciona com a diminuição da migração de neutrófilos, diminuição da infiltração de eosinófilos nos pulmões (por conta da inibição da produção de citocinas quimiotáticas), diminuição de imunoglobulinas específicas e proliferação celular pelos linfócitos B, tanto in vitro como in vivo (por conta do aumento de produção de citocinas anti-inflamatórias

como IL-10 e IFN-y) e a diminuição da secreção da histamina, onde todos esses efeitos são desencadeados pelo processo alérgico da asma, por isso esse alcalóide se torna um potente agente terapêutico. (CAVALCANTI, 2014).

A milonina trata-se de um alcalóide do tipo morfinânico, identificada e isolada a partir das folhas da *Cissampelos sympodialis Eichl*, apresenta fórmula estrutural 5,6 didehidro-4-hidroxi-3,6,-dimetoxi-17-metil-morfinan-7-ona (Figura 4), fórmula molecular $C_{19}H_{23}NO_4$ e peso molecular 329u, identificada e isolada por Freitas et al.,em 1995 (MELO et al., 2023)

Figura 4 – Estrutura tridimensional da milonina



Fonte: De Freitas et al. (1995)

Estudos apontam a milonina como uma substância anti-inflamatória importante. Os efeitos anti-inflamatórios da milonina demonstram a capacidade do alcaloide de inibir mecanismos inflamatórios e álgicos, em modelos experimentais clássicos de inflamação e de nocicepção. Sua diminuição significativa nos números de células inflamatórias na cavidade peritonial e inibição de citocinas pró-inflamatórias são comprovadas cientificamente por estudos realizados por Silva, em 2017. O potencial anti-inflamatório da milonina via inibição de liberação de histamina em mastócitos ativados, obtém resultados promissores quanto ao seu efeito em modelos de choque anafilático, no qual os animais tratados com a milonina apresentaram taxa de sobrevida maior. (MELO et al., 2023)

Um estudo realizado com o extrato hidroalcoólico das folhas de C. *sympodialis* e seus alcaloides foram avaliados em modelos de alergia experimental administrados por via inalatória, no estudo a metilwarifteína atenua o infiltrado inflamatório e reduz o número de células T, comprovando que essa espécie pode ser utilizada também por via inalatória para o tratamento da asma. A metilwarifteína em modelo de alergia alimentar demonstra que os alcalóides reduzem os episódios diarreicos, os níveis de IgE, aumentam as células T regulatórias e atenuam o número de eosinófilos e de macrófagos. Dessa forma fica visível a atividade dos alcalóides da C. *sympodialis*, como a metilwarifteína, sobre as células T, fato verificado também em outros estudos, que justificam os efeitos antiinflamatórios da planta (SALES, 2014).

4.2 Asma e sintomatologia

A asma apesar de ser uma das enfermidades crônicas mais comuns do mundo, é extremamente complexa, possuindo diferentes fenótipos de acordo com cada indivíduo. Essa alta variedade de apresentações da doença e alta taxa de evolução, vem prejudicando o desenvolvimento de definições diagnósticas e medicinais (HISBELLO S. CAMPOS, 2008). A asma é classificada de acordo com a intensidade dos sintomas, sendo eles, tosse seca, chiados no peito (sibilos), dor torácica (dor precordial), falta de ar (dispneia), e gravidade e frequência dos mesmos (ALVIM; ANDRADE, 2013).

A asma se caracteriza como uma doença inflamatória, que envolve diversas células e mediadores, incluindo células do sistema respiratório caracterizadas como construtiva, ou seja, não possui potencial inflamatório. Para chegar à conclusão de que a asma é uma doença inflamatória, foi necessário realizar uma autópsia de pacientes que apresentaram asma fatal, com esse estudo, descobriram a infiltração de neutrófilos e eosinófilos nas vias aéreas, espessamento da membrana basal e acúmulo de muco nos brônquios entre outros (HISBELLO S. CAMPOS, 2008).

Tal enfermidade possui tantas facetas que é necessário subdividi-las em diferentes classificações, que são um dos principais problemas enfrentados para desenvolvimento e aprimoramento de um tratamento mais eficaz. A OMS (Organização Mundial da Saúde) estima que aproximadamente 235 Milhões de pessoas sofrem com essa enfermidade, na segunda metade do século XX a asma foi a única doença crônica tratável que teve aumento no número de incidência e no

número de internações além de que em 2021 foram relatadas 250.000 mortes por essa doença (NETO ET AL., 2022).

