

Plantas medicinais em dores musculares e processos inflamatórios

Desde os primórdios da civilização, há milhares de anos, plantas vêm sendo utilizadas com fins terapêuticos. Inicialmente, o emprego das plantas se dava na forma de tinturas, chás, cataplasmas e pós, entre outras formulações farmacêuticas (BALUNAS e KINGHON, 2005). Posteriormente, agregou-se ao conhecimento tradicional, uma base científica sólida que resultou no desenvolvimento de novos fármacos destinados ao tratamento de diferentes patologias (LEE, 2004).

Atualmente são conhecidas 119 substâncias extraídas de cerca de 90 espécies vegetais. Entretanto, existem aproximadamente 250.000 espécies vegetais e a possibilidade da existência de 750 mil extratos de plantas com potencial terapêutico. O Brasil detém em torno de 45.000 espécies, equivalendo a 18% do total mundial, das quais 17.000 são consideradas endêmicas, ou seja, ocorrem somente no Brasil (LEWINSOHN e PRADO, 2002).

Diversas estratégias são atualmente adotadas para a descoberta de substâncias bioativas, com vistas ao desenvolvimento de novas drogas, incluindo o isolamento a partir de plantas ou de outras fontes naturais (micro-organismos, organismos marinhos, répteis, insetos, etc.), a obtenção de compostos por síntese química, química combinatorial e modelagem molecular (BALUNAS e KINGHORN, 2005). Apesar dos avanços nas demais áreas, é consenso entre diversos pesquisadores o fato de que produtos naturais constituem fonte importante de novas moléculas bioativas para a indústria farmacêutica.

Os produtos naturais (PN) são metabólitos secundários produzidos por organismos em res-

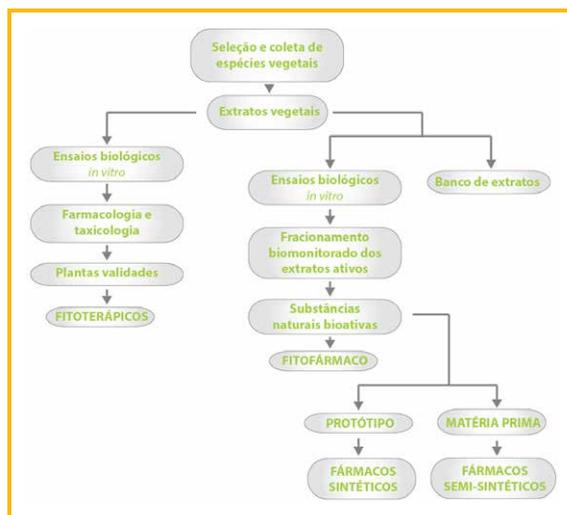


Figura 1. Fluxograma da pesquisa farmacêutica.

posta à estímulos externos como mudanças nutricionais, infecções e competições. Diversos PN produzidos por plantas, fungos, bactérias, protozoários e insetos têm sido isolados como substâncias biologicamente ativas (STROHL, 2000). Tais substâncias emergiram como resposta dos organismos à pressões evolutivas sendo, portanto, capazes de interagir com diversas proteínas e alvos biológicos para propósitos específicos, originando vários exemplos de fármacos de sucesso na atualidade (KOEHN e CARTER, 2005).

Os vegetais são constituídos por células nas quais se processam complexas reações metabólicas. Esse metabolismo se consiste em uma rede na qual muitos sistemas enzimáticos atuam de forma coordenada e cooperativa com a finalidade de ob-

ter energia química; converter as moléculas dos nutrientes em moléculas constituintes com características próprias de cada célula; polimerizar precursores monoméricos em macromoléculas como carboidratos, proteínas e ácidos nucleicos; sintetizar metabólitos necessários à funções celulares especializadas, incluindo os metabólitos secundários.

O metabolismo compreende dois processos distintos – o catabolismo e o anabolismo. Apesar de características extremamente variadas entre os organismos vivos, as etapas metabólicas de catabolismo e biossíntese de macromoléculas como polissacarídeos, proteínas, ácidos nucleicos e de gorduras são bastante similares em todos os organismos. No reino vegetal, os processos anabólicos responsáveis pela biossíntese de macromoléculas, a partir de monômeros, apresentam também vias alternativas de metabolismo possibilitando a produção de grande quantidade de compostos que participam principalmente da adaptação da planta ao meio em que vive.

