

A close-up photograph of a rosemary plant (Rosmarinus officinalis) with green, needle-like leaves and small purple flowers. The plant is the central focus of the image, with a blurred background of more foliage.

BJNS

Brazilian Journal of Natural Sciences

Alecrim - Rosmarinus officinalis

EDITORIAL

A pesquisa científica é premissa para a fundamentação de conhecimentos, seja para explicar o passado, o presente e até projetar as ações de futuro. O propósito das comunicações é a forma com que os pesquisadores encontram de expor suas pesquisas, estudos e ideias para o debate, com o objetivo de difundir cada vez mais o conhecimento entre os seus e a comunidade em geral. Quando uma revista publica um estudo, ela quebra a solidão dos pesquisadores em benefício da cidadania e da academia. Nossa missão é exatamente essa, difundir esse conhecimento através de nossas edições semestrais.

Sempre na busca da melhoria de qualidade em nossas publicações, pretendemos ainda neste volume inserir o **Digital Object Identifier System – DOI**. DOI é a sigla em inglês para “**Identificador Digital de Objetos**”. Ele é um código padrão único e exclusivo (composto de números e letras) que possibilita a criação de um link permanente de um documento digital publicado (como uma espécie de CPF do documento). Uma vez atribuído um DOI, não se pode removê-lo ou alterá-lo. Ele possibilita que um documento digital seja encontrado, mesmo se a URL do periódico ou do site em que estiver seja alterado ou pare de funcionar. É utilizado, principalmente na área acadêmica, para identificação persistente e recuperação mais rápida e precisa dos artigos, trabalhos de eventos e outros documentos digitais (textos, áudios, vídeos, imagens, softwares). Esse é mais um grande diferencial do BJNS para você leitor, para você autor. Sempre em frente!



Prof. Dr. Carlos Jorge Rocha Oliveira
Editor Chefe

ATIVIDADES TERAPÊUTICAS DA PIMENTA-VERMELHA (CAPSICUM SP. - SOLANACEAE) E PIMENTA-DO-REINO (PIPER NIGRUM L.- PIPERACEAE)

Rogério da Silva Veiga¹, Maria Cristina Marcucci^{2,3}.

¹Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

²Docente do Programa de Pós-graduação Stricto sensu da Universidade Anhanguera de São Paulo.

³Endereço para correspondência: Programa de Pós-graduação Stricto sensu em Farmácia e Biotecnologia da Universidade Anhanguera de São Paulo. Av. Raimundo Pereira de Magalhães, 3305. Pirituba, São Paulo, Brasil. CEP 05145-200. Fone/FAX: 0055113512-8400; e-mail: cristina.marcucci@anhanguera.com

Resumo

São diversas as atividades terapêuticas que podem ser aplicadas tanto na dietoterapia como na farmacoterapia atribuídas às espécies popularmente conhecidas como pimentas-vermelhas (*Capsicum sp.*), onde a principal parte utilizada, o fruto inteiro, é constituído principalmente por capsaicina e a pimenta-do-reino (*Piper nigrum L.*), onde também se utiliza o fruto constituído principalmente por piperina. A fundamentação das pesquisas, que servem de ponto de partida para a maioria dos estudos, está embasada no uso tradicional. Esses efeitos estão relacionados desde as diversas fases do processo digestivo tais como o estímulo da secreção salivar e o estímulo e a inibição de secreções gástricas, intestinais, pancreáticas e biliares até o metabolismo dos carboidratos e lipídeos assim como as consequências que isso gera como a proteção endotelial, atividade anti-inflamatória e antitumoral, por exemplo. Embora haja uma ampla margem de segurança consequente de uma também ampla janela terapêutica, a cautela no uso dessas ferramentas terapêuticas deve sempre estar presente.

Palavras chave: Fitoterapia, pimentas, drogas vegetais, plantas medicinais, especificações técnicas, controle de qualidade.

Introdução

As especiarias e os temperos frequentemente utilizados na gastronomia ocidental e oriental podem modificar a microbiota tanto estimulando os micro-organismos que protegem contra o câncer quanto aqueles que o causam. As especiarias utilizadas na culinária geralmente servem como antioxidantes, mas quando fracionadas, ou seja, quando partes dos seus constituintes (ex.: óleo essencial) são isolados, podem servir como pró-oxidantes na exposição intensa e por longos períodos⁽⁸⁾.

As espécies vegetais do gênero *Capsicum sp.* são utilizadas (ex.: *Capsicum baccatum* Kunth. – Pimenta - dedo-de-moça, figura 1) como especiaria,

tempero, condimento e até alimento principal. Os frutos dessas espécies contribuem para a pretensão anti-inflamatória na nutrição. São ferramentas consagradas pelos benefícios observados em culturas que as adotam em dietas tradicionais⁽²⁾.

A pimenta-do-reino (*Piper nigrum*, figura 2), é conhecida também por possuir propriedades semelhantes às da pimenta-vermelha (*Capsicum sp.*), mas com menos potência porque não aumenta a expressão de citocinas anti-inflamatórias, somente suprime as citocinas pró-inflamatórias. O principal constituinte da pimenta-do-reino, a piperina, é estável ao calor do cozimento e do micro-ondas. O fato é que ela é liberada mediante o cozimento, então recomenda-se um uso moderado⁽⁹⁾.



Figura 1: Pimenta *Capsicum baccatum* Kunth.
Fonte: <https://www.saudehoje.net/pimenta-dedo-de-moca/>



(A)



(B)

Figura 2: Pimenta *Piper nigrum* (A) e *Capsicum frutescens* (B).

Fontes:

A) www.amazon.in/Black-Pepper-Plant-Healthy-Spice/dp/B01N656QXV

B) www.naturalmedicinefacts.info/plant/capsicum-frutescens.html

Principais constituintes

O fruto da pimenta-vermelha (*Capsicum* sp. – Solanaceae) é constituído principalmente por: fenilpropanóides: capsaicina, di-idrocapsaicina, norhidrocapsaicina, homocapsaicina; flavonóides: apiosídeo, apigenina, quercetina, luterolina, rutina, campferol; carotenóides: capsantina, capsorru-

bina, β -caroteno, criptoxantina, luteína; lipídeos: ácido linoléico etil éster, ácido linoléico metil éster, ácido palmítico, ácido palmítico metil éster, ácido linolênico metil éster, ácido linolênico etil éster; vitaminas: tiamina, riboflavina, ácido ascórbico, retinóis, folato e sais minerais: manganês, potássio^(3,6) (Figura 3).

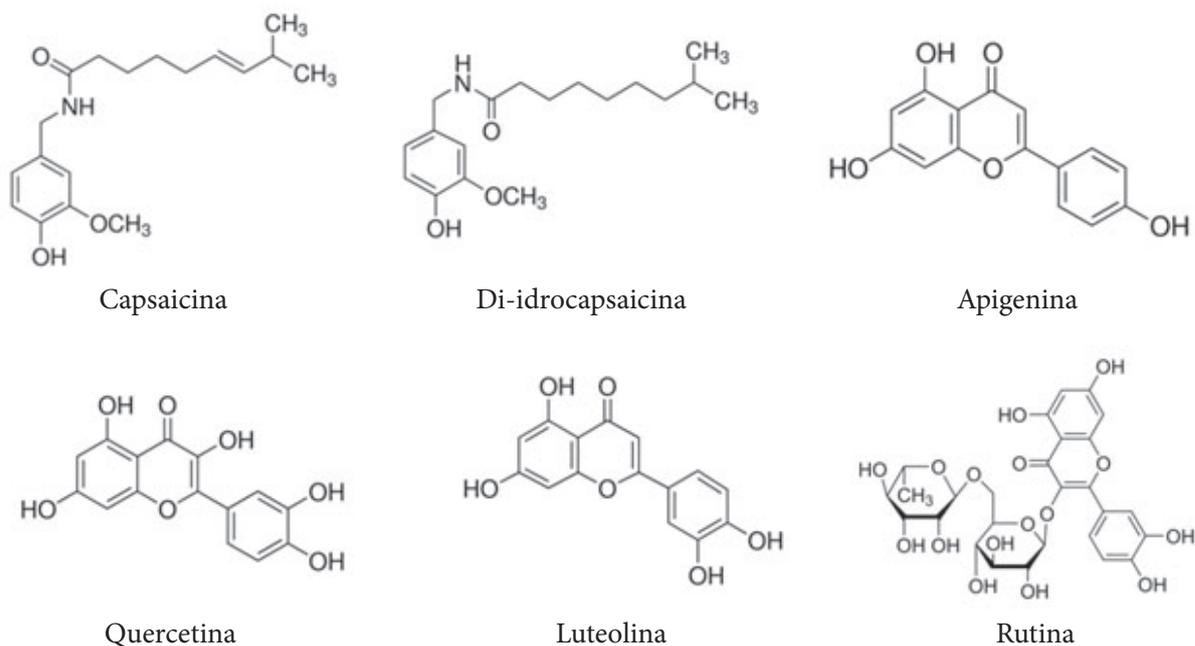


Figura 3: Estruturas químicas de alguns componentes do fruto da pimenta-vermelha
 Fonte: www.sial.com.

Os principais constituintes do óleo-resina do fruto da pimenta-do-reino (*Piper nigrum* L. – Piperaceae) são: óleo essencial: α -pineno, β -pineno, limoneno, β -cariofileno, Δ^3 -careno, sabineno, óxi-

do de cariofileno; amidas piperidínicas: piperina, piperoleína B, piperanina, tricholeína; ácidos graxos; ácido palmítico; taninos (traços); fitoesteróides (traços) ^(1,6) (Figura 4).

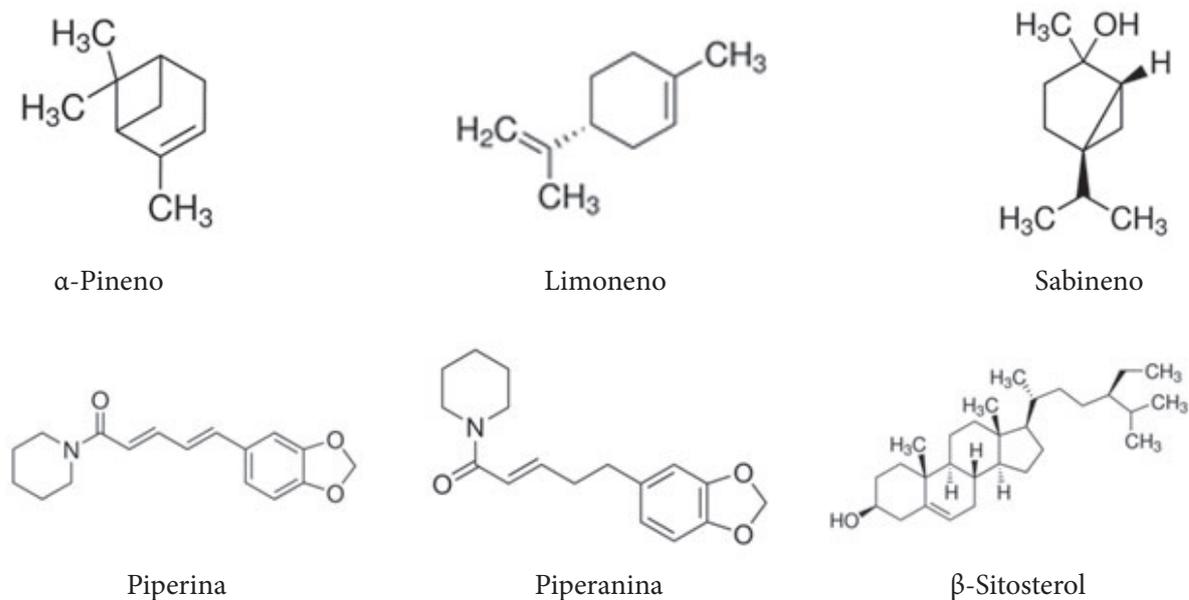


Figura 4: Estruturas químicas de alguns componentes do fruto da pimenta-do-reino
 Fonte: www.sial.com.

Alguns usos tradicionais

A Tabela 1 mostra alguns dos principais usos tradicionais das espécies de pimentas anteriormente relatadas.

Tabela 1: Principais usos tradicionais das espécies de *Capsicum* sp. – Solanaceae e *Piper nigrum* L. - Piperaceae

<i>Capsicum</i> sp. – Solanaceae*	<i>Piper nigrum</i> L. – Piperaceae**
Trata: - Hidropisia - Cólicas - Asma - Diarreia - Câimbras - Artrite - Dor de dente	Trata: - Falta de apetite - Indigestão - Tosses - Gripes e resfriados - Feridas - Dor de ouvido - Dor de dente

Fontes: *(2) (6); **(6), (9).