A asma pode levar a graves problemas de saúde, sendo que sua incidência vem aumentando desde os anos 60 (GASPAR; et. Al., 2006). Sua prevalência é alta tanto em países desenvolvidos, como subdesenvolvidos, o que é o caso do Brasil, que segue tendo o maior número de ocorrências de quadros de asma da América Latina (RAMOS; et. Al., 2021).

Assim, na América Latina os agravantes são a falta de serviços de saúde e medicamentos essenciais para o tratamento correto da asma (CARDOSO et al., 2017).

O caso piora quando é visualizado pelo âmbito infantil, pois cerca de 50% dos pacientes asmáticos têm menos de 10 anos (AMBROSE et al., 2007). O seu diagnóstico pode ser tardio por conta da falta de compreensão dos sintomas, tanto dos adultos quanto das crianças, contribuindo com uma maior chance de mortalidade (RAMOS; et. Al., 2021). Grande parte das crianças apresentam seus primeiros sintomas antes dos 5 anos, enquanto os picos da doença ocorrem entre 0 e 14 anos (MATTIUZZI, 2019).

Visto isso o xarope é a melhor escolha, por ser produzido à base de sacarose (açúcar), consegue-se abrandar o gosto de alguns medicamentos, assim sendo mais paladativo para crianças. Além de ter uma fácil deglutição e ser muito indicado para o tratamento de doenças respiratórias (ARTCOADM, 2021).

Dessa forma, o público-alvo escolhido para o tratamento com a *Cissampelos sympodialis Eichl* fora o infantil, por sua maior fragilidade e incidência, tanto mundial quanto nacional, demonstrados por registros investigativos.

4.2.1 Fisiologia da asma

Na asma uma das condições mais importantes na parte fisiopatogênica da doença é a inflamação brônquica, em decorrência há um aumento na resposta vindo da liberação de mediadores químicos, responsáveis pela tosse, sibilos e dispneia (NETO ET AL., 2022). Essa inflamação possui características específicas, como infiltração eosinofílica, degradação de mastócitos, lesões das paredes do sistema

respiratório e até ativação dos linfócitos Th2 que são responsáveis pela liberação de citocinas com as interleucinas IL-4, IL-5, IL-13, que são responsáveis pela manutenção do sistema respiratório (J. PNEUMOL, 2002).

Mesmo que haja possibilidade de reverter o caso de obstrução brônquica, em casos mais graves não há essa alternativa. As mudanças mais comuns, são causadas por células inflamadas, exsudação do plasma das células, edema, hipertrofia da musculatura brônquica, tampões de muco e desnudamento do tecido brônquico (NUNES ET AL., 2017). Desse modo, para um resultado satisfatório deve-se utilizar tratamentos antagonista à inflamação, administrados com corticosteróides e uma classe medicamentosa considerada um potente anti-inflamatório (MCGREGOR ET AL., 2019).

Atualmente há diversos fenótipos da asma, os mais comuns são a asma não alérgica, asma de início tardio, asma com limitação do fluxo de ar, asma com obesidade e asma alérgica, que é o fenótipo em foco do nosso xarope (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). A asma alérgica comumente tem início na infância e é associada à hereditariedade, podendo ser uma doença passada dos pais para os filhos ou um histórico de doenças alérgicas na família, como rinite e alergia a alimentos/medicamentos, com inflamação eosinofílica das vias aéreas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

4.3 Forma farmacêutica

O xarope é uma forma farmacêutica líquida que se caracteriza pela alta viscosidade, apresenta não menos que 45% de sacarose ou outros açúcares na sua composição, e contêm uma ou mais substâncias químicas (RODRIGO PAEZ, 2024). Além de ser uma ótima opção de forma farmacêutica para administração de medicamentos em crianças, porque elas se adaptam melhor à ingestão, por ser um medicamento líquido e possuir açúcar em sua composição, sendo assim, tem sabor mais agradável e de melhor deglutição, sendo aceito com mais facilidade pelo público infantil (ELIAS,2024).

Além de que o xarope é uma forma farmacêutica mais aceitável do que os corticosteróides inalatórios, que são medicamentos comumente administrados durante o tratamento ou alívio de sintomas da asma, eles atuam na redução da inflamação do pulmão e previnem o estreitamento de veias, causadores de dificuldades respiratórias (ORTEGA et al.,2022).