Podem-se distinguir duas etapas de produção de substâncias no interior das células vegetais. A primeira é chamada de **metabolismo primário**, e os compostos envolvidos nessa etapa são denominados metabólitos primários, fundamentais à sustentação funcional da planta e largamente presentes em todos os indivíduos do reino vegetal.

De forma diferente das etapas metabólicas primárias, existe também uma área do metabolismo realizada com compostos de distribuição restrita na natureza. Certos compostos chamados de metabólitos secundários são encontrados em alguns organismos ou grupos de organismos específicos, sendo expressão da individualidade das espécies. É no **metabolismo secundário** que se origina grande parte dos produtos naturais farmacologicamente ativos.

Inflamação

Inflamação é uma resposta protetora imediata que ocorre nos tecidos circunjacentes, sempre que há lesão ou destruição celular. O processo inflamatório envolve uma série de fenômenos que podem ser desencadeados não só por agentes infecciosos, mas também por agentes físicos (radiação, queimadura, trauma), químicos (substâncias cáusticas), isquemia e interações antígeno-anticorpo. Cada estímulo provoca um padrão caracte-

terístico de resposta que, apesar da diversidade e da complexidade dos mediadores químicos, apresentam variação relativamente pequena.

A capacidade de desencadear uma resposta inflamatória é fundamental à sobrevivência, embora, em algumas situações e doenças, essa resposta possa ser exagerada e persistente, sem qualquer benefício aparente. Os sinais cardinais da inflamação como calor, rubor, dor e turgor são consequentes ao efeito local induzido por mediadores no fluxo sanguíneo, permeabilidade vascular, infiltração de leucócitos e liberação de agentes indutores da dor. As respostas inflamatórias ocorrem em três fases diferentes, cada qual aparentemente mediada por mecanismos diversos:

1. Fase transitória aguda caracterizada por vasodilatação localizada e aumento da permeabilidade vascular. A vasodilatação das arteríolas provoca o aumento do leito vascular e do fluxo sanguíneo resultando aumento da pressão hidrostática local com transudação de líquido para o espaço extravascular. Paralelamente, há aumento da permeabilidade dos vasos da microcirculação com consequente extravasamento de proteínas e aumento da viscosidade sanguínea.
2. Fase subaguda ou tardia, marcada principalmente pela infiltração dos leucócitos e das células fagocitárias. Com o desenvolvimento da estase local, há a orientação periférica dos leucócitos, principalmente os neutrófilos, ao longo do endotélio vascular (marginação leucocítica). A fixação dos leucócitos é gradativamente crescente, seguida pela passagem do leucócito do leito vascular para o tecido conjuntivo. A migração dos fagócitos até o agressor se faz orientadamente por gradiente químico (quimiotaxia). Ao atingir o local da agressão, o fagócito procede ao reconhecimento do agressor (opsonização). A seguir ocorre envolvimento e internalização desse agressor (fagocitose) seguidos de morte e degradação do material fagocitado.
3. Fase proliferativa crônica, na qual há degeneração tecidual e fibrose.

Constituintes de plantas com atividade anti-inflamatória

Ao analisar a ação de fitofármacos sobre o processo inflamatório deve-se considerar a geração das prostaglandinas, principais mediado-

res da inflamação. Dependendo da via metabólica do sistema enzimático, o ácido aracdônico é convertido em uma variedade de metabólitos altamente ativos. Pela via da cicloxigenase resulta na formação das prostaglandinas estáveis PGE₂, PGD₂, PGF₂ (como também prostaciclina – PGI₂) e tromboxana B₂, via endoperóxido cíclico instável intermediário, PGG₂, e PGH₂. Pela via da 5-lipoxigenase produz leucotrieno B₄ e leucotrienos sulfopeptídicos LTC₄, LTD₄, LTE₄ e também ácido 5-hidroxeicosatetraenoico (5-HETE). Esses metabólitos desempenham importantes papéis na inflamação, associados com a vasodilatação, o aumento da permeabilidade capilar, a dor e a quimiotaxia.