Algumas atividades importantes, usos e mecanismos de ação

A ação antiadipogênica da pimenta-do-reino (*Piper nigrum* L.) e do seu principal constituinte piperina foi investigada em pré-adipócitos 3T3-L1 tão bem quanto os mecanismos moleculares envolvidos. Tanto a pimenta-do-reino quanto a piperina, inibiram acentuadamente a diferenciação das células 3T3-L1. A expressão do mRNA dos principais fatores de transcrição envolvidos na adipogênese (formação de tecido adiposo), tais como PPAR γ , SREBP-1c e C/EBP β , diminuíram significativamente. Foi comprovado que a pimenta-do-reino e a piperina, atenuam a diferenciação de células adiposas por infrarregulação na atividade de PPAR γ tão bem quanto a supressão na sua expressão, conduzindo assim a um grande potencial como ferramenta no tratamento de doenças relacionadas à obesidade, tais como diabetes, aterosclerose e muitas outras^(4,7).

As espécies vegetais do gênero *Capsicum* sp. são utilizadas (ex.: *Capsicum baccatum* Kunth.

– pimenta-dedo-de-moça) como especiaria, tempero, condimento e até alimento principal, sendo fontes de capsaicina, agem inibindo as vias de sinalização de COX-2 e iNOS reduzindo a ação das citocinas pró-inflamatórias e aumentando a atividade de citocinas anti-inflamatórias. Os frutos dessas espécies contribuem para a prevenção anti-inflamatória na nutrição. São ferramentas consagradas pelos benefícios observados em culturas que as adotam em dietas tradicionais^(2,3).

O uso tópico do cápsico (*Capsicum* sp.) é indicado nas dermatites e psoríases. Houve uma considerável redução no espessamento, eritema e prurido das áreas lesadas em ensaios em humanos com quadros de moderado a severo. O principal efeito adverso relatado foi breve ardência no local da aplicação. A capsaicina (fenilpropanóide - principal constituinte) é contraindicada em feridas abertas, proximidades dos olhos, na gravidez e lactância^(2,5,11) (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2: Algumas preparações e os usos potenciais de espécies de *Capsicum* sp. – Solanaceae.

Fruto inteiro	Capsaicina
Anti-inflamatório, analgésico	Anti-inflamatória, analgésica
↑Inibidor da peroxidação lipídica	Inibidora da peroxidação lipídica
Estimulante digestivo, carminativo, antiespasmódico	Estimulante digestivo, carminativa, antiespasmódica
Indutor de glicoproteína P	↑Indutor de glicoproteína P
Antitumoral, antimutagênica	Antitumoral, antimutagênica
↓Inibidor de alfa-amilase e ↑alfa-glicosidase intestinal	↓Inibidora de alfa-amilase e ↑alfa-glicosidase intestinal
Termogênico e inibidor de adipogênese	Termogênica e inibidora de adipogênese
Antidislipidemias	Antidislipidemias

Fontes: (2), (3), (5), (8), (11).

Tabela 3: Algumas preparações e os usos potenciais de espécies de *Piper nigrum* L. - Piperaceae

Pó do fruto	Fração de Amidas Piperidínicas e Piperina isolada
Anti-inflamatório	Anti-inflamatórias
Inibidor da peroxidação lipídica	Inibidoras da peroxidação lipídica
Estimulante digestivo	Estimulantes digestivas
Inibidor de enzimas metabolizadoras UDP-glucoronil-transferase, UDP-glicose desidrogenase, glicoproteína P, citocromo p450	Inibidoras de enzimas metabolizadoras UDP-glucoronil-transferase, UDP-glicose desidrogenase, glicoproteína P, citocromo p450
Antitumoral, antimutagênica	Antitumorais, antimutagênicas
Inibidor de aflatoxinas	Inibidoras de aflatoxinas
Termogênico e inibidor de adipogênese	Termogênicas e inibidoras de adipogênese

Fontes: (4), (7), (8), (9), (10).

Toxicidade e interações

Capsicum sp. – Solanaceae

O uso excessivo dos frutos das espécies vegetais do gênero *Capsicum* sp. deve ser evitado em portadores de gastrite, úlceras pépticas e duode-

nais, síndrome do colón irritável, durante a gravidez e lactação. As espécies desse gênero botânico podem provocar dermatite de contato. É prudente ter cautela ao associar com agentes adrenérgicos de ação central (clonidina, metildopa), inibidores da MAO (hipertensão), anticoagulantes, corticóides e anti-inflamatórios^(2, 6).

Piper nigrum L. – Piperaceae

A piperina utilizada excessivamente e isolada, causa diminuição no tamanho dos testículos, diminuição na quantidade de espermatozoides e diminuição na quantidade de testosterona. O uso excessivo e persistente de pimenta-do-reino pode ocasionar problemas no parênquima renal, o que pode ser prevenido e revertido com alto consumo de fontes seguras de taninos (ex.: frutos de *Psidium guajava* L., *Malus domestica* Borkh, *Vitis vinifera* L, *Anacardium occidentale* L., *Eugenia uniflora* L., *Punica granatum* L.)^(9, 10).

As quantidades adotadas em temperos simples e associados raramente apresentam alguma contra-indicação, com exceção nos casos de hipersensibilidades.

Conclusão

Através do levantamento publicado nesse artigo pode-se concluir que o fruto das espécies vegetais do gênero *Capsicum* sp – Solanaceae e da *Piper nigrum* L. - Piperaceae apresentam um grande potencial como ferramentas terapêuticas podendo ser aplicadas desde em tratamento de doenças relacionadas a processos inflamatórios crônicos e à síndrome metabólica tais como obesidade e dislipidemias até em problemas relacionados ao envelhecimento ao câncer, com relação direta à presença do derivado fenilpropanóide capsaicina nas espécies do gênero *Capsicum* sp, assim como à piperina isolada a partir da fração de amidas piperídicas na espécie *Piper nigrum* L. –.

No entanto, deve-se haver cautela ao utilizar preparações constituídas por essas espécies vegetais assim como desses fitofármacos na gravidez, lactância e em portadores de problemas gastrintestinais, embora sejam indicados como estimulantes digestivos, carminativos e antiespasmódicos. Na associação com medicamentos é prudente que se administre durante ou logo após dietas balanceadas e diversificadas ao ponto de minimizar a inibição e a indução de processos protéicos e enzimáticos metabolizadores, no entanto, as quantidades adotadas em temperos simples e associados raramente

apresentam alguma contra-indicação, com exceção nos casos de hipersensibilidades.

Referências bibliográficas

1. Kapoor, I.P.S.; Singh, B.; Singh, G., De Heluani, C.S.; De Lampasona, M.P.; Catalan, C.A.N., J. Sci. Food Agric. 2009; 57: 5358-5364.
2. Khotari, S.L.; Joshi, A.; Kachhwaha, S.; Ochoa-Alejo, N., Biotechnol. Adv. 2010; 28: 35-48.
3. Loizzo, M.R.; Pugliese, A.; Bonesi, M.; De Luca, D.; O'Brien, N.; Menichini, F.; Tundis, R., Food Chem. Toxicol. 2013; 53:392-401.
4. Mueller, M.; Beck, V.; Jungbauer, A., Planta Med. 2011; 77: 497-504.
5. Nakamura, A.; Shiomi, H., Jpn. J. Pharmacol. 1999; 79: 427-431.
6. Panizza, S.T.; Veiga, R.S.; De Almeida, M.C., Uso Tradicional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, Conbrafito, Metha Ed., 2012, 267 pg.
7. Park, U.H.; Jeong, H.S., Jo, E.Y.; Park, T.; Yoon, S.K.; Kim, E.J.; Jeong, J.C.; Um, S.J., Agric. Food Chem. 2012; 60:3853-3860.
8. Rao, R.R.; Platel, K.; Srinivasan, K., Nahrung/ Food 2003; 47(06): 408-412.
9. Singletary, K., Nutrition Today 2010; 45(01): 43-47.
10. Srinivasan, K., Critical Review in Food Sci. Nutr. v. 47, p.735-748, 2007.
11. Wood, J.N.; Docherty, R., Annu. Rev. Physiol., v. 59, p. 457-482, 1997.

BOSWELLIA SERRATA, HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS E CURCUMA LONGA NO MANEJO DA OSTEOARTRITE

Gisele Tedesco PALAVRO¹; Rogério da Silva VEIGA².

¹Nutricionista, pós-graduada em Nutrição Clínica Funcional (VP- Unicsul) e pós-graduanda em Fitoterapia Integrativa pela FAMATEC de Brasília (Courses 4U). E-mail: giselepalavro@yahoo.com.br; ²Farmacêutico Bioquímico, Doutor em Ciências da Saúde na área de microbiologia do Departamento de Patologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. E-mail: dasilvaveiga@uol.com.br

Resumo

A osteoartrite é um dos distúrbios do sistema osteoarticular mais comuns, chegando a atingir cerca de 15% da população mundial. Seu tratamento convencional é feito com medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios que possuem risco de efeitos adversos, como ulcerações gastrointestinais, eventos hemorrágicos e nefrotoxicidade. Vislumbrando novas alternativas de tratamento, esta revisão buscou evidências científicas em estudos clínicos feitos em humanos com as espécies vegetais *Boswellia serrata* Roxb., *Harpagophytum procumbens* DC. e *Curcuma longa* L. em pacientes com osteoartrite. Os resultados observados com o uso da *B. serrata* foram alívio rápido da dor, redução da rigidez e recuperação da habilidade funcional articular, bem como sua segurança de uso em humanos, até mesmo por períodos prolongados. O extrato da cúrcuma-doméstica foi tão eficiente quanto o ibuprofeno no manejo da AO de joelho, os efeitos colaterais foram similares, porém com menos relatos de distúrbios gastrointestinais no grupo da cúrcuma-doméstica. O uso do *Harpagophytum procumbens* reduziu ou cessou o uso de analgésicos em 60% dos pacientes estudados, sendo comparado à diacereína. Os resultados encontrados nos apresentam um cenário muito promissor em se tratando de opções eficientes, acessíveis e seguras para o tratamento dos pacientes com problemas osteoarticulares, trazendo maior segurança de uso por serem plantas de uso tradicional e milenar em algumas culturas.

Palavras chave: Osteoartrite e plantas, osteoartrite e fitoterapia, *harpagophytum procumbens* e osteoartrite, *boswellia* e osteoartrite, *curcuma* e osteoartrite.

Introdução

Osteoartrite (OA) está entre uma das desordens crônicas mais comuns do sistema osteoarticular, chegando a afetar cerca de 15% da população mundial (BERENBAUM, F. 2008), resultando em progressivas alterações histológicas e sintomas debilitantes.

Caracterizada pelo surgimento da inflamação e estresse oxidativo, a osteoartrite leva a destruição da cartilagem articular e erosão dos ossos.

Induzida por citocinas pró-inflamatórias como a interleucina 1 (IL1), interleucina 6 (IL6) e fator de necrose tumoral α (TNF- α), há um aumento da colagenase ou síntese de matriz metaloproteinase (MMP) e a degradação do colágeno tipo II, reduzindo a síntese dos inibidores de colagenase, colágeno e proteoglicanos (DRAGOS et al., 2017). A Organização Mundial da Saúde estimou em 2004 que a cada 1000 pessoas, 400 com idade acima de 70 anos sofrem com AO. Dessas 1000 pessoas, 800 possuem limitações de mobilidade nos graus

moderado a severo, reduzindo drasticamente sua qualidade de vida (BERENBAUM, 2008).

Entre os fatores que contribuem para o aumento do risco de AO estão idade, sexo, sobrepeso, índice de massa corporal (IMC) aumentado, genética, etnicidade, dieta, trauma, atividades físicas e ocupacionais que implicam em estresse biomecânico das articulações (DRAGOS et al., 2017).

Seu tratamento médico convencional é feito com medicações antiinflamatória não esteroidais (AINES) e opióides, entre outras drogas que acabam acarretando em uma série de efeitos colaterais severos como ulcerações gastrointestinais, eventos hemorrágicos, nefrotoxicidade, etc. (MC ALINDON et al., 2014). Quanto maior o tempo de exposição a essas drogas e maior a idade do paciente, maiores são os riscos de efeitos colaterais (GUMBREVICIUS, MILASIUS, SVEIKATA, 2006). Objetivando a busca por um manejo terapêutico efetivo e que implique em menor risco de efeitos adversos para o paciente acometido da AO, este artigo busca levantar evidências em humanos que respaldem o uso dos fitoterápicos na prática clínica.

Metodologia

A pesquisa compreende o levantamento bibliográfico de artigos publicados dentro do período de 2000 a 2017 disponíveis na base do Pubmed e Google acadêmico, utilizando-se os seguintes termos em inglês para busca de palavras chaves: "osteoarthritis and plants", "osteoarthritis and phytotherapy", "harpagophytum procumbens and osteoarthritis", "boswellia and osteoarthritis", "curcuma and osteoarthritis".

Discussão

Boswellia serrata Roxb.

É uma planta nativa da Índia, com uso popular há séculos na medicina ayurvédica, a goma resinosa extraída da árvore da *Boswellia* tem sido utilizada para o tratamento de problemas inflamatórios, particularmente na artrite (DRACOS et al., 2017).