Os xaropes possuem uma série de vantagens, dentre elas está presente a boa conservação, pois a alta concentração de sacarose permite a desidratação de microorganismos, e a possibilidade de correção de sabor, através de edulcorantes (substância que confere sabor adocicado ao produto) e flavorizantes (substância que confere sabor e odor agradáveis à fórmula ao mascarar sabores desagradáveis para melhorar adesão ao tratamento) (CARESATTO; OLIVEIRA, 2019).

Eles apresentam alta viscosidade, e é contraindicado o armazenamento em geladeira devido à baixa temperatura, pois há o aumento da viscosidade que pode dificultar a administração ao retirar a dose.

No tratamento convencional para a asma são administrados dois tipos de “bombinhas”, nome popular dado aos corticosteroides inalatórios, a de manutenção e a de alívio de sintomas. A primeira não utiliza fármacos broncodilatadores, mas combate a inflamação dos brônquios, a segunda foca no alívio imediato, contém fármacos broncodilatadores e é indicada para o momento das crises de asma (LE et al., 2022). O dispositivo contém a medicação no seu interior, que libera o fármaco ao ser acionado, funcionando como um inalador dosimetrado, ou spray. A substância, então, atinge as vias aéreas, depositando o fármaco (LE et al., 2022).

4.3.1 Malefícios dos corticóides

Os corticosteróides inalatórios devem ser usados com cautela em pessoas com hipertensão, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, osteoporose, epilepsia, úlcera gastroduodenal, diabetes, glaucoma, obesidade ou psicose (COSTA, 2024). O uso incorreto dos dispositivos, pode acarretar efeitos adversos. Por isso, além do correto manuseio, são necessárias medidas de prevenção como, gargarejar água, escovar os dentes ou mesmo lavar a boca e o rosto para eliminar resquícios da medicação administrada (UNIMED,2021).

De acordo com estudos, possíveis reações adversas a esses medicamentos corticóides afetam mais mulheres que homens, cerca de 68% da amostra era do sexo feminino, onde o índice maior de reações adversas acometeu a população feminina (AZEVEDO et al., 2022).

Portanto, o uso exacerbado de corticosteróides inalatórios, apresenta diversos malefícios para a saúde infantil e adulta dos pacientes asmáticos. Além de efeitos colaterais locais, como secura na garganta, tosse durante a inalação e candidíase

oral, estudos comprovam as desvantagens e possíveis reações adversas da administração desses medicamentos (AZEVEDO et al., 2022).

5. METODOLOGIA

5.1 Método de pesquisa

O estudo realizado ao longo do presente trabalho, aborda pesquisas quantitativas e qualitativas, sendo a pesquisa quantitativa um método que envolve dados e análise de números, mediante técnicas estatísticas (SOUSA, et al., 2007) e a qualitativa se trata de uma abordagem de pesquisa que estuda aspectos de fenômenos sociais e do comportamento humano, se baseando em experiências individuais dos pacientes, não em dados (MARTINS, 2004).

Todo o estudo voltado ao tema proposto, visa explorar as propriedades da *Cissampelos sympodialis Eichl* (milona) para desenvolver um xarope para o tratamento de asma, através da literatura e farmacopeia. Dentre os artigos utilizados no trabalho, selecionou-se teses científicas, incluindo a língua portuguesa e a inglesa, publicadas desde o ano de 2003 até 2024, disponíveis nas plataformas SciELO e Google acadêmico. Para critérios de exclusão, não foram utilizados quaisquer tipos de informações sem base e/ou comprovação por algum método científico, presentes em sites, revistas, jornais e redes sociais. A revisão literária contou com a participação de todos os membros, onde ambos analisaram o trabalho e colaboraram com discussões durante o processo.

5.2 Método de extração hidroalcoólica

5.2.1 Materiais e Método

Para a extração hidroalcoólica do pó das folhas da *Cissampelos sympodialis Eichl*, utilizou-se:

- 15g do pó da planta
- Água
- Álcool 70%
- Funil
- Suporte universal

- Garra
- Papel alumínio
- Cálice 250mL
- Béquer 250mL
- Proveta 250mL

Foi pesado 15g do pó das folhas da C. sympodialis no becker de 250mL, e então adicionou-se 150mL de álcool 70%. Após colocar a solução em um recipiente de vidro com tampa, e embalar o pote com papel alumínio, o mesmo foi deixado em processo de maceração por 11 dias. Ao fim do processo de maceração, foi montado um sistema de filtração (utilizando suporte universal, garra e o funil), o qual utilizou-se (com auxílio do cálice de 250mL) para realizar a filtração da tintura de milona. Feito o processo de filtração (Figura 5), ajustou-se a quantidade para 150mL, utilizando uma quantidade suficiente de álcool 70%, e armazenou-se em um pote de vidro com tampa e embalado com papel alumínio.