Existem as seguintes classes de compostos de origem vegetal que atuam no processo inflamatório: ácidos carboxílicos fenólicos, fenóis simples, flavonoides, taninos, derivados de fenilpropanos, triterpenos, esteroides e sesquiterpenos. O grupo flavonoides trata-se de uma importante classe de polifenóis presentes com relativa abundância e frequência em vegetais. Mais de 4.000 flavonoides já foram identificados, estando de acordo com as características estruturais e classificados dentro das subclasses flavanonas, flavonas, flavonóis, flavanonóis, leucoantocianidinas, catequinas, antocianidinas, isoflavonas e bioflavonoides. Entre os efeitos terapêuticos exercidos por alguns flavonoides, ressaltam-se as atividades, antioxidante, tônico vascular, antimicrobiana, anti-inflamatória, antiulcerogênica e outras (FILHO et al., 2001). Diferentes propriedades para o desencadeamento do potencial anti-inflamatório de flavonoides têm sido descrito nos últimos anos. A mais compreensiva descrição considerada é a descrição de Gabor. Recentemente, um grande número de dados tem sido apresentado descrevendo os flavonoides como o princípio anti-inflamatório de plantas, inclusive com alguns exemplos de derivados semissintéticos como a hesperidina metilchalcona e O-(β-hidroxiethyl) rutosídeos.

Os triterpenos representam um grande grupo de produtos naturais com enorme diversidade estrutural. Alguns triterpenos apresentam atividades farmacológicas bem características, incluindo esteróis, esteroides e saponinas. A diversidade estrutural dos triterpenos repercute em um largo espectro de atividades biológicas e farmacológicas. Esses tipos de substâncias exercem seus efei-

tos antiflogísticos por intervir no mecanismo da reação imunológica. Por exemplo, uma hiperatividade do sistema do complemento caracterizada por formação de complexos imunes e fatores humorais inflamatórios é um fator que contribui para a manifestação clínica da artrite reumatoide, glomerulonefrite aguda e lúpus eritematoso sistêmico.

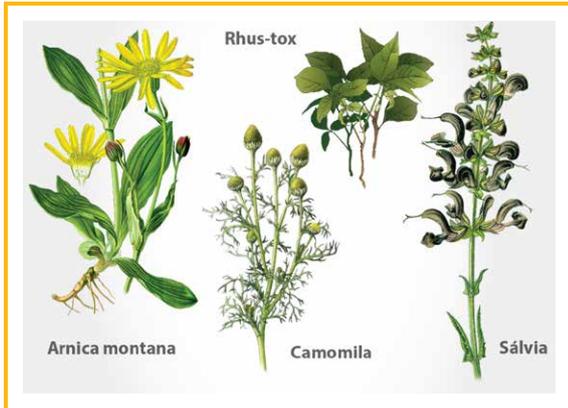
Entre as plantas que apresentam ação anti-inflamatória, estão a Arruda (*Ruta graveolens*), que contém flavonoides como a rutina e a troxerrutina – agentes flebotônicos que atuam diminuindo a permeabilidade dos capilares, aumentando sua resistência. Protegem o substrato extracelular evitando a degradação dos proteoglicanos, além de distribuir correta e ordenadamente o colágeno. Esses flavonoides melhoram a microcirculação em todas as afecções vasculares, promovem uma melhora na oxigenação tissular e são úteis na reabsorção de edemas.

A helenina e a di-hidrohelenina presentes na arnica (*Arnica montana*) apresentam atividade anti-inflamatória pela inibição da síntese de prostaglandinas por bloqueio da enzima prostaglandina-sintetase. Essa propriedade anti-inflamatória estaria reforçada pela presença de carotenoides, flavonoides e sais de manganês.

A sálvia (*Salvia officinalis*), por meio dos glicosídeos triterpênicos e flavonoides têm ação relaxante muscular e antiedematosa.

A camomila (*Matricaria chamomilla*) contém a matricina, precursora do camazuleno, que se constitui em um agente anti-inflamatório tão ou mais eficaz que o próprio camazuleno, também presente na planta. Numerosos estudos *in vivo* demonstraram o efeito anti-inflamatório da camomila. Os compostos sesquiterpênicos bisabolol também apresentam atividade anti-inflamatória, sendo que o α-bisabolol e cis-espiroéter apresentam as maiores atividades. No modelo de dermatite por óleo de cróton em camundongos, a aplicação tópica do extrato de camomila, ou somente a fração flavodínica, foi muito efetiva em reduzir a inflamação.