Um estudo feito com 56 pacientes, divididos em 2 grupos, com idade entre 40 e 70 anos, buscou verificar a eficácia da *Boswellia serrata* Roxb. em pacientes com Osteoartrite. Ao grupo A (n=29) foram ofertadas cápsulas com 6g de resina de *Boswellia serrata* Roxb., divididos em 3 doses ao dia, administradas com água após a refeição, enquanto que o grupo B (n=23) ingeriu as mesmas doses, na mesma frequência, acrescido de aplicação tópica de *Boswellia* nas áreas afetadas. Ambos foram acompanhados por 8 semanas. Os resultados mostraram no grupo A: 11,54% dos pacientes relataram completa remissão, 15,38% melhora marcante, 57,69% melhora moderada, 11,54% melhora leve. No grupo B nenhum dos pacientes relatou completa remissão, 8,69% melhora marcante, 69,56% melhora moderada e 21,74% relataram leve melhora. Ao avaliar os dados, verificou-se que o grupo A obteve melhor resultado (*Boswellia* via oral) que o grupo B (*Boswellia* via oral + uso tópico), o que levou a avaliação de que os pacientes do grupo A possuíam menor cronicidade e idade, junto de sintomas mais brandos, o que provavelmente influenciou os resultados (GUPTA et al., 2011).

Sengupta et al (2010) fez um estudo comparativo verificando a tolerância e eficácia do 5-Loxin® e do Aflapin® contra a AO de joelho. Aflapin® é um produto derivado da goma resinosa da *Boswellia serrata* Roxb. padronizado em 20% de 3-O-acetyl-11-keto-beta-boswellic acid (AKBA) enquanto que 5-Loxin® é padronizado em 30% de AKBA.

AKBA foi identificado como o mais ativo componente do extrato da *Boswellia* e tem demonstrado ser um inibidor da 5-lipoxigenase (5-LOX), a enzima chave na biosíntese dos leucotrienos do ácido araquidônico na cascata inflamatória celular (SAFAYHI et al., 1992).

O estudo duplo cego, randomizado, placebo controlado acompanhou 60 pacientes que receberam diariamente 100mg de 5-Loxin® (n=20) ou 100 mg de Aflapin® (n=20) ou placebo (n=20) durante 90 dias. As avaliações aconteceram nos dias 7, 30, 60 e 90. No sétimo dia, observou-se melhora substancial nos parâmetros de dor no grupo Aflapin®. Ao final do estudo, ocorreu uma melhora sig-

nificativa em relação ao alívio da dor, habilidade física e qualidade de vida nos grupos Aflaxin® e 5-Loxine® em comparação ao placebo, tendo o grupo Aflaxin® demonstrado melhores resultados nos parâmetros de dor. Os parâmetros bioquímicos de sangue, urina e hematológicos coletados a cada visita, não apresentaram nenhuma alteração estatisticamente relevante ao longo do estudo. Nenhum efeito adverso severo foi reportado, sendo relatado apenas 2 casos de acidez, um do grupo Aflaxin® e outro do placebo (SENGUPTA et al., 2010).

Os mesmos pesquisadores do estudo anterior estenderam sua pesquisa através de outro estudo duplo cego, randomizado, placebo controlado que avaliou a velocidade de eficácia do Aflaxin® em indivíduos com AO de joelho. Sessenta pacientes com AO de joelho nos graus leve a moderado foram selecionados e acompanhados durante 30 dias, recebendo 100 mg de Aflaxin® ou placebo diariamente. As avaliações partiram do dia 0, dia 5, dia 15 e dia 30. Com apenas 5 dias de uso, foi observado uma melhora significativa de 14,8% e 16,3% nos índices de VAS (escala analógica visual) e LFI (Lequesne's Functional Index) no grupo Aflaxin®, demonstrando resposta rápida na redução da dor e na capacidade funcional da articulação (VISHAL, MISHRA, RAYCHAUDHURI, 2011). Os resultados observados nos estudos em humanos com OA tratados com *B. serrata* são promitentes, especialmente no alívio rápido da dor, redução da rigidez e recuperação da habilidade funcional articular, bem como sua segurança de uso em humanos, até mesmo por períodos prolongados (SENGUPTA, 2010).

Curcuma longa L. (cúrcuma-doméstica)

A *Curcuma longa* L., planta nativa da Ásia, é tradicionalmente conhecida por sua atividade anti-inflamatória. A curcumina é o extrato da *Curcuma longa* L. que concentra os curcuminóides, que são um grupo de compostos químicos que caracterizam a atuação bioquímica anti-inflamatória (AGGARWAL et al., 2006). A curcumina tem uma atividade anti-inflamatória comprovada em diversos estudos (JOE, B. VIJAYKUMAR, M. LOKESH,

BR. 2004), nos quais sua atuação se apresenta através da inibição de diversas moléculas inflamatórias como a fosfolipase, lipoxigenase, COX-2, leucotrienos, tromboxanos, prostaglandinas, óxido nítrico, colagenase, elastase, hialuronidase, fator de necrose tumoral e interleucina 12. (CHAINANI, 2003).

Em um estudo prospectivo randomizado que comparou os efeitos da curcumina e do diclofenaco de sódio, foram selecionados 80 pacientes com osteoartrite de joelho, divididos em 2 grupos. O primeiro grupo (n=34) recebeu 30 mg de curcuminóides, 3 vezes ao dia, enquanto que o segundo grupo (n=39) recebeu 25 mg de diclofenaco de sódio, na mesma frequência de uso. O estudo durou 4 semanas, a média de idade entre os pacientes foi de 64 anos. Para avaliar os resultados, os pacientes passaram por uma aspiração de cartilagem de joelho no início do estudo e outra ao final, com o objetivo de verificar os níveis de COX-2 secretados pelos monócitos do líquido sinovial. Ambos os grupos obtiveram uma redução significativa nos níveis da enzima COX-2 pelos monócitos do fluido sinovial, não representando nenhuma diferença entre as duas terapias, sendo que os curcuminóides, além de ter custo menor, levaram a menos efeitos colaterais (NYOMAN et al., 2012).

Kuptniratsaikul et al (2014), conduziram um estudo randomizado, duplo-cego que comparou a eficácia e segurança do extrato da cúrcuma-doméstica e do ibuprofeno na redução da dor e na melhora da função da articulação de joelho. Foram selecionados 524 pacientes com AO de joelho, aos quais apenas 367 puderam participar do estudo.

No grupo A, 185 pacientes receberam 1.500mg de extrato de cúrcuma-doméstica, enquanto que 182 pacientes do grupo B receberam 1.200mg de ibuprofeno, ambos na forma de duas cápsulas após as refeições, 3x ao dia, durante 4 semanas. A taxa de melhora global em ambos os grupos foi de 64%, não demonstrando diferença significativa entre os pacientes tratados com cúrcuma-doméstica e com ibuprofeno. Os pesquisadores concluíram que o extrato de cúrcuma-doméstica foi tão eficiente quanto o ibuprofeno no manejo da AO de joelho, os efeitos colaterais foram similares, porém

com menos relatos de distúrbios gastrointestinais no grupo da cúrcuma-doméstica.

Harpagophytum procumbens DC.

Tradicionalmente conhecida como “garra do diabo”, essa planta de origem africana está presente em diversas farmacopéias, que a indicam como analgésica, estimulante das enzimas gástricas e digestivas, diurética e sedativa, estimulante do apetite e auxiliar nas desordens do sistema músculo esquelético (ALTERNATIVE MEDICINE REVIEW, 2008).

Em estudo duplo-cego e randomizado que comparou a tolerância e eficácia do Harpadol[®] (extrato padronizado de *Harpagophytum procumbens* DC.) e da diacereína, 122 pacientes com osteoartrite de joelho ou quadril foram divididos em dois grupos: Harpadol[®], 2.610 mg/dia e Diacereína, 100 mg/dia. O estudo teve a duração de 4 meses. As escalas de dor espontânea mostraram melhora significativa em ambos os grupos. Houve um avanço da capacidade funcional não mostrando nenhuma diferença estatística nos grupos Harpadol[®] e Diacereína. Foram relatados poucos casos de reações adversas, sendo a diarreia a mais frequente (8,1% no grupo Harpadol[®] e 26,7% no grupo diacereína). O uso de medicações anti-inflamatórias e analgésicas foi menor no grupo Harpadol[®] (CHANTRE, 2000).

Um grupo de pesquisadores do Reino Unido fez um estudo aberto que avaliou 259 pacientes com desordens reumáticas classificadas como suave ou moderada, em uma ou mais partes do corpo, tendo apresentado dor em pelo menos 2 dias da semana, pelas últimas 8 semanas.

A dose de comprimidos da tintura de *Harpagophytum procumbens* DC. ofertada aos voluntários foi de 960 mg/dia, tomadas 2x ao dia, antes das refeições. Os voluntários foram acompanhados por 2 meses, com 3 visitas programadas, uma no dia 0, outra no meio (semana 4) e outra ao final (semana 8). A eficácia da terapêutica foi avaliada através de 2 protocolos, the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC) Index and the Algofunctional Hand Osteoarthritis

Index. A tolerância foi mensurada através de relatos pessoais, análise sanguínea e testes de função hepática. A qualidade de vida foi mensurada pelo questionário SF-12. Houve uma melhora significativa ($>0,0001$) nas escalas de dor geral, rigidez e função. Os índices de qualidade de vida aumentaram ao longo do estudo e 60% dos pacientes reduziram ou pararam de usar concomitantemente medicações para a dor. Em relação aos efeitos adversos, 17% dos pacientes relataram algum evento com provável relação com o *Harpagophytum*, em sua maioria, desconfortos gastrointestinais (WARNOCK, 2007). Sintomas gastrointestinais são os efeitos comumente relatados com o uso do *Harpagophytum*, sendo contraindicado em pacientes com úlceras gastroduodenais, diabetes e cálculos biliares (SETTY; SIGAL, 2005), observando que a maioria dos estudos tem colocado como fator de exclusão quaisquer dessas complicações. Importante observar que não foram relatados efeitos graves, apenas suaves ou moderados. O grau de tolerância relatado pelo paciente em 87% dos casos foi bom (WARNOCK, 2007).

O alívio da dor no paciente é o fator pontual mais importante que o profissional da saúde busca (SINGER et al., 2000), sendo importante observarmos que o uso do *Harpagophytum* reduziu ou cessou o uso de analgésicos em 60% dos pacientes estudados por Warnock et al (2007), sendo comparado à diacereína (CHANTRE, 2000). A melhora funcional e a redução da rigidez articular também foram fatores estatisticamente relevantes nos estudos apresentados nesta revisão, pontuando um progresso importante na qualidade de vida dos indivíduos.

Conclusão

Ao verificarmos como a osteoartrite afeta a qualidade de vida das pessoas, sendo uma das principais causas de limitação e incapacidade motora, buscar alternativas eficazes e seguras para o tratamento dessa desordem é de suma importância. Devido às limitações que os anti-inflamatórios convencionais apresentam, especialmente em relação aos efeitos adversos, precisamos reconhecer

que a fitoterapia tem sido uma alternativa promissora. O uso tradicional e milenar das plantas merece nossa atenção, podendo nos indicar um caminho importante em relação às pesquisas científicas, que devem buscar alternativas seguras, acessíveis e eficazes para auxiliar o paciente reumatológico. Essa revisão teve como objetivo agrupar estudos que ampliem nossa visão sobre a fitoterapia na osteoartrite, no entanto mais estudos são necessários para que a investigação siga em busca de melhores escolhas no tratamento da osteoartrite.

