

EFEITO GASTROPROTETOR DE FITOTERÁPICOS À BASE DE *Plectranthus barbatus* (MALVA-SANTA)

GASTROPROTECTIVE EFFECT OF *Plectranthus barbatus* (MALVA-SANTA) HERBAL MEDICINES

Challyany Sabino Custódio¹; Yara Nara Guilherme Mesquita²; Adriana Rolim Campos³; Arlândia Cristina Lima Nobre de Moraes⁴
Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Fortaleza/CE – Brasil
adriolim@unifor.com

Resumo

Plectranthus barbatus, (malva-santa), é utilizado pela população para o tratamento de distúrbios gástricos e está incluído no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Este estudo teve como objetivo avaliar a ação gastroprotetora de dois fitoterápicos à base de *Plectranthus barbatus* disponibilizado à população por farmácias vivas do estado do Ceará. Diferentes grupos de camundongos Swiss (n=8) receberam doses orais das tinturas de malva-santa a 20% (0,2ml/animal), extratos secos da tintura (5 – 20 mg/0,1ml/animal) ou cimetidina (40 mg/kg). A lesão gástrica foi induzida pela administração de etanol absoluto (0,2ml/animal/v.o). As áreas, total e lesionada, do estômago foram determinadas por planimetria e expressa em termos de porcentagem. *Plectranthus barbatus* mostrou ação gastroprotetora em todas as concentrações analisadas, reduzindo significativamente a área lesionada pela administração do etanol absoluto. As tinturas analisadas revelaram semelhança fitoquímica qualitativa no perfil cromatográfico. Nesse contexto, o presente estudo demonstrou a eficácia do fitoterápico à base de *Plectranthus barbatus*. Este trabalho é o primeiro a demonstrar a ação gastroprotetora do *Plectranthus barbatus* (malva-santa) na forma de fitoterápico que agora é reconhecido pelo Serviço Único de Saúde e faz parte da assistência farmacêutica no Brasil.

Palavras-chave: *Plectranthus barbatus*, fitoterápico, gastroproteção.

Abstract

Plectranthus barbatus, (malva-santa), is popularly used to treat gastric disturbances and it is included in National Policy of Medicinal Plants and Herbal Medicine. This study aimed to evaluate the gastroprotective action of two *Plectranthus barbatus* herbal medicines available to population by two public pharmacies in the state of Ceará. Different groups of Swiss mice (n = 8) received orally malva-santa tincture 20% (0.2 ml /animal), dry tincture (5 – 20 mg/0,1ml/animal) or

cimetidine (40mg/kg). The gastric lesions were induced by administration of absolute ethanol (0.2ml/animal/vo). Total and injured area of stomach were determined by planimetry and expressed in terms of percentage. Plectranthus barbatus showed gastroprotective action at all concentrations analyzed, significantly reducing the area damaged by the administration of absolute ethanol. Both tinctures showed similarity in qualitative phytochemical chromatographic profile. In this context, the present study served to demonstrate the effectiveness of herbal-based Plectranthus barbatus, ensuring their efficiency in gastric therapy. This work is the first to demonstrate the gastroprotective action of Plectranthus barbatus in the form of herbal medicine that now is recognized by the Unified Health System and is part of pharmaceutical services in Brazil.

Key-words: *Plectranthus barbatus*, herbal medicine, gastroprotection.

1 Introdução

Fitoterápico, de acordo com a legislação sanitária brasileira, é o medicamento obtido com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade (BRASIL, 2010a).

O uso de fitoterápicos com finalidade profilática, curativa, paliativa ou com fins de diagnóstico passou a ser oficialmente reconhecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1978, quando recomendou a difusão mundial dos conhecimentos necessários para o seu uso. Considerando-se as plantas medicinais importantes instrumentos da Assistência Farmacêutica, vários comunicados e resoluções da OMS expressam a posição do organismo a respeito da necessidade de valorizar o uso desses medicamentos, no âmbito sanitário. Sabe-se que 80% da população mundial depende das práticas tradicionais no que se refere à atenção primária à saúde, e grande parte dessa parcela utiliza plantas ou preparações à base de vegetais. Ressalte-se aí que 67% das espécies vegetais medicinais do mundo são originadas dos países em desenvolvimento (ALONSO, 2004).