Figura 5: Filtração da tintura de Milona

Fonte: Autoria própria, 2025.

5.3 Método de produção do xarope

5.3.1 Materiais e Método

Para o método de produção do xarope utilizou-se:

- Sacarose 85% (212,5g)
- Metilparabeno 0,1% (0,25g)
- Propilparabeno 0,05% (0,125g)
- Água q.s.p 250mL
- Extrato 6% (7,2mL)
- Álcool 70%
- Béquer 600 mL
- Béquer 50mL
- Béquer 10 mL
- Proveta 50mL
- Balança semianalitica
- Balança analitica
- Vidro relógio
- Bastão de vidro
- Espátula
- Suporte Universal
- Garra
- Papel alumínio
- Cálice 250mL
- Vidro de relógio
- Bastão de vidro
- Chapa aquecedora

Pesou-se na balança semianalítica 212,5g de sacarose no béquer de 600mL e, em seguida, 0,25g de metilparabeno e 0,125g de propilparabeno no vidro de relógio, a qual foi solubilizado com uma pequena quantidade de álcool 70% em béqueres de 10mL.

Mediu-se 37mL de água na proveta de 50mL e despejou-se a água para um béquer, para que assim fosse levado a chapa aquecedora até chegar na temperatura de 70°C. Quando foi atingida a temperatura, adicionou-se aos poucos a quantidade pesada de sacarose e, quando o processo de fervura começou, foi adicionado uma quantidade suficiente de água até que atingisse 250 mL de xarope.

Em seguida, montou-se um sistema de filtração e filtrou-se o xarope (Figura 6) para que não ficasse resíduos de sacarose e para que fosse ajustado o q.s.p. de água. Após a filtração, adicionou-se os conservantes solubilizados e mediu-se 120 mL do xarope, onde incorporou-se 7,2mL do extrato da planta (Figura 7). Levou-se para aquecimento para evaporação do álcool e foi envasado em um frasco e rotulado.

Figura 6: Filtração do xarope

Fonte: Autoria Própria, 2025.

Figura 7: Incorporação da tintura no xarope base

Fonte: Autoria própria, 2025.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foi produzido 150mL de tintura de Milona, a partir de 15g da folha e com a utilização de 150mL de álcool 70%. Para que houvesse um melhor resultado na maceração, foi essencial que as folhas fossem trituradas, dessa forma foi possível obter um aumento da superfície de contato entre a planta e o solvente, o que melhora a extração dos princípios ativos, essenciais para a eficácia do xarope. Além disso, para que fosse obtido um bom resultado, foi necessário manter a tintura em um pote de vidro envolvido no papel alumínio, e em um lugar escuro, fresco, seco e protegido de luz e umidade, isso porque qualquer outro tipo de armazenamento pode degradar ou alterar as propriedades das substâncias extraídas. Após a filtração e adição adequada de álcool para que fosse completado o volume, a tintura apresentou resultados agradáveis e que tornava-se possível sua utilização como princípio ativo no xarope de Milona.

Ao início do teste de produção do xarope utilizou-se a primeira formulação com 85% de sacarose, nesse primeiro teste houve a cristalização da sacarose após 1 semana armazenado sem contado com a luz e devidamente filtrado o que ocasionou o descarte dessa formulação, para a segunda formulação, a sacarose passou a ser 75%, nesse teste, logo após sair do aquecimento notou-se acúmulo de sacarose nas laterais do Becker e conforme foi esfriando maior se tornava esse acúmulo, gerando enfim o descarte desse segundo xarope, para o terceiro teste utilizou-se essa mesma formulação, mas conforme foi aquecendo com água q.s.p 250mL notou-se a diminuição de volume, logo, foi adicionando-se água até chegar em aproximadamente 250mL no Becker, ao final do esfriamento do terceiro teste, armazenou longe da luz para observar se teria formação de cristais, após uma semana observou-se que suas características organolépticas estavam de acordo com a farmacopeia, a textura viscosa, aparência translúcida meio amarelada e nenhum resquício de sacarose antes da filtragem chegando assim ao final dos testes do xarope. Para finalização da forma farmacêutica, realizou-se a filtragem de apenas 120mL e então adicionou-se a quantidade de princípio ativo calculada para 120mL.