Referências bibliográficas

- AGGARWAL, B.B.; BHATT, D.I.; ICHIKAWA, H.; AHN, S.K.; SETHI, G.; SANDUR, K.S.; NATARAJAN, C.; SEERAM, N.; SHISHODIA, S. Chemical composition of turmeric in curcumin-biological and medical properties, 2006.
- BERGMARK, S.; MESA, M D.; GIL, A. Plant-derived health – the effects of turmeric and curcuminoids. *Nutr Hosp.* v.3, n.24, p.273-281, 2009.
- CHAINANI, N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of turmeric (*curcuma longa*). *J Compl Med*, p.161-168, 2003.
- CHANTRE, P.; CAPPELAERE, A.; LEBLAN, D.; GUEDON, D.; VANDERMANDER, J.; FOURNIE, B. Efficacy and tolerance of Harpagophytum procumbens versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine*, n.7, v.3, p.77-83, 2000.
- DRAGOS, D.; GILCA, M.; GAMAN, L.; VLAD, A.; IOSIF, L.; STOIAN, I.; LUPESCU, O. Phytomedicine in joint disorders. *Nutrients*, v.9, n.70, dez.2016/jan.2017.
- GHASEMIAN, M.; OWLIA, S.; OWLIA, M.B. Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. *Advances in Pharmacological Sciences*, p.1-11, 2016.
- GUMBREVICIUS, G.; MILASIUS, A.; SVEIKATA, A. Nonsteroidal anti-inflammatory agents: choice between disturbances of gastrointestinal tract and cardiovascular toxicity (Kaunas). 2006; 42(5): 429-439.
- GUPTA, P.K.; SAMARAKOON S.M.S.; CHANDOLA H.M.; RAVISHANKAR B. Clinical Evaluation of *Boswellia serrata* (Shallaki) resin in the management of sandhivata (osteoarthritis). *AYU*, v.32, n.4, oct-dec 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3361921>>. Acesso em: 9 ago, 2017.
- HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS (DEVIL'S CLAW), *Alternative Medicine Review*, v.13, n.3, 2008. Disponível em <http://www.altmedrev.com/publications/13/3/248.pdf>>. Acesso em 13 ago. 2017.
- JOE, B.; VIJAYKUMAR, M.; LOKESH, BR. Biological properties of curcumin, cellular and molecular mechanisms of action. *Critic Rev Food Science Nut*, n.44, p. 97-111, 2004.
- KUPTNIRATSAIKUL, V.; DAJPRATHAM, P.; MONTANA, W.T. et al. Efficacy and safety of curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clinical Interventions in aging*, n.9, p.451-458, 2014.
- MCALINDON, T.E.; BANNURU, R.R.; SULLIVAN, M.C.; ARDEN, N.K.; BERENBAUM, F.; BIERMA-ZEINSTRAS, S.M.; HAWKER, G.A.; HENROTIN, Y.; HUNTER, D.J.; KAWAGUCHI, H. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*, n.22, p. 363-388, 2014.
- NYOMAN, K.; AHMAD, H.; WASILAH, R.; MARSETYAWAN. Ability of curcuminoid compared to diclofenac sodium in reduction the secretion of cyclooxygenase-2 enzyme by synovial fluid's monocytes of patients with osteoarthritis. *The Indonesian Journal of Internal Medicine*, v.44, n.2, abril 2012.
- SAFAYHI, H.; MACK, T.; SABIJERAJ, J.; ANAZODO, M.I.; SUBRAMANIAN, L.R.; AMMON, H.P.T. Boswellic acids: novel, specific, nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase. *J Pharmacol. Exp. Ther*, n.26, p.1143-1146, 1992.
- SETTY, A.R.; SIGAL, L.H. Herbal medications commonly used in the practice of rheumatology: mechanisms of action, efficacy and side effects. *Seminars in Arthritis and rheumatism*, v.34, n.6, p.773-784, 2005.
- SIDDIQUI, M. Z. *Boswellia Serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview. *Indian J Pharm Sci*, v.3, n.73, p. 255-261, may-jun. 2011.

SINGER, F.; MAYRHOFER, F.; KLEIN, G.; HAWEL, R.; KOLLENS, C.J. Evaluation of the efficacy and dose-response relationship of dexi-ibuprofen in patients with osteoarthritis of the hip and comparison with racemic ibuprofen using the WOMAC osteoarthritis index. *Int J Clin Pharmacol Ther*, n.38, p15-24, 2000.

VILANUEVA, J.R.; ESTEBAN J.M.; VILLANUEVA, L.R. Solving the puzzle: what is behind our forefathers' anti-inflammatory remedies? *J Intercultethnopharmacol*, v.6, i.1, p.128-143, 2017.

VISHAL, A.A.; MISHRA, A.; RAYCHAUDHURI, P.S. A double blind, randomized, placebo controlled clinical study evaluates the early efficacy of Aflapin® in subjects with osteoarthritis of knee. *International Journal of Medical Sciences*, n.8, 2011.

WAENOCK, M.; MCBEAN, D.; SUTER, A.; TAN, J.; WHITTAKER, P. Effectiveness and safety of devil's claw tablets in patients with general rheumatic disorders. *Phytoterapy research*, res.21, p.1228-1233, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, v.1, 1999. Disponível em: < <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2200e/14.html>>. Acesso em: 16 ago, 2017.

FITOTERAPIA BRASILEIRA: ANÁLISE DOS EFEITOS BIOLÓGICOS DA SUCUPIRA (BOWDICHIA VIRGILIOIDES E PTERODON EMARGINATUS)

Marcelle Souza Lima Machado¹; Karen Aparecida Bruno²; Mayara de Oliveira Melo²; Marcia Kiyomi Koike³.

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Instituto de Assistência Médica do Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, Brasil; ²Curso de Naturologia, Escola de Ciências da Saúde, Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, Brasil; ³Disciplina de Emergências Clínicas, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. Autor correspondente: Profa. Dra. Marcia Koike: E-mail: mkoike2011@gmail.com

Resumo

A Sucupira é uma planta nativa utilizada como medicamentos nas tradições populares para a cura de feridas, para o tratamento de diabetes, de reumatismo, de artrite, de doenças de pele, de faringites, de amigdalites, de bronquites e para dores na coluna. A Sucupira é comumente utilizada em garrafadas, como componente de energéticos, juntamente com plantas como catuaba e muirapuama. Apesar de muitas plantas serem utilizadas comumente no tratamento e prevenção de diversas doenças, não há garantia da segurança e eficácia para a grande maioria dos produtos comercializados produzidos a partir destas plantas que estão sendo utilizados por grande parte da população. O presente artigo teve o objetivo de identificar as evidências científicas sobre as propriedades químicas presentes na composição de duas espécies de sucupira, a *Pterodon emarginatus* e a *Bowdichia virgilioides*, popularmente mais conhecidas como sucupira branca e sucupira preta, respectivamente, e relacioná-las com os seus efeitos biológicos relatados na medicina popular. Para assim fazer com que Naturólogos e outros profissionais da área da saúde tenham maior segurança e eficácia quando forem indicar a sucupira. Foi realizada uma pesquisa baseada nos Princípios da Revisão Sistemática, sobre os efeitos biológicos de duas espécies distintas de sucupira. Os artigos científicos mostraram que *P. emarginatus* possui ação: antimicrobiana, leishmanicida e antinoceptiva e a *B. virgilioides* possui ação: antiinflamatória, antimicrobiana, ansiolítica, hipoglicemiante e cicatricial. Estes resultados estão de acordo com o que foi encontrado na bibliografia sobre a indicação terapêutica da sucupira na medicina popular, como dores de garganta, bronquite, reumatismo, artrite, feridas e diabetes.

Palavras chave: Sucupira, Sucupira Preta, Sucupira Branca, *Bowdichia* sp., *Pterodon* sp., Plantas medicinais, Fitoterapia.

Introdução

A Sucupira é o nome popular de diversos tipos de Fabaceae, sendo as duas espécies mais comumente utilizadas na medicina popular, a Sucupira Branca (*Pterodon emarginatus*) e a Sucupira Preta (*Bowdichia virgilioides*).

A Sucupira Branca (*P. emarginatus*) é uma árvore aromática nativa que ocorre frequentemente no cerrado brasileiro e na sua transição para a floresta semidecídua, encontrada nos Estados de Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e São Paulo, podendo atingir 8-16m de altura¹.

A Sucupira Preta (*B. virgilioides*) é uma árvo-

re grande e ramosa, com ampla distribuição geográfica ocorrendo desde o Estado do Pará até São Paulo, empregada no paisagismo em geral e para fornecimento de madeira².

Na medicina popular, a Sucupira é comumente utilizada em garrafadas, como componente de energéticos, juntamente com plantas como catuaba e muirapuama. Extratos alcoólicos dos frutos são utilizados na medicina popular como anti-inflamatório e analgésico. A casca da Sucupira é utilizada na medicina popular para a cura de feridas, como anti-ulcerativo e anti-diabéticos³. As sementes são utilizadas no tratamento de reumatismo, artrite e doenças de pele, no tratamento de faringites, amigdalites e bronquites⁴.

A visão da Naturologia sobre fitoterápicos busca integrar totalmente o ser humano, o seu ambiente e a sua interação. Embasado na pluralidade de sistemas terapêuticos complexos vitalistas, que parte de uma visão multidimensional do processo de saúde-doença, a Naturologia se utiliza da relação de interagência e de práticas integrativas e complementares para o cuidado e a atenção à saúde.

Neste contexto, o embasamento do conhecimento aprofundado sobre determinada planta visa uma garantia de eficácia mais atingível, ficando evidente a importância de se ter uma base científica sólida respeitando os saberes populares na utilização de plantas medicinais. Assim, este trabalho visa identificar as evidências científicas das propriedades químicas presentes na composição das duas espécies de sucupira, a *P. emarginatus* e a *B. virgilioides*, e sua relação com os seus efeitos biológicos relatados na medicina popular.

Métodos

A pesquisa de revisão da literatura foi baseada nos Princípios da Revisão Sistemática^{5,6}, sobre os efeitos biológicos de duas espécies distintas de sucupira. Os princípios da revisão que foram utilizados são: definir com precisão a pergunta de pesquisa e as informações necessárias para respondê-la; estabelecer a priori os critérios de inclusão e exclusão dos estudos; utilizar uma metodo-

logia explícita e reproduzível; realizar uma busca sistemática e eficiente de estudos primários, para a identificação de todas as pesquisas que podem preencher os critérios de inclusão; selecionar estudos relevantes e metodologicamente adequados por meio de uma análise da validade dos achados; minimizar vieses, através da metodologia sistemática e explícita; apresentar um resumo estruturado, com a síntese das características e dos achados dos estudos incluídos, vantagens e desvantagens; definição clara das conclusões que poderão ser aplicadas na prática.

Procedimento de coleta dos dados

Data da publicação: Não houve restrição por ano de publicação.

Locais de pesquisa e coleta de dados: PubMed/MEDLINE, Scielo e ScopMed.

Critério de Inclusão: Artigos que tenham sido publicados em revistas indexadas; incluir um grupo de intervenção e um grupo controle; ser um estudo clínico randomizado ou com animais ou com cultura de células; um n>5 em cada grupo, relatos de caso e artigos em inglês e português. Alguns livros didáticos foram utilizados para consulta sobre a Medicina popular.

Critério de Exclusão: Artigos descritivos; resumos ou comunicações em congressos; estudos sem um grupo controle; dissertações, teses e artigos de revisão.

Para pesquisa foram utilizados os nomes científicos da Sucupira Preta (*Bowdichia virgilioides*) e da Sucupira Branca (*Pterodon emarginatus*).

Os artigos pesquisados foram catalogados no Google Forms, ocorrendo, nesta etapa o descarte dos artigos repetidos e fora dos critérios de inclusão. Os dados agrupados em tabela foram separados conforme: base pesquisada, dados referenciais, título, autor, ano, país em que o estudo foi realizado, nome científico da planta, experimento com animais ou células, objeto de estudo, parte utilizada da planta, tipo de extração, substância extraída, objetivo do estudo, protocolo, via de administração, frações ativas, resultado e conclusão.

Resultados

Foram obtidos quinze artigos científicos sobre a sucupira das espécies *B. virgilioides* e *P. emarginatus*, dos quais onze foram utilizados para esta revisão: cinco artigos científicos referentes à *B. virgilioides* e seis artigos científicos referentes à *P. emarginatus*. Outros quatro artigos da espécie *P. emarginatus* foram descartados no critério de inclusão e exclusão, pois dissertavam sobre a germinação, anatomia da semente e variabilidade química do óleo essencial. Os resultados foram apresentados de acordo com a ação relatada:

1. Atividade antiinflamatória

Pesquisas em ratos indicaram que o extrato etanólico da casca do caule da *B. virgilioides*, exerce ação anti-inflamatória via inibição da síntese e secreção de prostaglandinas⁷. Apenas este artigo descreveu o efeito anti-inflamatório da planta.

2. Atividade antinoceptiva

Os dados obtidos em estudos de DUTRA et al (2012)⁸ revela que o óxido de etileno obtido a partir das sementes da *P. emarginatus* apresenta menor citotoxicidade em células normais e maior atividade citotóxica em células cancerosas. E, além disso, revela que o óxido de etileno pode atuar, pelo menos parcialmente, na inibição da morte celular por apoptose.

3. Atividade cicatricial

O extrato aquoso da *B. virgilioides* melhora a cicatrização cutânea em ratos quando utilizado de forma tópica por nove dias. Esta melhora na cicatrização se deve possivelmente devido ao aumento da atividade de fibroblastos⁹.

4. Atividade antimicrobiana

De acordo com ALMEIDA et al. (2006)¹⁰, o óleo inibiu o crescimento de bactérias *Micrococcus luteus* e de várias cepas de fungos testadas:

Candida albicans, *Candida guilliermondii*, *Candida stellatoidea* e *Trichophyton rubrum*, sendo *C. guilliermondii* o microrganismo mais sensível.

O estudo feito por BUSTAMANTE et al (2010)¹¹ verificou a presença de flavonóides, heterosídeos, saponínicos, resinas e traços de esteróides e triterpenóides no pó da casca da *Pterodon emarginatus* e concluiu que o extrato etanólico bruto apresentou atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas esporuladas: *Clostridium sporogenes*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus stearothermophilus* e não esporuladas: *Staphylococcus aureus*, *Rhodococcus equi*, *Micrococcus luteus* e *Micrococcus roseus*; Gram-negativas: *Escherichia coli*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella sp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* e contra o fungo *C. albicans*.

Em contraste, FERREIRA et al. (2014)¹² observou que o óleo essencial das sementes *P. emarginatus* não possui atividade antimicrobiana contra *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli*. Os autores sugerem que a amostra das sementes testadas não apresentou as substâncias químicas potencialmente ativas sobre as linhagens analisadas, o que explica a ausência de ação.