Existe uma preocupação das autoridades regulatórias com a normatização dos medicamentos fitoterápicos propicia a avaliação de aspectos importantes, como a eficácia e segurança do uso destes medicamentos. O uso tradicional de diversas plantas medicinais baseado em conhecimentos populares, aliado à crença de que, por ser natural não causa reações adversas, fez com que poucas plantas medicinais fossem avaliadas através de estudos pré-clínicos e clínicos, a fim de comprovar sua eficácia e segurança (TUROLLA & NASCIMENTO, 2006).

Alguns estados e municípios brasileiros vêm realizando nas duas últimas décadas a implantação de Programas de Fitoterapia na atenção primária à saúde, com o intuito de suprir as carências medicamentosas de suas comunidades (OGAVA et al., 2003).

Dentre as políticas implantadas por alguns estados e municípios, conferida por meio da gestão plena, pode-se citar a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos - PNPMF, aprovada por meio do Decreto Nº 5.813, de 22 de junho de 2006, que estabelece diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações voltadas à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2009), assim como, a portaria nº. 886/GM/MS, de 20 de Abril de 2010, que instituiu a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, sob gestão municipal, estadual e federal (BRASIL, 2010b).

O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos divulgou, em setembro de 2009, a primeira lista com 71 espécies que interessam ao Sistema Único de Saúde (SUS), das quais 20 já são contempladas pelo Projeto Farmácia Viva no Estado do Ceará. Ressalta-se que o *Plectranthus barbatus* (Malva-santa), que é objeto desse estudo, está elencado.

Plectranthus barbatus é originário da África tropical, Índia, Ceilão e cultivada no Brasil. Conhecido popularmente como malva-santa, boldo nacional ou boldo falso, sete-dores e tapete-de-oxalá, *P. barbatus* pertence à família Labiatae (Lamiaceae) (BALLVÉ et al., 1995).

Embora seja principalmente utilizado pela população para distúrbios gástricos, um grande número de ações farmacológicas já foram testadas e comprovadas para *Plectranthus barbatus* Andr., envolvendo compostos isolados de suas folhas, caule e raízes. Entre os aspectos farmacológicos estudados e comprovados destacam-se: ação hipotensiva, inotrópica positiva, cardiovascular, broncodilatadora, ativação da adenilato ciclase, inibição da agregação de plaquetas (antimetástase), antitumoral, antinociceptivo e antiinflamatório (COSTA, 2006).

O tratamento fitoterápico tem crescido largamente, sua produção e os incentivos governamentais têm se tornado cada vez maior em todo o mundo. Este crescimento está relacionado aos interesses científicos e econômicos, em virtude da eficácia, segurança e baixo custo.

Considerando a relevância das plantas medicinais e dos fitoterápicos no contexto de saúde pública e a quantidade de recursos financeiros destinados ao tratamento de problemas gástricos viu-se a necessidade de avaliar a ação gastroprotetora de fitoterápicos à base de *Plectranthus barbatus* (malva-santa) disponibilizado à população pelas farmácias vivas, sendo esse o primeiro estudo realizado com o próprio fitoterápico, na forma de tintura.

2 Metodologia

Animais

Foram utilizados camundongos Swiss (20-30g), machos, provenientes da sala de manejo de animais do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Os animais foram mantidos em gaiolas apropriadas sob temperatura média de 26°C em ciclo claro/escuro de 12/12

horas e em jejum de 12h e com água *ad libitum*. Os experimentos foram realizados no laboratório de Farmacologia da UNIFOR. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UNIFOR (Protocolo 09-10).