7. CONCLUSÃO

A realização do presente trabalho, permitiu o aprofundamento do conhecimento sobre a *Cissampelos sympodialis Eichl* (Milona) e seu potencial terapêutico no tratamento da asma, uma doença respiratória crônica que afeta grande parte da população. Através da revisão bibliográfica e da produção experimental, foi possível comprovar que os alcaloides presentes na planta, especialmente a warifteína, metilwarifteína e milonina, possuem propriedades anti-inflamatórias e antialérgicas eficazes contra os principais mecanismos fisiopatológicos da asma.

A escolha da forma farmacêutica em xarope mostrou-se adequada, devido ao seu efeito terapêutico esperado, sua melhor aceitação e facilidade de administração, especialmente em crianças, que são o grupo mais acometido pela doença. Durante os testes de formulação, foram necessárias algumas adequações, o que evidenciou a importância do controle técnico e da padronização para garantir a estabilidade e eficácia do produto final.

Portanto, conclui-se que o xarope à base de *Cissampelos sympodialis Eichl* é uma alternativa promissora por possuir um princípio ativo de origem natural, ser inovador e eficaz, aos tratamentos convencionais da asma, podendo servir como base para futuros estudos e possíveis aplicações clínicas. A união entre o conhecimento tradicional e a pesquisa científica demonstrou-se eficaz na valorização da biodiversidade brasileira e na busca por soluções mais acessíveis e seguras para a saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Jailton. Xarope broncodilatador adulto- estudo físico-químico, 2018. Disponível em: file:///C:/Users/feerm/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/PMDA1PLV/58022-245645-1-PB[1].pdf. Acesso em: 17 set. 2024.

ALVIM, Cristina Gonçalves, ET. al. Asma: relatório 2013. Disponível em: file:///C:/Users/feerm/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/6IJ3AKHT/asma8periodo_21_08_2013[1].pdf. Acesso em: 25 set. 2024.

CABERGS. Cartilha sobre asma. S.d . Disponível em: https://www.cabergs.org.br/. Acesso em: 17 set. 2024.

CAMPOS, HS. Asma: suas origens, seus mecanismos inflamatórios e o papel do corticosteróide, 2007. Disponível em: file:///C:/Users/feerm/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/8S0WQ8V7/v15n1a07[1].pdf. Acesso em: 17 set. 2024.

CAVALCANTI, Aline Coutinho. Obtenção de insumo farmacêutico. 2014. Disponível em: file:///C:/Users/feerm/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/PMDA1PLV/Obten%C3%A7%C3%A3oInsumoFarmac%C3%AAutico_Cavalcanti_2014[1].pdf. Acesso em: 08 out. 2024.

COSTA, Hermann Ferreira. Investigação do efeito anti-inflamatório dos alcalóides warifteína e metil-warifteína de Cissampelos sympodialis EICHL. (Menispermaceae) em modelos de inflamação aguda e crônica. 2013. 145 f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/tede/6809. Acesso em: 29 set. 2024.

GASPAR, Ângela et al. Asma grave: epidemiologia. 2006. Rev.bras.alerg.imunopatol (artigo de revisão). Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/. Acesso em: 08 out. 2024.

GOMES, Ayala Nara Pereira. FRACIONAMENTO QUÍMICO BIOMONITORADO DA FRAÇÃO AQUOSA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE Cissampelos sympodialis EICHL. (MILONA). 2015. 129 f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2015. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/handle/tede/8799. Acesso em: 30 set. 2024.

GOMES, LS et al. As consequências do uso prolongado de corticosteróides inalatórios em crianças com asma. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 11, pág. e11282, 2022. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11282. Acesso em: 18 set. 2024.

MARINHO, Alexsandro. Caracterização dos marcadores, desenvolvimento e validação de método analítico aplicado ao estudo de sazonalidade e identificação de novos alcaloides de *Cissampelos sympodialis.* 2011. Universidade Federal da

Paraíba, João Pessoa. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/. acesso em: 08 out. 2024.

MEDEIROS, Antonilêni Freire Duarte. APLICAÇÃO DE CROMATOGRAFIA A LÍQUIDO DE ALTA EFICIÊNCIA PREPARATIVA PARA ISOLAMENTO DE ALCALÓIDES DE Cissampelos sympodialis Eichl. E ESTUDO DE FARMACOCINÉTICA PRELIMINAR DE WARIFTEÍNA. 2013. 109 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/tede/6839. Acesso em: 29 set. 2024.