5. Atividade leishmanicida

O óleo essencial das sementes de *Pterodon emarginatus* inibiu o crescimento de *S. aureus* ATCC 25923 e as frações hexânica e butanólica apresentaram expressiva atividade in vitro para *L. amazonensis*. Estes resultados indicam que moléculas bioativas nas sementes de *Pterodon emarginatus* podem ser utilizadas como protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos e/ou como fonte de matérias-primas farmacêuticas antimicrobianas e leishmanicidas¹³.

6. Atividade ansiolítica

Em seu estudo, VIEIRA et al (2013)¹⁴ afirmaram que a *B. virgilioides* tem efeitos agudo e subcrônico similares ao ansiolítico sem comprometer

a atividade motora. Eles demonstram em camundongos tratados com doses de extrato aquoso da casca da *Bowdichia virgilioide* administradas aguda ou cronicamente apresentam resultados de testes comportamentais próximos aos tratados com diazepam. Os autores acreditam que o extrato aquoso apresenta substâncias tais como alcalóides, flavonóides e saponina, que por ação sinérgica atuam com ansiolíticos. Foi a primeira vez que foi relatado o uso do extrato aquoso da *Bowdichia virgilioide*, com efeito do tipo ansiolítico, e que não afetou a atividade locomotora.

7. Atividade hipoglicemiante

O extrato da raiz da *B. virgilioide* promove um efeito anti-hiperglicêmico agudo em ratos diabéticos que ocorre provavelmente através de uma inibição da absorção intestinal da glicose¹⁵.

8. Ação de hepatotoxicidade

Não foi encontrado na literatura nenhum artigo descrevendo especificamente a hepatotoxicidade das duas espécies da sucupira. Porém, dois artigos relatam um surto de intoxicação e mortalidade de bovinos nos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás por terem ingerido folhas da espécie *P. emarginatus*^{16,17}. Sugere-se que novas investigações precisam ser desenvolvidas para caracterizar se a presença das lesões encontradas nos animais tem relação realmente com o consumo da *Pterodon emarginatus*.

Discussão

A teoria das racionalidades médicas abriu um campo de conhecimento que permite estudar as relações entre distintos sistemas médicos e suas representações de corpo, saúde, doença e tratamento e a aplicabilidade das práticas integrativas¹⁸. Estas, por sua vez, possuem uma abordagem altamente subjetiva que considera outros fatores além do biológico, como emocional, social e energética, quando se busca validá-las por estudos clínicos randomizados esvazia-se toda sua lógica de fundamento

e os resultados são oscilantes e discordantes.

Pesquisas em práticas integrativas na saúde exigem uma pluralidade científica que valide outros modos de saber, como, por exemplo, a pesquisa qualitativa que inclui a experiência subjetiva do indivíduo. O que condiz com a etnobotânica, que, segundo AMOROZO (1996)¹⁹, é o estudo do conhecimento e das conceituações desenvolvidas por qualquer sociedade a respeito do mundo vegetal, englobando tanto a maneira como o grupo social classifica as plantas, como os usos que dá a elas. Ela inclui todos os estudos relativos à relação entre populações tradicionais e as plantas²⁰.

A etnobotânica recebeu destaque com o passar dos anos, e passou e passa cada vez mais a aumentar o interesse de pesquisadores sobre o assunto. Derivado de uma visão interdisciplinar permite agregar colaboradores de diferentes ciências, com enfoques diversos como o social, cultural da agricultura, da paisagem, da taxonomia popular, da conservação de recursos genéticos, da linguística e outros²¹.

A medicina popular em conjunto com a medicina vitalista enxerga o ser humano em sua relação com seus pares e seu meio buscando a promoção do equilíbrio dinâmico de sua energia vital, que varia de acordo com os sentimentos/pensamentos, as relações familiares e sociais e os comportamentos do indivíduo, estando embasados, por tanto, no chamado paradigma vitalista, que enxerga o corpo como uma totalidade bioenergética.

Tanto as racionalidades médicas quanto a medicina vitalista e o conceito de etnobotânica, tem ideias similares com o que a Naturologia agrega em sua filosofia. Assim como Adriana Elias Magno da Silva (2012)²² descreve:

“A Naturologia é um conhecimento caracterizado pela mescla de racionalidades médicas, de filosofias e de técnicas de cura orientais e ocidentais, modernas e tradicionais. Apresenta-se como um conhecimento transdisciplinar filiado a modelos integrativos e complementares de atuação e atenção em saúde. Verificou se e como ocorre, na produção acadêmica brasileira de Naturologia, a incorporação dos princípios da transdisciplinaridade, da complexidade e da integralidade que

a caracterizam. A análise da empírica confirmou a hipótese de que o saber e o fazer naturoológico está ligado a princípios e paradigmas críticos do conhecimento com a transdisciplinaridade, complexidade e integralidade.” (SILVA, 2012, p. 7)

O presente artigo, assim como a Naturologia, teve o intuito de promover a integralidade do cuidado e a pluralidade dos saberes, neste caso unindo conhecimento popular e o conhecimento científico na indicação de um fitoterápico. É relevante ressaltar a importância que as pesquisas científicas têm dentro do âmbito profissional, onde darão base a uma indicação terapêutica cautelosa e eficaz. Estes dois conhecimentos farão da postura profissional, mais completa, tendo como repertório o máximo de informação sobre a planta. E então unir os saberes dessas duas racionalidades médicas, a científica e a popular brasileira.

Este artigo teve como proposta analisar através do efeito biológico das duas espécies da sucupira, *Bowdichia virgilioides* e *Pterodon emarginatus*, se este tem relação com a descrição do uso da planta medicinal no contexto da medicina popular, por meio da revisão de artigos científicos que discorrem sobre as mesmas, resultando em uma comparação na qual, observou-se que as indicações na medicina popular têm uma ligação com os efeitos biológicos descobertos de pela ciência.

De acordo com FERREIRA et al (2004)¹², a população faz uso da casca da sucupira para tratar feridas, por ser anti-ulcerativa e anti-diabética. E isto pode ser visto no artigo de AGRA et al (2013)⁹, onde afirma depois de experimentos que a planta realmente tem efeito cicatricial, por conta do aumento da atividade dos fibroblastos. E ação hipoglicemiante pode ser esclarecida de acordo com a descrição de SILVA (2014)¹⁵ sobre sua ocorrência através de uma inibição da absorção intestinal da glicose.

CRUZ (1965)⁴ diz que as sementes são utilizadas de forma popular no tratamento de reumatismo, artrite e doenças de pele. E a pesquisa de BARROS (2010)⁷ vem de encontro dizendo que quer pela inibição da síntese, liberação ou a ação principalmente das prostaglandinas, as sementes de sucupira têm um efeito anti-inflamatório, por

isso pode ajuda nas doenças citadas acima.

O efeito ansiolítico encontrado por VIEIRA et al (2013)¹⁴ em seu artigo revela a ação do extrato aquoso da casca da *B. virgilioides*, mas os autores não foram a busca de qual dos componentes explicaria esta ação. Na medicina popular, a ação ansiolítica não foi relatada. No quadro 1, observa-se os achados científicos relacionados à medicina popular.

Considera-se que seja de fundamental importância que os profissionais da área da saúde que indicam fitoterápicos tenham conhecimento da composição química e efeitos biológicos que cada planta medicinal possui. No entanto, sem perder também conhecimento vindo do próprio popular, que inclui a visão sobre a planta como um todo. Quando se equilibrar a pluralidade dos saberes populares e científicos, uma indicação muito mais abrangente, segura e eficaz poderá ser obtida com a indicação de plantas medicinais.

Diferentes efeitos foram encontrados nos artigos científicos, tais como efeito ansiolítico, anti-ulcerativo, leishmanicida e contra células cancerosas. Porém fica evidente a necessidade de mais estudos sobre tais ações, além de um estudo que abranja e evidencie a posologia adequada do uso da planta, juntamente com a possível toxicidade da sucupira.

Conclusão

Este presente artigo mostrou que a utilização da sucupira das espécies *Bowdichia virgilioides* e *Pterodon emarginatus* tem relação com a indicação terapêutica encontrada na medicina popular por meio da literatura bibliográfica.

Efeito Biológico	Medicina Popular	Artigos Científicos
ação antinoceptiva	analgesia ²	"O óxido de etileno pode atuar, pelo menos parcialmente, na inibição da morte celular por apoptose" ⁸
ação antiinflamatória	reumatismo, artrite, faringite, amigdalite e bronquite ⁴ reumatismo e dores de garganta ²	"Ação antiinflamatória, quer pela inibição da síntese, libertação ou a ação principalmente das prostaglandinas (BARROS, 2010)
ação cicatricial	cura de feridas e anti-ulcerativa ³	"Cicatrização cutânea em ratos em nove dias, decorrente de um possível aumento da atividade de fibroblastos" ⁹
ação antimicrobiana	doenças de pele ⁴	"Apresentou atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas esporuladas e nãoesporuladas, Gram-negativas e contra fungo <i>C.albicans</i> " ¹¹ "Não possui atividade antimicrobiana contra <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> e <i>E. coli</i> . A amostra das sementes testadas não apresentou as substâncias químicas potencialmente ativas sobre as linhagens analisadas" ¹² "Inibiu o crescimento de uma única estirpe de bactérias; entre todas as cepas de fungos testados, apenas quatro foram sensíveis ao óleo" ¹⁰ "Inibiu o crescimento de <i>S. aureus</i> ATCC 25923 e as FH e FB apresentaram expressiva atividade in vitro para <i>L. amazonensis</i> " ¹³
ação leishmanicida	não relatada	"Inibiu o crescimento de <i>S. aureus</i> ATCC 25923 e as FH e FB apresentaram expressiva atividade in vitro para <i>L. amazonensis</i> " ¹³
ação hipoglicemiante	anti-diabético	"Inibição da absorção intestinal da glicose" ¹⁵
ação ansiolítica	não relatada	"Tratamento de perturbações de ansiedade" ¹⁴

Quadro 1: Efeitos biológicos encontrados na Medicina Popular e em Artigos Científicos sobre a sucupira das espécies *Pterodon emarginatus* e *Bowdichia virgilioides*.

Referências Bibliográficas

1. OLIVEIRA DMT, PAIVA EAS - Anatomy and ontogeny of *Pterodon marginatus* (Fabaceae: Faboideae) seed. *Braz J Biol.* 2005, 65 (3): 483-494.
2. LORENZI H - Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. Nova Odessa: Plantarum, 2002. v.2, 368p.
3. FERREIRA AR. Plantas medicinais usadas para tratamentos dermatológicos, em comunidades da Bacia do Alto Paraguai, Mato Grosso. *Rev Bras Farmacogn.* 2004, 14(Supl 1): 40-44.
4. CRUZ GL - Livro Verde das Plantas Medicinais e Industriais do Brasil. Belo Horizonte: Ed. Helmus, 1965.
5. GREENHALGH T. Papers that summarise other papers (systematic reviews and metaanalyses). *BMJ.* 1997, 315 (7109): 672-675.
6. HIGGINS JPT, GREEN S - Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.0.0. Cochrane Collaboration, 2008. Disponível em: <http://training.cochrane.org/handbook>.
7. BARROS WM. et al - Anti-inflammatory effect of the ethanolic extract from *Bowdichia virgilioides* H.B.K stem bark. *An Acad Bras Ciênc.* 2010, 82 (3): 609-616.
8. DUTRA RC et al - Chemical composition and cytotoxicity activity of the essential oil of *Pterodon emarginatus*. *Rev bras farmacogn.* 2012, 22 (5): 971-978.
9. AGRA IKR et al - Evaluation of wound healing and antimicrobial properties of aqueous extract from *Bowdichia virgilioides* stem barks in mice. *An Acad Bras Ciênc.* 2013, 85 (3): 945-954.
10. ALMEIDA JRGS et al. - Antimicrobial activity of the essential oil of *Bowdichia virgilioides* Kunt. *Rev bras farmacogn.* 2006, 16 (suppl): 638-641.
11. BUSTAMANTE KGL et al - Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato etanólico bruto da casca da sucupira branca (*Pterodon emarginatus* Vogel) - Fabaceae. *Rev bras plantas med.* 2010, 12(3): 341-345.
12. FERREIRA SB, DANTAS IC, CATAO RMR - Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de sucupira (*Pterodon emarginatus* Vogel). *Rev bras plantas med.* 2014, 16 (2): 225-230.
13. DUTRA RC et al. - Atividades antimicrobiana e leishmanicida das sementes de *Pterodon emarginatus* Vogel *Rev Bras Farmacogn.* 2009, 19(2A): 429-435.
14. VIEIRA LFA et al - Anxiolytic-like effect of the extract from *Bowdichia virgilioides* in mice. *Rev bras farmacogn.* 2013, 23 (4): 680-686.
15. SILVA ACM et al - Acute and Subchronic Antihyperglycemic Activities of *Bowdichia virgilioides* Roots in Non Diabetic and Diabetic Rats. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2015; 4(1): 57-63.
16. CRUZ RAS et al. - Intoxicação espontânea e experimental por *Pterodon emarginatus* (Fabaceae Faboideae) em bovinos e experimental em ovinos. *Pesq Vet Bras.* 2012, 32 (11): 1087-1094.
17. SANTANA FJF et al. Intoxicação espontânea por *Pterodon emarginatus* (Fabaceae) em bovinos no Estado de Goiás. *Pesq Vet Bras.* 2012, 32 (6):485-489.
18. LUZ MT - Racionalidades médicas e integralidade. *Ciênc. saúde coletiva.* 2008, 13 (1): 219.
19. AMOROZO MCM - A abordagem etnobotânica na pesquisa de Plantas Medicinais. In: DI STATSI, L.C. (Org.). *Plantas medicinais: Arte e Ciência, um guia de estudo interdisciplinar.* São Paulo: EDUSP. p. 47-68. 1996.
20. COTTON, C.M. *Ethnobotany: principles and applications.* New York: J. Wiley, 320p, 1996.
21. MING LC, HIDALGO AF, SILVA SMP - A Etnobotânica e a conservação de recursos genéticos. In: Albuquerque, U.P. (Org). *Atualidades em Etnobiologia e Etnoecologia.* Recife: SBEE, p.141-151, 2002.
22. SILVA AEM - *Naturologia: Um diálogo entre saberes.* 2012. 214 f. Tese (Doutorado em Ciências Sociais) – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo. 2012.