Material Vegetal

As folhas de *Plectranthus barbatus* (malva-santa) foram provenientes do horto municipal, localizado no bairro Passaré, em Fortaleza e do horto de plantas medicinais de do município de Maracanaú, a 27 km de Fortaleza. A identificação botânica foi realizada por comparação com a exsicata da espécie que se encontra depositada no herbário Prisco Bezerra da UFC, Brasil, sob o número 28.601.

Preparação dos Fitoterápicos

As folhas de *P. barbatus* foram secadas em temperatura ambiente, trituradas e submetidas ao processo de percolação durante cinco dias, obtendo-se uma tintura a 20%, sendo posteriormente envasada em frascos âmbar de 30 ml (BRASIL, 2011). Para obtenção dos extratos, as tinturas foram armazenadas em estufa a 40°C para a evaporação do álcool. Realizou-se uma análise fitoquímica qualitativa por análise cromatográfica em gel sílica (CCD), utilizando-se clorofórmio/acetato de etila (7:3) como eluentes. O revelador utilizado foi o UV 254nm.

Indução da lesão gástrica aguda por etanol absoluto

Grupos de camundongos (n = 8) foram pré-tratados, via oral, com veículo (água destilada, 0,2ml/animal), fitoteápicos (0,2ml/animal), extratos secos (20mg, 10mg e 5mg/0,1mL) ou cimetidina (40 mg/kg) 1h antes da indução lesão gástrica pela administração de etanol absoluto (96%, 0,2ml/animal/v.o.). Após 30min, os animais foram sacrificados, os estômagos retirados, abertos ao longo da grande curvatura e lavados com solução salina (NaCl 0,9%). As lesões hemorrágicas foram mensuradas utilizando-se o software Image J.

Análise Estatística

Os resultados estão expressos como porcentagem da área lesionada de 8 animais por grupo. A análise estatística foi realizada utilizando a análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Student-Newman-Keuls. Valores de $p < 0.05$ foram considerados como indicativos de significância estatística.

3 Resultados e Discussão

Os fitoterápicos à base de *Plectranthus barbatus* apresentaram ação gastroprotetora nas duas concentrações analisadas no modelo de lesão gástrica induzida por etanol absoluto (Tabela 1), reduzindo significativamente a área lesionada. A cimetidina, droga de conhecida ação gastroprotetora, também reduziu significativamente a lesão gástrica. As tinturas, dos dois municípios analisadas, revelaram semelhança fitoquímica qualitativa no perfil cromatográfico (dados não demonstrados).

Tabela 1. Efeito de fitoterápicos à base *Plectranthus barbatus* na lesão gástrica induzida por etanol em camundongos.

Grupos	Dose	Concentração	Área Lesionada (%)
Controle (veículo)	-	-	41,43
Cimetidina	40 mg/kg		27,19 *
Fitoterápico Maracanaú		0,2 ml/animal	24,69 *
Fitoterápico Fortaleza		0,2ml/animal	30,76 *
Extrato seco Maracanaú		20mg/0,1 mL/ animal	10,86 *
		10mg/0,1mL/ animal	15,76 *
		5mg/0,1mL/animal	3,66 *
Extrato seco Fortaleza		20mg/0,1 mL /animal	5,52 *
		10mg/0,1 mL/animal	2,08 *
		5mg/0,1 mL/animal	5,61 *

Os valores estão expressos como porcentagem de inibição. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$ vs Controle.