MELO, Gleyka Daísa dos Santos; et al. Alcaloide milonina: atividades biológicas e farmacológicas, uma revisão da literatura. Peer W., 2023. Disponível em: http://www.peerw.org/index.php/journals/article/view/1006. Acesso em: 30 set. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Asma. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/ Acesso em: 17 set. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portal: portaria conjunta no 14. Disponível em: file:///C:/Users/feerm/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/8S0WQ8V7/portal-portaria-conjunta-no-14_pcdt_asma_[1].pdf. Acesso em: 25 set. 2024.

MOREIRA, Cláudio. Avanços em pesquisa de asma. In: UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA. Avanços em pesquisa. Salvador: UFBA, 2021. p. 141. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/30950/4/AvancosEmPesquisa.pdf#page=141. Acesso em: 10 set. 2024.

MORSCH, José Aldair. Espirometria na Asma .Telemedicina Morsch, 2018. Disponível em: https://telemedicinamorsch.com.br/blog/espirometria-na-asma. Acesso em: 10 nov. 2024.

NETO, Fernando Antônio Ramos Schramm ET. al. Asma e seus aspectos fisiopatológico: revisão integrativa da literatura. 2022. Disponível em: file:///C:/Users/feerm/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/T3N88A23/36267-Article-399314-1-10-20221024[1].pdf. Acesso em: 08 out de 2024.

NOGUEIRA, Maria Cristina; BÓGUS, Cláudia Maria. Considerações sobre a metodologia qualitativa como recurso para o estudo das ações de humanização em saúde. Saúde e Sociedade, v. 3, pág. 44–57, 2004. Disponível em: https://www.scielo.br/j/sausoc/a/RVqT6nk8tM8q3rLf5FSfGKN/abstract/?lang=pt. Acesso em: 18 set. 2024.

OLIVEIRA, João Batista de. CARACTERÍSTICAS FITOQUÍMICAS E BIOLÓGICAS DE Cissampelos sympodialis EICHLER (MENISPERMACEAE) – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. 2021. 108 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/22846/1/JBO05102021.pdf. Acesso em: 10 set. 2024.

PNEUMOL, J Consenso sobre asma. 2002. Disponível em: file:///C:/Users/feerm/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/T3N88A23/cons_asma_2002_s03[1].pdf. Acesso em: 25 set. 2024.

PORTO, Niara Moura et al. Estudo farmacobotânico de folhas de Cissampelos sympodialis Eichl. (Menispermaceae), São Paulo, v. 26, n. 4, p. 503-510, 2016.

Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbfar/a/xZzF4gNqkwLDBCLdFcRxHwh/. Acesso em: 10 set. 2024.

RAMOS, Beatriz et al. Prevalência da asma nas regiões do Brasil: uma revisão sistemática. 2021. Brazilian Journal of Health Review. Disponível em: https://scholar.google.com.br/. Acesso em: 08 out. 2024.

RODRIGUES, Luís de Freitas. Asma: Exagero Da Bombinha Também Causa Doenças; Saiba Mais Sobre Tratamento. Disponível em: <https://fcmsantacasasp.edu.br/asma-exagero-da-bombinha-tambem-causa-doencas-saiba-mais-sobre-tratamento/>. Acesso em: 18 set. 2024.

SALES, Igor Rafael Praxedes de. Atividade Antiulcerogênica da Cissampelos sympodialis Eichl (Menispermaceae) em modelos de animais. 2016. 120 f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2016. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/tede/8807/2/arquivototal.pdf. Acesso em: 08 out. 2024.

SALES, Igor Rafael Praxedes de. Cissampelos sympodialis EICHL. (MENISPERMACEAE): AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIMOTILIDADE E ANTIDIARREICA IN VIVO. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/602. Acesso em: 17 set. 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Dia Mundial da Asma 2023. 2023. Disponível em: https://sbpt.org.br/portal/dia-mundial-asma-2023/. Acesso em: 10 set. 2024.

SOUZA, Adriana Costa. et al. A importância da educação em saúde no controle da asma. Acervo Mais, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11282>. Acesso em: 3 out. 2024.

SOUSA, Vanessa Dantas et al. Uma visão geral dos desenhos de pesquisa relevantes para a enfermagem: Parte 1: desenhos de pesquisa quantitativa. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 15, n. 3, p. 502–507, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300022. Acesso em: 18 set. 2024.

UOL VIVABEM. Asma: exagero da bombinha também causa doenças; saiba mais sobre tratamento. UOL, 15 ago. 2019. Disponível em: https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2019/08/15/asma-exagero-da-bombinha-tambem-causa-doencas-saiba-mais-sobre-tratamento.htm. Acesso em: 10 set. 2024