AVALIAÇÃO DO EXTRATO BRUTO HIDROALCOÓLICO DE EUISETUM ARVENSE (CAVALINHA) SOBRE A PROLIFERAÇÃO DE FIBROBLASTOS

Cynthia Hiromi Nakata¹; Jéssica Oliveira Santos¹; Kelly Lury Itabashi¹; Madali Yuri Lessa Ueda¹; Thais Toyomi Ohotani Avelino¹; Vanessa Rodrigues de Moraes Souza¹; Carlos Jorge Rocha Oliveira²; Carlos Rocha Oliveira³.

¹Graduandas do curso de Estética da Universidade Anhembi Morumbi; ²Professor Doutor, em Biologia Molecular; ³Professor Doutor, da Universidade Anhembi Morumbi.

Resumo

A Equisetum arvense conhecida popularmente como cavalinha é uma planta que apresenta diversas propriedades e indicações, dentre elas: atividade diurética e adstringente do trato geniturinário, remineralizante, cicatrizante e reparadora dos tecidos ósseos e da pele. Dessa forma, considerando o crescente uso de ativos cosméticos de origem vegetal e tendo em vista a carência de pesquisas científicas sobre o mecanismo de ação destes ativos, este trabalho avaliou a ação de diferentes concentrações do extrato bruto hidroalcoólico de Equisetum arvense na proliferação de fibroblastos em diferentes períodos de tempo, além de mensurar os níveis de colágeno. Neste sentido, nossos resultados sugerem que a E. arvense na concentração de 1000ug/mL aumentou a proliferação de fibroblastos humanos, além de aumentar, embora não significativamente a quantidade de colágeno destas células. Por fim, nossos resultados nos permitem sugerir o uso da E. arvense também como auxiliar na regeneração tecidual, assim como agente capaz de melhorar a síntese de colágeno cutâneo.

Palavras chave: Equisetum arvense; Cavalinha; Colágeno; Fibroblasto.

Introdução

A aparência e saúde da pele interferem diretamente na relação indivíduo, sociedade e ambiente físico. Porém, independente das mudanças nos conceitos sociais de beleza, a pele é um órgão vital (ROTTA, 2008). Além das funções sensoriais, ela atua, de forma coadjuvante, na manutenção do equilíbrio metabólico, e serve como barreira de proteção antimicrobiana, química, física, térmica e elétrica (RIBEIRO, 2013).

Conforme descrito por Baumann (2004, p. 3) “A pele é composta por três camadas principais: a epiderme, a derme e o tecido subcutâneo”. Segundo o autor, o conhecimento das propriedades e funções da epiderme é fundamental para a com-

preensão dos produtos e procedimentos cosméticos que podem beneficiar os pacientes, pois esta camada está relacionada em muitas das queixas de pele e seu estado pode proporcionar uma sensação de aspereza e opacidade.

No entanto, nos cosméticos e tratamentos antiaging a derme exerce um papel importante. Localizada entre a epiderme e o tecido subcutâneo, com o passar do tempo esta camada diminui em espessura e hidratação. Entre seus componentes, destacam-se no envelhecimento cutâneo: o colágeno, a elastina, as glicoproteínas e os glicoaminoglicanos (BAUMANN, 2004).

O colágeno representa de 25-30% das proteínas totais do organismo. Dentre os mais variados, o mais abundante é o tipo I, correspondente a cerca

de 80% do colágeno total do corpo e 85-90% do colágeno sintetizado na pele. (KEDE; SABATOVI-CH, 2009).

Com o avanço da idade a síntese de colágeno diminui gradativamente, as fibras elásticas tornam-se deformadas e menos flexíveis. O suporte estrutural determinado pela derme vai se perdendo, fazendo com que a pele se torne menos elástica, mais fina e menos hábil para resistir a alterações mecânicas (COUTO; NICOLAU, 2007).

As células mais comuns e responsáveis pela síntese e manutenção da matriz extracelular no tecido conjuntivo são os fibroblastos. Eles sintetizam colágeno, mucopolissacarídeo e também fibras elásticas. Além disso, elas são as que melhor crescem em culturas, cuja velocidade corresponde à das células do tecido conjuntivo.

Este fato é importante uma vez que é possível obter-se respostas biológicas *in vitro* utilizando-se células animais em cultura. Sua utilização em cultura, como sistema modelo para desenvolvimento de estudos biológicos, é decorrente da rapidez e reprodutibilidade na obtenção de respostas biológicas e da maior praticidade de trabalho (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; GUIRRO; GUIRRO, 2010).

No tecido conjuntivo adulto, os fibroblastos não se dividem com frequência. Essa diminuição compromete a síntese proteica e a manutenção da matriz extracelular, gerando alterações de elasticidade e sustentação do tecido, levando a alterações no relevo cutâneo (GUIRRO; GUIRRO, 2010).

O processo de envelhecimento cutâneo se caracteriza por fatores genéticos e fatores repetitivos, como a glicação proteica, o estresse oxidativo e a deterioração da matriz extracelular. Ele é dividido em dois tipos: intrínseco ou natural, de natureza genética; e extrínseco ou foto envelhecimento, causado pelos danos dos raios UV e de outros fatores externos como poluição, fumo e álcool (BARROS; BOCK, 2009; MACIEL; OLIVEIRA, 2011).

Neste contexto, buscando formas de melhorar a aparência da pele, o mercado de cosméticos merece destaque. Este segmento está sempre se reinventando buscando novas tecnologias, pesquisando

novos princípios ativos e comprovando a eficácia na utilização dos mesmos (GILCHREST; KRUTMANN, 2007).

Entre os princípios ativos comumente utilizados nos produtos cosméticos antiaging, podemos citar: *Vitamina C (ácido ascórbico)* – antioxidante, despigmentante, tonificante, ação preventiva no foto envelhecimento e estimulante da síntese de colágeno (SCOTTI; VELASCO, 2007). Regula a produção colágena nos fibroblastos dérmicos humanos e atua como co-fator da lisil e da prolilhidroxilase, duas enzimas essenciais na síntese de colágeno (MANELA-AZULAY et al., 2003). *Alfa-hidroxiácidos* – reduzem a adesão entre os corneócitos, sendo regeneradores e renovadores. Melhoram a qualidade das fibras elásticas, aumentam a produção de colágeno e glicosaminoglicanas, devido sua ação nos fibroblastos (MARQUES; GONÇALVES, 2013). *Coenzima Q10 (Ubi-quinona)* – Previne o envelhecimento cutâneo e a oxidação dos constituintes lipídicos da pele. É comumente empregada na forma de lipossomas, favorecendo a estabilidade e liberação dessa coenzima em todas as camadas da epiderme (RIBEIRO, 2006).

Em meio à busca por inovação cosmética, a sociedade também muda sua forma de pensar, exigindo tecnologias em que a produção seja econômica, ecológica e segura, o que envolve enorme esforço na parte de pesquisas por compostos distintos, naturais e competitivos. Neste cenário, encontramos a Fito cosmética, uma parte da ciência da Cosmetologia derivada da Fitoterapia, que se dedica ao estudo e à aplicação dos princípios ativos extraídos dos vegetais (TESK; TRENTINNI, 1997; RUIVO, 2012).

Uma das plantas utilizadas na formulação de cosméticos e na medicina tradicional é a *Equisetum arvense* (cavalinha). Porém, os estudos químicos e biológicos para garantir sua segurança são escassos, pois não há um consenso sobre a dosagem efetiva e tóxica (MELO; BUDEL, 2013).

Trata-se de uma planta perene com altura entre 20 e 65 cm; caules esporíferos sobre o mesmo rizoma, simples, avermelhados, com bainhas castanhas, frouxas e apresentando uma espiga oblonga que desaparece no verão; caules estéreis, verdes,

sulcados, ocos, com ramos delgados que se inserem de dois a dois no caule, simples, verde-claros, com quatro ângulos, ásperos e articulados; rizomas profundos que atingem até 2 metros de profundidade (FERRI et al, 1981).

Segundo Wyk e Wink (2004), a *E. arvense* possui diversas aplicações farmacológicas. Dentre elas podemos citar: atividade diurética e adstringente do trato gênito urinário, remineralizante, cicatrizante e reparadora dos tecidos ósseos e da pele. Além disso, pesquisas mais recentes apontam outros efeitos, como: hipoglicemiante (REVILLA, et al., 2002); antioxidante (SILVA; CARMO, 2009), antibacteriano e antifúngico (RADULOVIC, et al., 2006).

Nos constituintes químicos da *E. arvense* encontramos sílica e ácido silícico Si(OH)_4 ou Si(OH)_3 , que correspondem a aproximadamente 10 a 15% dos constituintes totais da planta. Além de flavonóides, triglicérides, alcalóides, sais minerais, ácidos orgânicos, saponinas e taninos (SILVA, et al., 2009; D'AGOSTINHO, et al., 1984; FERREIRA, et al., 1999; HOLZHUTER, et al., 2003; SARTÓRIO, 2000). Segundo Ferraz et al. (2008), a *E. arvense* é a planta terrestre com maior quantidade de dióxido de silício (SiO_2) ou sílica, a qual é depositada no caule formando uma camada superficial, sendo que o teor de silício orgânico (ligado às proteínas) varia de 0,5 a 0,8% e os teores de silício solúvel se acumulam mais nas plantas jovens. (SANTOS, et al., 2005).

Na pele, o silício desempenha um papel estrutural importante, através da ligação dos glicosaminoglicanos. Associado à vitamina C, estimula a síntese de ácido hialurônico e proteoglicanas, aumentando a afinidade da água pelas glicosaminoglicanas e reduzindo o processo de destruição da matriz dérmica produzido pelas metaloproteínas (colagenases, elastases e hialuronidasas). Com o envelhecimento, a quantidade de água na derme tende a diminuir e a presença de silício, em quantidades ideais, permite a ligação dessa água às estruturas dérmicas. Desempenha, ainda, um papel ativo na neutralização de radicais livres, prevenindo reações de glicação e atuando como mimetizador da ação de fatores de crescimento celular.

(TANAKA & MIYAZAKI, 2000)

Dessa forma, este estudo objetivou avaliar a ação de diferentes concentrações do extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvense* em diferentes períodos de tempo, na proliferação de fibroblastos humanos e o aumento da síntese colágena.

Tendo em vista a busca por novos ativos cosméticos de origem natural para tratar e prevenir o envelhecimento cutâneo, este estudo visa avaliar a atividade proliferativa em fibroblastos e sua síntese de colágeno, após exposição em diferentes tempos e em diferentes concentrações do extrato bruto hidroalcoólico de *Equisetum arvense* (cavalinha), o qual apresenta um teor de 10-15% de silício, um mineral de importante função na estrutura da dérmica.

Material e método

Delineamento experimental

Esse Trabalho foi desenvolvido no laboratório de Biologia Molecular e Cultura de Células da Escola de Ciências da Saúde da Universidade Anhembí. A linhagem de fibroblastos CCD - 1072 Sk, que corresponde a fibroblastos humanos de recém-nascido do sexo masculino, fornecida pela organização ATCC (<http://www.atcc.org>), será submetida ao tratamento com diferentes concentrações de extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvense*, gentilmente cedido pela Farmácia e Laboratório Homeopático Almeida Prado, localizado na Rua Xavier de Toledo, no centro de São Paulo. Após os tratamentos serão realizadas avaliações da viabilidade celular do composto testado frente à linhagem CCD - 1072Sk.

Cultura celular

As células da linhagem CCD - 1072Sk serão cultivadas em meio ISCOVE'S com 10% de soro fetal bovino, 0,292 g/l de L-glutamina, 1,0 g/l de D-glicose, 2,2 g/l de NaHCO_3 , 10.000UI de Penicilina e 0,060 g/l de Estreptomicina. As células foram mantidas em frascos de 25 cm² (1×10^5 cells/mL) em estufa úmida com atmosfera de 5% de CO_2 a

37 °C. Em todos os experimentos as culturas de fibroblastos foram submetidas ao teste de viabilidade celular utilizando o corante azul de tripano e foi realizada a leitura em câmara hemocitométrica por microscopia óptica. Todos os experimentos descritos foram realizados quando a viabilidade celular for igual ou superior a 95%.