O rhus (*Rhus toxicodendron*) tem ação anti-inflamatória eletiva sobre o tecido conjuntivo fibroso – atua profundamente sobre aponeurosis, bainhas tendinosas e tendões musculares.



Relato Clínico 01 | Animal 01

Cavalo, PSL, macho, dois anos, apresentou ferimento corto-contuso de aproximadamente 2 cm, na face dorsal-lateral da canela posterior esquerda, resultando edema de todo o membro, do boleto ao arrete. Vem recebendo medicação há sete dias sem resolução do problema.

Foi indicado aplicar pomada na ferida e protegê-la com gaze, aplicar Fitotrauma em toda a região edemaciada uma vez ao dia, cobrir com plástico e colocar liga sobre o local. Não foi administrada nenhuma outra medicação.

Observe-se o ferimento da pata e o edema na região (setas) no dia do atendimento.

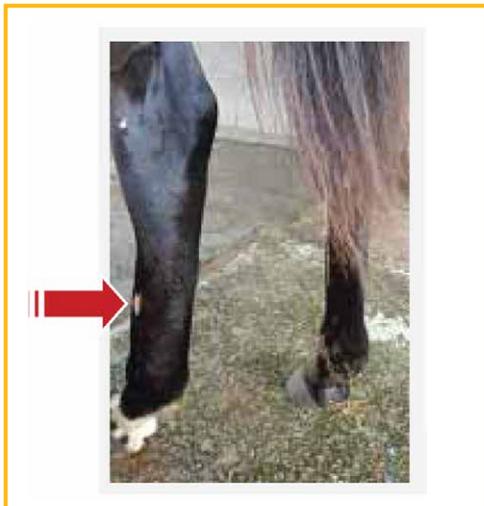


Figura 2. 1º dia – Dia do atendimento.



Figura 3. 1º dia – Dia do atendimento.

Curativo feito sobre o local do ferimento (gaze para proteção, aplicação de Fitotrauma e cobertura do local com plástico).



Figura 4. Animal com curativo.

Informativo Organnact

Após três dias de tratamento, foi observada uma melhora de aproximadamente 50% no local afetado.



Figura 5. 3º dia – Dia do tratamento.

Após 10 dias, o local melhorou sem ser preciso parar o treinamento do animal (Figura 7 e 8). A ferida seguiu sendo tratada, pois se formou um pequeno tecido de granulação exuberante, mas o processo inflamatório que havia foi resolvido.



Figura 7. 10º dia – Final do tratamento.



Figura 6. 3º dia – Dia do tratamento.



Figura 8. 10º dia – Final do tratamento.

Relato clínico 01 | Animal 02

Cavalo PSL, macho, do Jockey Club do Paraná, 04 anos apresentou desmíte crônica no ligamento suspensor no MAD (membro anterior direito). Há edema, calor e dor à palpação do corpo e ramos do ligamento suspensor do boleto. Segue treinamento normalmente. Foi indicada a aplicação de Fitotrauma, uma vez ao dia, cobrir o local afetado com plástico e colocar liga sem aplicação de qualquer outra medicação.

Antes do tratamento, podia-se observar edema e calor na região palmar de metacarpo anterior direito, com dor à palpação (setas).



Figura 9. 1º dia - Dia do atendimento.



Figura 10. 1º dia - Dia do atendimento.

Em 3 dias de tratamento, o edema melhorou em torno de 50%. O calor e a dor reduziram.

Após 10 dias de tratamento, não há mais calor nem dor na palpação mais vigorosa. O edema reduziu bastante (setas) e o cavalo segue em treinamento.



Figura 11. 10º dia do tratamento.



Figura 12. 10º dia do tratamento.

Após 18 dias, o cavalo ainda está sendo tratado com aplicação do Fitotrauma. Foi, então, realizada uma avaliação ultrasonográfica que evidenciou:

- aumento de volume do ramo lateral do ligamento suspensor do boleto, com uma lesão central ocupando aproximadamente 60% da área do ligamento;
- aumento de volume do ramo medial do ligamento suspensor do boleto, com lesão ocupando aproximadamente 50% da área do ligamento.