Espécies do gênero *Plectranthus* apresentam capacidade biossintética para produzir uma variedade de metabólitos secundários, destacando-se entre estes os diterpenos, inclusive alguns com propriedades biológicas comprovadas relevantes. Barbatusina, ciclobutatusina, 6 α -Hidroxycarnosol, barbatusol, plectrina, cariocal, coleonon E, coleon F, plectrinona A, plectrinona B, e 12,9(10 \rightarrow 20)-abeo-abieta-8,11,13-trien-10b,11,12-triol são constituintes identificados em *P. barbatus*, que apresentam importância farmacológica ou química. Por sua vez o estudo do óleo essencial da parte aérea e raízes da espécie *P. barbatus* apresentou α -pineno, β -felandreno, (Z)- β -ocimeno, manol e abietatrieno (ALBUQUERQUE et al., 2007).

Segundo Schultz et al (2007), plectrinona A reduziu a atividade H(+)-K(+)-ATPase (bomba de prótons) em camundongos, os resultados obtidos indicam que esta inibição pode explicar o efeito antissecreatório ácido e atividade a atividade gastroprotetora de *Plectranthus barbatus*.

Além disso, o extrato de *P. barbatus* apresentou uma forte atividade antioxidante (KAPEWANGOLO et al., 2013). Pode-se supor que o efeito gastroprotetor de *P. barbatus* está relacionado ao efeito antissecreatório assim como antioxidante.

O presente estudo serviu para demonstrar a eficácia do fitoterápico à base de *Plectranthus barbatus* (malva-santa). Este trabalho é o primeiro a demonstrar a ação gastroprotetora do *Plectranthus barbatus* (malva-santa) na forma de fitoterápico que agora é reconhecido pelo SUS e faz parte da assistência farmacêutica no Brasil.

4 Referências

ALBUQUERQUE, R.L.; KERNTOPFF, M.R.; MACHADO, M.I.L.; SILVA, M.G.V.; MATOS, F.J.A., MORAIS, S.M.; BRAZ-FILHO, R. Diterpenos tipo abietano isolados de *Plectranthus barbatus* Andrews. **Revista Química Nova**, v.30, n.8. p.1882-1886, 2007.

ALONSO, R.J. **Tratado de fitofármacos y nutracéuticos**. Buenos Aires: Corpus, 2004. p.1360.

BALLVÉ, A.C.; SIQUEIRA, N.C.S.; MENTZ, L.A.; SILVA, G.A.A.B.; DEUD JOSÉ, K.F. **Plantas medicinais de uso popular: atlas farmacognóstico**. Canoas: Ed. da ULBRA, 1995. 205p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília (DF); 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 14, de 31 de março de 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília (DF); 2011.

COSTA, M.C.C.D. Uso popular e ações farmacológicas de *Plectranthus barbatus* Andr. (Lamiaceae): revisão dos trabalhos publicados de 1970 a 2003. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.8, n.2., p.81-88, 2006.

KAPEWANGOLO, P.; HUSSEIN, A.A.; MEYER, D. Inhibition of HIV-1 enzymes, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Plectranthus barbatus*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.149, n.1, p.184-190, 2013.

MARQUES, L.C. Implantação do programa de fitoterapia “Verde Vida” na secretaria de saúde de Maringá (2000-2003). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.13, p.58-62, 2003.

OGAVA, S.E.N.; PINTO, M.T.C.; KICUCHI, T.; MENEGUETI, V.A.F.; MARTINS, D.B.C.; COELHO, S.A.D.; MARQUES, M.J.N.J.; VIRMOND, J.C.S.; MONTESCHIO, P.; DÁQUINO, M.;

SCHULTZ, C.; BOSSOLANI, M.P.; TORRES, L.M.; LIMA-LANDMAN, M.T.; LAPA, A.J.; SOUCCAR, C. Inhibition of the gastric H⁺,K⁺ -ATPase by plectrinone A, a diterpenoid isolated from *Plectranthus barbatus* Andrews. **Journal of Ethnopharmacology**, v.111, n.1, p.1-7, 2007.

TUROLLA, M.S.R.; NASCIMENTO, E.S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.42, n.2, p.289-306, 2006.

Recebido: 28/01/2014

Aprovado: 01/05/2015