Avaliação da citotoxicidade (determinação IC50)

A citotoxicidade do extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvense* foi realizada pelo método de incorporação do corante azul de tripan, onde após 24, 48 e 72 horas de incubação com concentrações de 1 a 5 mg/mL do extrato e controles positivos utilizando ácido ascórbico, o conteúdo de cada poço das culturas de fibroblastos foram recolhidos em tubos de 15 mL, e centrifugados a 1500 rpm por 5 minutos. Os pellets foram ressuspensos em 1 mL de meio ISCOVE'S. Após isso, as soluções de células foram diluídas (1:2) em corante de azul de tripan e a contagem das células viáveis e inviáveis foi realizada em câmara hemocitométrica por microscopia óptica. A soma da contagem de células totais (viáveis e inviáveis de cada poço) foi considerada como 100% de células, sendo realizados os cálculos para verificar as porcentagens correspondentes às células viáveis e as inviáveis analisadas no experimento.

Ensaio de redução MTT à formazan

O teste de redução MTT ([3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)2,5-Difenil Brometo de Tetrazólio]) é usado com grande sucesso para estimar o número de células viáveis em um screening inicial de fármacos.

Sua interpretação serve de indicativo da atividade metabólica celular, e o local de ocorrência das reações redox inclui tanto mitocôndria como o citosol. A redução do sal de MTT à formazan é realizada principalmente pela enzima succinato-desidrogenase, e resulta em cristais de formazan insolúveis na cor violeta. A intensidade da coloração é utilizada para medir a atividade mi-

tocondrial e consequentemente a viabilidade celular (MOSMANN et al., 1983). Assim, às células tratadas com diferentes concentrações de extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvense* e na concentração 5×10^4 células por poço, foram adicionados 10 µl da solução de MTT 5mg/mL (Sigma-Aldrich) em cada poço. Após 4 horas, a placa foi centrifugada, o sobrenadante de cada poço descartado e o pellet com os cristais formado no fundo da placa dissolvido com 100 µL de etanol puro e em seguida homogeneizado em agitador de placas por 15 minutos. A densidade óptica foi medida pelo leitor de microplacas (FlexStation® 3 multimode benchtop reader) em 540 nm. A percentagem de sobrevivência celular na presença dos compostos em estudo foi calculada da seguinte maneira:

$$\% \text{ Células viáveis} = \frac{\text{Absorbância por poço (com droga)} \times 100}{\text{Absorbância do controle (sem droga)}}$$

Ensaio de incorporação do iodeto de propídeo (PI)

Foram realizados ensaios de incorporação do iodeto de propídeo (PI) para avaliação de morte celular por citometria de fluxo (Riccardi & Nicoletti, 2006). Resumidamente, as células foram plaqueadas em placas de vinte e quatro poços (densidade inicial em células/poço, de 2×10^5) e a elas foi adicionada a solução fluorocrômica hipotônica (HFS – 0,1% p/v de citrato de sódio trissódico, 0,5% p/v de Triton-X 100 e 50 µg/mL de iodeto de propídeo). Após período de incubação de quatro horas, a 4 °C e ao abrigo da luz, as células e o sobrenadante foram recolhidos e analisados. Foi utilizado o citômetro de fluxo FACScan, o programa CELLQuest e os dados obtidos, considerando-se 20.000 eventos por análise em cada ensaio, foram analisados no programa WinMDI 2.8.

Sirius Red - quantificação de colágeno

As células serão cultivadas e tratadas conforme descrito anteriormente. Após cultivo, o meio foi retirado e os poços lavados três vezes com PBS 0,1M. Foram adicionados 100 µl de Fluido de

Bouin (ácido pícrico, formaldeído e ácido acético glacial) para fixação durante 1 h. As amostras foram lavadas com PBS, em seguida, adicionado o corante Sirius Red. Após o tempo de 1 h, será removido o máximo do corante e procedendo-se à lavagem com 150 µl de solução de ácido hidrocloreto 0,01M por 30 seg para remoção do corante que não se ligou ao colágeno. Em seguida, o corante foi retirado das camadas celulares com a adição de solução de NaOH 0,1M durante 30 min. Aliquotas de 100 µl das soluções contidas nos poços foram transferidas para uma nova placa. A absorbância foi medida em um leitor de microplacas Elx-800-UV (Bio-Tek Instruments, EUA) a 570 nm.

Hipótese

Considerando que o silício é um nutriente de grande importância na produção de colágeno e é encontrado em quantidade considerável no *Equisetum arvense* (cavalinha), este estudo busca estimular a atividade proliferativa e a síntese de

fibras colágenas em fibroblastos humanos (CCD - 1072Sk), a partir de estímulos com o extrato bruto hidroalcoólico de *Equisetum arvense*, seguindo duas variáveis, tempo e concentração. Dessa forma, encontraremos a dose e o tempo de melhor produção colágena fornecida pela planta

Resultados

De acordo com a técnica de azul de tripan, os resultados obtidos sugerem que o extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvense* exerce atividade proliferativa na concentração de 1000 µg/mL. Neste sentido, a figura 1 mostra as diferentes concentrações do extrato e os diferentes tempos de exposição (24, 48 e 72 horas). Conforme a figura 1, podemos observar que no tempo 24 horas obtivemos o melhor resultado em relação à viabilidade celular quando comparado ao controle.

Já nos outros tempos, não observamos proliferação significativamente aumentada, embora a tendência seja observada.

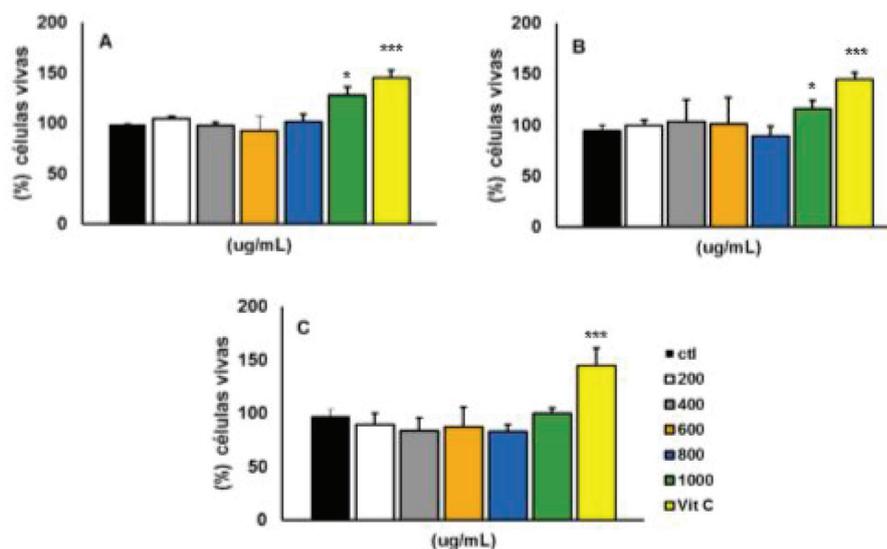


Figura 1: Efeitos da exposição do extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvense* sobre linhagem de fibroblastos humanos CCD-1072SK. (A) Exposição por 24 horas, após período de carenciamento. * P<0,05 quando comparado ao controle. (ANOVA, Tukey). ***P<0,05, controle positivo - vitamina C (ANOVA, Tukey). (B) Exposição por 48 horas, após período de carenciamento. * P<0,05 quando comparado ao controle. (ANOVA, Tukey). ***P<0,05, controle positivo - vitamina C (ANOVA, Tukey). (C) Exposição por 72 horas, após período de carenciamento. ***P<0,05, controle positivo - vitamina C (ANOVA, Tukey). Ensaios realizados em triplicata. GraphPad Prism V.5.0.

No mesmo sentido, a técnica de redução do MTT foi realizada com o objetivo de confirmar a atividade proliferativa da *E. arvensis*. A figura 2 mostra os resultados obtidos nos diferentes tempos de exposição e das diferentes concentrações do extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvensis*. De

modo semelhante ao teste com azul de tripan, o teste de MTT indicou a concentração de 1000 µg/mL como sendo aquela que mais aumentou a viabilidade celular. No entanto, por esta técnica, a exposição por 48 horas indicou um aumento na maior concentração do extrato estudado.

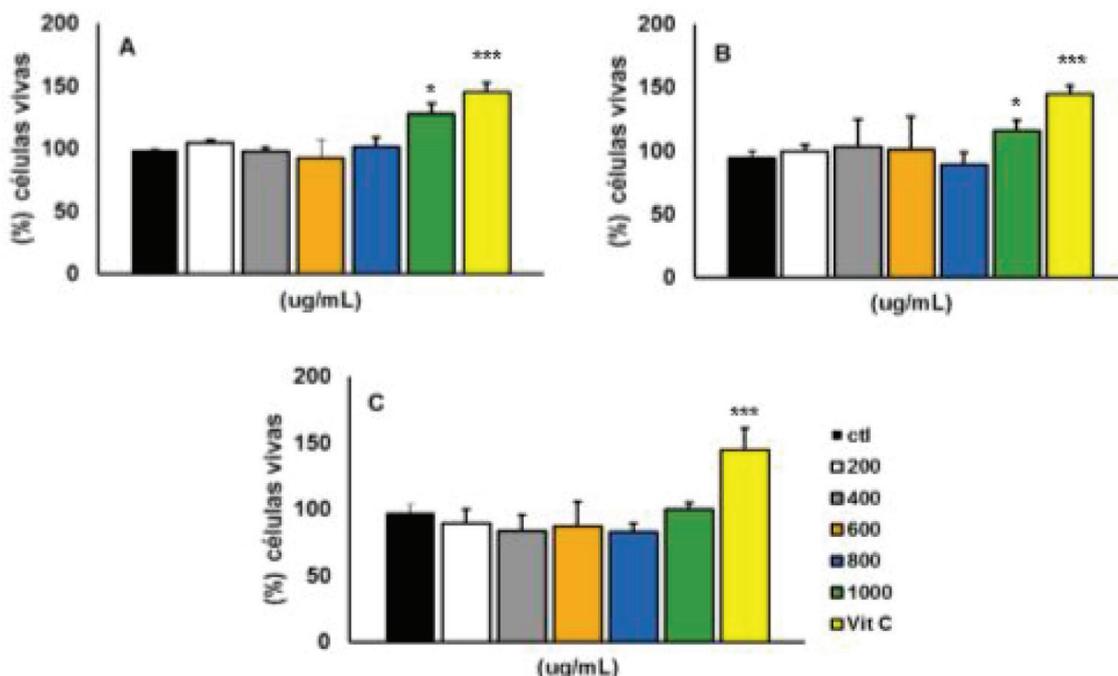


Figura 2: Efeitos da exposição do extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvensis* sobre linhagem de fibroblastos humanos CCD-1072SK. (A) Exposição por 24 horas, após período de carenciamento. * P < 0,05 quando comparado ao controle. (ANOVA, Tukey). ***P < 0,05, controle positivo - vitamina C (ANOVA, Tukey). (B) Exposição por 48 horas, após período de carenciamento. * P < 0,05 quando comparado ao controle. (ANOVA, Tukey). ***P < 0,05, controle positivo - vitamina C (ANOVA, Tukey). (C) Exposição por 72 horas, após período de carenciamento. ***P < 0,05, controle positivo - vitamina C (ANOVA, Tukey). Ensaio realizado em triplicata. GraphPad Prism V.5.0.

Em relação à análise do ciclo celular e o percentual de células da população S-G2M, os resultados representados na figura 3 mostraram aumento significativo destas células, quando submetidas ao tratamento por 24 horas com a concentração de 1000 µg/mL do extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvensis* quando comparado ao controle. Contudo, ao compararmos o percentual da *E. arvensis* com a vitamina C isolada, esta se mostrou mais efetiva.

A quantificação do colágeno produzido pelos fibroblastos CCD-1072SK foi realizada pela técnica que emprega o corante ácido Sirius Red. Os resultados mostraram que o teor de colágeno na concentração testada de 1000 µg/mL aumentou, embora não com significância estatística (figura 4).