Com dois meses de tratamento com Fitotrauma, o animal sofreu uma reavaliação ultrassonográfica que evidenciou melhora importante da condição do ligamento suspensor afetado, sendo que:

- houve reparação completa da lesão do ramo lateral do ligamento suspensor do boleto;
- o ramo medial desse ligamento se encontra igual, não havendo sofrido qualquer piora.

Durante todo esse período, o animal continuou treinando e ainda participou de duas provas de corridas na distância de 1.600m vencendo uma delas de ponta a ponta.

Prof Mestre Pedro Vicente Michelotto Júnior
Professor do Curso de Medicina Veterinária
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Depoimento Aluísio Marins – Universidade do Cavallo

Na Universidade do Cavallo hospedamos animais que participam de provas de salto, CCE, hipismo rural, além das modalidades *western* como laço em duplas e laço de bezerro. São cavalos submetidos a esforços físicos diários e constantes, por muitas vezes exigidos ao limite, e que correspondem muito bem ao trabalho graças a fatores como alimentação, acompanhamento veterinário constante, ferrageamento e um suporte muito grande de medicamentos e produtos preventivos e curativos. Isso é algo que, de certa maneira, nos deixa atentos. A quantidade de medicamentos e produtos utilizados em um só cavalo, e os possíveis efeitos que essa carga pode trazer aos animais. Sabemos que não temos como não oferecer os produtos aos cavalos, pois a performance e a carga de treinamentos é muito alta. Começamos então a tentar atingir um patamar baixo de produtos e medicamentos oferecidos sem que a qualidade esportiva dos animais caísse. Não deu certo. Passamos, então, a utilizar produtos e medica-

mentos fitoterápicos e homeopáticos como parte da alta carga utilizada pelos cavalos.

Conheci a Fitovet em 2001, quando fizemos um teste com toda a linha de produtos dando ênfase ao Fitotrauma, sendo utilizado nos membros locomotores juntamente com as ligas de descanso após um trabalho forte. Os resultados foram muito interessantes, pois o efeito do Fitotrauma foi melhor do que o de medicamentos usados. Hoje em dia, utilizamos o produto preventivamente e para a cura de lesões nos membros locomotores e em lojas musculares afetadas. E o melhor é saber que o Fitotrauma é natural, portanto não temos problemas com *doping*; não estamos colocando nossos cavalos sob alta carga de medicamentos que podem ser prejudiciais ao longo do tempo; acabaram os problemas com aplicação, que antes era feita com luvas, com a preocupação da quantidade a ser aplicada, enfim, conseguimos, com o Fitotrauma, uma melhora infinita da saúde de nossos cavalos no tocante a membros locomotores e lesões musculares.

Hoje em dia, todos os cavalos de CCE, Salto, Hipismo Rural e das modalidades de propriedade da Universidade do Cavallo utilizam o Fitotrauma com sucesso. Estamos muito satisfeitos, pois juntamente com toda a linha de produtos da Fitovet, conseguimos manter nossos cavalos saudáveis naturalmente. E isso faz a diferença.

Aluísio Marins
Médico veterinário
Reitor da Universidade do Cavallo

Fazenda Chaparral:
Rodovia Sorocaba-Salto de Pirapora, Km 110,5
Bairro do Itinga
Tel. (15) 3202 7866 / 3292 6633 / 3217 8978
Fax: (15) 3202 7866
e-mail: <uc@universidadedocavallo.com.br>
<www.universidadedocavallo.com.br>

Referências

1. ALONSO, JORGE. R. *Tratado de Fitomedicina – Bases Clínicas e Farmacológicas*. Buenos Aires, Ed. ISIS, 1998.
2. CARVALHO, JOSÉ CARLOS TAVARES. *Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas*. Ribeirão Preto, SP: Tecmedd, 2004.

3. GABOR M., in *Handbook of Experimental Pharmacology: Anti-inflammatory Drugs*. Vane J. R.
4. MIGUEL D., MARILIS; MIGUEL G. Obdulio, *Desenvolvimento de Fitoterápicos*. São Paulo: Robe, 2000.
5. NEWALL, A.; CAROL et al. *Plantas Mediciniais – Guia para Profissionais de Saúde*. São Paulo, Ed. Premier, 2002.
6. VIANA LEITE, J. P. *Fitoterapia – Bases Científicas e Tecnológicas*. São Paulo: Atheneu. 2009. p. 47-115.