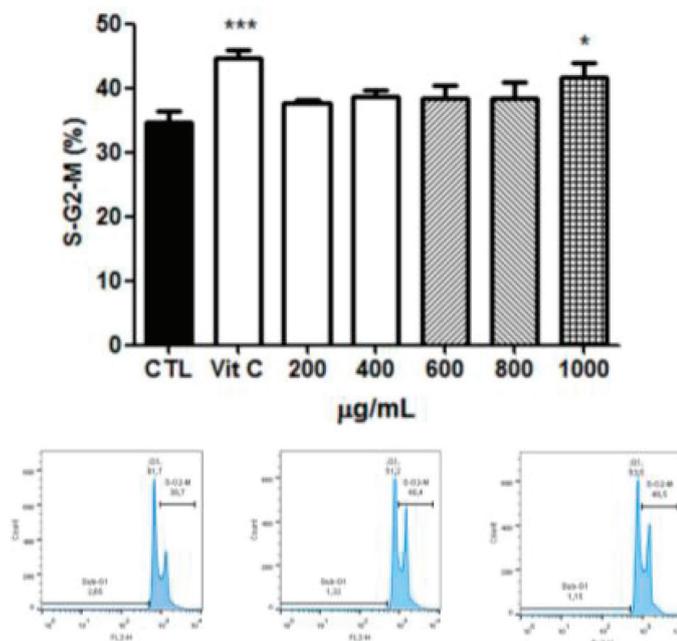


Figura 3: Percentual de células em fase S-G2M do ciclo celular após exposição do extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvense* sobre linhagem de fibroblastos humanos CCD-1072SK. (A) Exposição por 24 horas, após período de carenciamento. * $P < 0,05$ quando comparado ao controle. (ANOVA, Tukey). *** $P < 0,05$, controle positivo - vitamina C (ANOVA, Tukey). (B) Histogramas representativos da análise realizada por citometria de fluxo através da incorporação de iodeto propídeo. Ensaios realizados em triplicata. GraphPad Prism V.5.0.

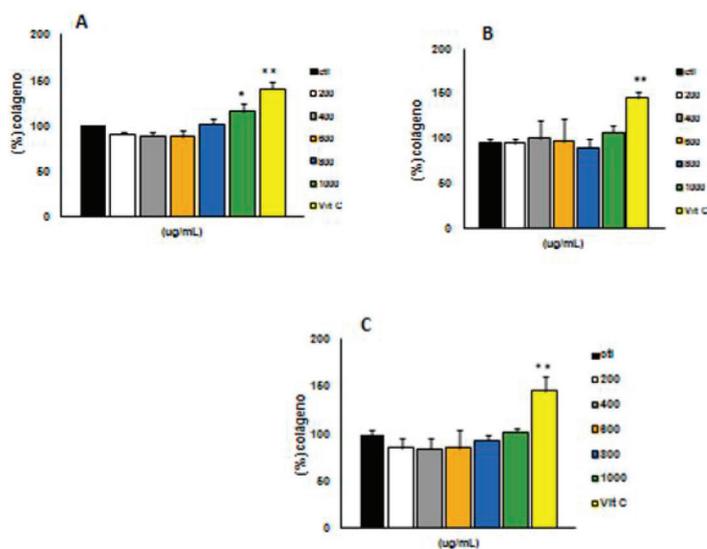


Figura 4: Teor de colágeno total em fibroblastos através da incorporação do corante Sirius Red após 24 (A), 48 (B) e 72 (C) horas de exposição à concentração de diferentes concentrações de *E. arvense*. Antes do início dos testes, as células foram carenciadas de soro fetal bovino. A exposição não causou aumento significativo em relação ao grupo controle (células não tratadas). * $P < 0,05$ quando comparado ao controle. (ANOVA, Tukey). *** $P < 0,05$, controle positivo - vitamina C (ANOVA, Tukey). Ensaios realizados em triplicata. GraphPad Prism V.5.0.

Discussão

Estudos envolvendo a capacidade proliferativa de extratos vegetais são cada vez mais encontrados na literatura científica (SALEH, F., et al, 2014). Embora alguns procurem verificar a atividade citotóxica e/ou antiproliferativa do extrato de *E. arvense* (TEPKEEVA, et al, 2009; CETOJEVIC-SIMIN, et al, 2010) nosso trabalho procurou investigar a capacidade proliferativa da planta em diferentes tempos de exposição e sob diferentes concentrações. De acordo com os resultados obtidos, a concentração de 1000 µg/mL do extrato bruto hidroalcoólico de *E. arvense* foi capaz de aumentar de modo significativo o percentual de fibroblastos se comparado ao controle não tratado. A concentração que se mostrou mais ativa encontra-se superior à faixa de raros trabalhos que procuraram verificar esta ação proliferativa da *E. arvense*, como por exemplo, o estudo conduzido por Bessa, et al (2012), que utilizou concentrações entre 100 e 500 µg/mL na proliferação de osteoblastos.

Outro dado interessante foi o tempo de exposição, uma vez que tempos maiores do que 24 horas não se mostraram tão eficientes na proliferação das células estudadas, sugerindo que o maior percentual de proliferação acontece nas primeiras 24 horas.

A quantidade de colágeno dosada nos fibroblastos testados indica que a *E. arvense*, além de aumentar o número de células, pode também incrementar a quantidade de colágenos nestas culturas.

Por fim, a escolha deste vegetal para utilização neste trabalho se deveu pelo fato de trabalhos mostrarem que a *E. arvense* é a planta terrestre com maior quantidade de sílica (FERRAZ et. al., 2008), apresentando em sua composição química um teor de sílica e ácido silícico de aproximadamente 15% e 0,5 à 0,8% de silício orgânico (SANTOS, et al., 2005). Deste modo, nossos resultados abrem uma perspectiva para a utilização da *E. arvense* não apenas como um ativo cosmético relacionado à atividade diurética e adstringente (WYK; WYNK, 2004), mas também como um auxiliar na proliferação celular e aumento na síntese de colágeno.

Referências bibliográficas

- ALONSO, J.R.; Tratado de Fito Medicina – Bases Clínicas e Farmacológicas. ISIS Ediciones SRL, 1998.
- AMOROZO, M. C. M. Abordagem etnobotânica na pesquisa de plantas medicinais. In: di Stasi, L. C. (org.). Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia para o estudo Interdisciplinar. São Paulo: Editora UNESP, 1996. p. 4768.
- BALMÉ, F.; Plantas Medicinais. Ed. Helmus, 1994.
- BARROS, C.M; BOCK, P.M. Vitamina C na prevenção do envelhecimento cutâneo. 2009. Disponível
- BAUMANN, Leslie. Conceitos Básicos da Ciência da Pele. In: _____ Dermatologia Cosmética – Princípios e prática. Rio de Janeiro, RJ: Revinter, 2004. p. 3-12.
- BESSA PEREIRA C, GOMES PS, COSTA-RODRIGUES J, ALMEIDA PALMAS R, VIEIRA L, FERAZ MP, LOPES MA, FERNANDES MH. Equisetum arvense hydromethanolic extracts in bone tissue regeneration: in vitro osteoblastic modulation and antibacterial activity. Cell Prolif. 2012 Aug;45(4):386-96.
- CETOJEVIC-SIMIN DD, CANADANOVIĆ-BRUNET JM, BOGDANOVIĆ GM, DJILAS SM, CETKOVIĆ GS, TUMBAS VT, STOJILJKOVIĆ BT. Antioxidative and antiproliferative activities of different horsetail (*Equisetum arvense* L.) extracts. Department of Experimental Oncology, Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia. J Med Food. 2010 Apr;13(2):452-9.
- COUTO, J.P.A; NICOLAU, R.A. Estudo do envelhecimento da derme e epiderme. – revisão bibliográfica. XI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos, São Paulo, 2007.
- D'AGOSTINHO, M.; DINI, A.; PIZZA, C.; SENATORE, F.; AQUINO, R.. Sterols from *Equisetum arvense*. Boll Soc Ital Biol Sper, 30; 60 (12). 1984. p.2241-5. Pubmed; PMID: 6529502
- FERRAZ M, PEREIRA A, LOPES M, FERNANDES M. *Equisetum Arvense*: Avaliação das Possibilidades de aplicação na regeneração Óssea. Universidade Fernando Pessoa. Revista da Faculdade de Ciências da Saúde, 5. Porto, 2008. p. 138. ISSN 1646-0480.
- FERREIRA, I., et al. Caracterização morfo-histológica para a “cavalinha”(Equisetum giganteum L.) / Morpho-histological characterization to “cavalinha”

- (*Equisetum giganteum* L.) Rev. ciênc. farm. 20(1), p. 51-7, 1999.illus.
- FERRI, M. G.; MENEZES, N. L. de; MONTEIRO-S-CANAVACCA, W. R. Glossário Ilustrado de Botânica. 1 ed. São Paulo, SP: NOBEL, 1981, 197p.
- GILCHREST, B.A; KRUTMANN, J. Envelhecimento cutâneo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- HOLZHUTER, G., et al. Structure of sílica in *Equisetum arvense*. Anuario Department of physics, Universit Rostock, Germany. Bioanal Chem, 2003. p. 512517.DOI: 10.1007/s00216-003-1905-2.
- KEDE, Maria P.V.; SABATOVICH, O. Dermatologia estética. 2ª ed. rev., ampl. São Paulo: Atheneu, 2009.
- MACIEL, D; OLIVEIRA, G.G. Prevenção do envelhecimento cutâneo e atenuação de linhas de expressão pelo aumento da síntese de colágeno. V congresso multiprofissional em saúde – atenção ao idoso. Uni-Fil. Londrina, Paraná, 2011.
- MANELA-AZULAY, Mônica et al. Vitamina C. An. Bras. Dermatol. Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, June 2003. Acesso em 24 jun. 2014.
- MARQUES, M. A.; GONÇALVES, S.M.F. Como utilizar produtos cosméticos. In: PEREIRA, Maria de Fátima (org.). Recursos Técnicos em Estética. Vol II, São Caetano do Sul, SP: Difusão Editora, 2013, cap. 9.
- MELO, M.; BUDEL, J.M. EQUISETUM L.(EQUISETACEAE): Uma Revisão. Cadernos das Escolas de Saúde, v. 1, n. 9, 2013.
- MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. J Immunol Methods. V. 65, n. 1-2, p. 55-63, 1983. p.64-65, 2000.
- RADULOVIĆ, N.; STOJANOVIĆ, G.; PALIĆ, R. Composition and antimicrobial activity of *Equisetum arvense* L. essential oil. Phytotherapy Research, v.20, 2006, p. 85–88.
- REVILLA, M.C.; ANDRADE-CETTO A., ISLAS S.; WIEDENENFELD H. Hypoglycemic effect of *Equisetum myriochaetum* aerial parts on type 2 diabetic patients. Journal of Ethnopharmacology 81, México, 2002. p. 81 – 120. RIBEIRO, C. Cosmetologia aplicada à dermoestética. São Paulo: Pharmabooks, 2006.
- RIBEIRO, Denise. Queimaduras. In: PEREIRA, Maria de Fátima (org.). Recursos Técnicos em Estética. Vol II, São Caetano do Sul, SP: Difusão Editora, 2013, cap. 1.
- ROTTA, Osmar. A Pele Normal. In: _____ Guia de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP -EPM: dermatologia clínica, cirúrgica e cosmiatria. Barueri, SP: Manole, 2008. cap. 1.
- RUIVO, Joana Sofia Pais. Fito cosmética: aplicação de extratos vegetais em cosmética e Dermatologia, Acesso em: 14 de março 2014.
- SALEH, Farid et al. “Analysis of the Effect of the Active Compound of Green Tea (EGCG) on the Proliferation of Peripheral Blood Mononuclear Cells.” BMC Complementary and Alternative Medicine 14.1 (2014): 322. PMC. Web. 20 nov. 2014.
- SANTOS, J.G. et al. Sedative and anticonvulsant effects of hydroalcoholic extract of *Equisetum arvense* L. Department of Psychobiology, Neurophysiology Laboratory, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil. abr. 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/>>. Acesso em: jun. 2014.
- SANTOS, Mateus Casanova dos; BRUSCATTO, Mariângela Hoffmann; HECK, Rita Maria. Reflexões fitoterápicas sobre a cavalinha (*Equisetum* SP. L) com base na antroposofia – Um diálogo possível. Disponível em: <http://www2.ufpel.edu.br/cic/2009/cd/pdf/CS/CS_00626.pdf> Acesso em: 17 de março de 2014.
- SCOTTI, L; VELASCO, M.V.R. Envelhecimento cutâneo à luz da cosmetologia; estudo das alterações da pele no decorrer do tempo e da eficácia das substâncias ativas empregadas na prevenção. São Paulo: Tecnopress, 2003.
- SILVA, W.; CARMO, D.R., 2009. Comportamento Volumétrico do Ácido Ascórbico em presença da erva *Equisetum arvense*. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, curso de agronomia, UNESP, São Paulo, 2009. p. 4486 - 4489.
- TANAKA & MIYAZAKI, Application of silicium for cosmetics. Frag J, v.11, n.28.,
- TEPKEEVA II, AUSHEV VN, ZBOROVSKAYA IB, DEMUSHKIN VP. Cytostatic activity of peptide extracts of medicinal plants on transformed A549, H1299, and HeLa Cells. Bull Exp Biol Med. 2009 Jan; 147(1):48-51.
- TESKE, M.; TRENTINI, A.M. Herbarium compêdio de fitoterapia. 3 ed. Curitiba, 1997. 317p.
- TOLEDO, Anna Maria Farias. Pele e Anexos. In: MAIO, Maurício (editor). Tratado de Medicina Estética. 1. ed. São Paulo: Editora Roca, 2004, cap. 2
- WAGNER, Hildeber; WISENAUER, Markus. Fitoterapia – Fitofármacos, Farmacologia e Aplicações Clínicas. 2.ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006.
- WYK, Ben-Erik V.; WINK, Michael. Medicinal plants of the world. 1.ed. Portland: Timber Press, 2004. 480p.