

## PRINCIPAIS ATIVIDADES DA PLANTA *ALTERNANTHERA BRASILIANA*

Patricia Rocha<sup>1</sup>, Rogério Marchete<sup>2</sup>

### Resumo

Segundo informações adquiridas do Ministério da Saúde (2002) no Brasil, as feridas constituem um sério problema de saúde pública, devido ao grande número de doentes com alterações na integridade da pele, embora sejam escassos os registros desses atendimentos. O elevado número de pessoas com úlceras contribui para onerar o gasto público, além de interferir na qualidade de vida da população.

A cicatrização da lesão tecidual cutânea passa por um processo que agindo de forma orquestrada age através de células do sistema imunológico, fatores bioquímicos, nas fases inflamatória, proliferativa e remodelamento. Para a aceleração desse processo é preciso fornecer aporte e suporte em uma dessas fases. Para isso surgiu a necessidade de estudar os efeitos de plantas medicinais, que segundo a literatura apresenta resposta positiva na cicatrização.

A *Alternanthera brasiliana* é uma planta de origem brasileira, conhecida popularmente como terramicina e penicilina, por apresentar efeitos benéficos. Estudos relatam que a *Alternanthera brasiliana* conhecida popularmente como Penicilina, apresenta atividade cicatrizante, antibacteriana, anti-inflamatória e antitumoral, contribuindo então no aceleração da cicatrização de úlceras.

O objetivo desse estudo é oferecer alternativas terapêuticas fitoterápicas, para uma melhor contribuição clínica, uma vez que estudos comprovam sua importância para tratamentos em úlceras cutâneas e sua atividade antitumoral em ratos.

**Palavras-chave:** Cicatrização, Fitoterápico, *Alternanthera brasiliana*.

<sup>1</sup>. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Enfermagem do Centro Universitário Amparense - SP

<sup>2</sup>. Prof<sup>a</sup> do Curso de Graduação em enfermagem do Centro Universitário Amparense - SP

## Introdução

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto a espécie humana. Ainda hoje nas regiões mais pobres do país e até mesmo nas grandes cidades brasileiras, plantas medicinais são comercializadas em feiras livres, mercados populares e encontradas em quintais residenciais (MACIEL, PINTO, VEIGA 2002). Mediante a isso, é possível afirmar, que as plantas medicinais possuem um papel importante para o reparo tecidual e ao combate de células tumorais.

Segundo Ministério da Saúde (2002) o processo de cicatrização tecidual tem início imediato após a lesão, onde ocorre uma reação vascular e inflamatória, que conduz a hemostasia, à remoção de restos celulares e de microrganismos. Após a hemostasia se inicia o processo inflamatório caracterizado pela migração de células inflamatórias, seguida da ativação dos mecanismos de proteção e preparação dos tecidos para o desenvolvimento da cicatrização. Após ocorre a fase de proliferação para o aumento do tecido de granulação e reepitelização da úlcera. Por último ocorre a fase de remodelamento onde ocorre a maturação da úlcera e formação da matriz extracelular (MEC).

As células cancerosas podem ser definidas em hereditariedade através de duas propriedades. Uma delas, ao se reproduzir desobedecem aos limites normais de divisão celular e a outra se dá pela invasão e colonização de regiões que são normalmente destinadas a outras células, com a combinação das duas atividades torna-se o câncer perigoso (ALBERTS et al., 2010). O desenvolvimento das células tumorais também é caracterizado pela agressão contínua do tecido, onde na impossibilidade de ocorrer a restauração e reparo do mesmo, as células sofrem alterações morfológicas, evoluindo para a metáfase e iniciando o processo tumoral (KUMAR et al., 2011)

Em um estudo realizado por (BARUA et al., 2012a) destacou a presença de fitoquímicos da *A. brasiliense* como triterpenos, alcalóides e flavonoides, e se destacam por ter um papel importante na cicatrização de úlceras cutâneas. Este estudo utilizou ratos imunocomprometidos, no tratamento de excisão cutâneas com *A. brasiliense*, onde promoveu cicatrização de feridas, devido à proliferação de fibroblastos e deposição de fibras de colágeno como evidenciada pelo exame histopatológico.

Segundo estudo de (SAMUDRALA et al., 2015) realizado com células tumorais de camundongos Swiss e através de testes fitoquímicos da *A. brasiliiana*, foi identificada a presença de glicosídeos, saponinas, flavonoides, taninos e fenóis, os quais apresentou efeitos antitumorais sobre as células usadas neste experimento.

Sendo assim, o presente estudo tem a finalidade de ampliar o conhecimento sobre os efeitos benéficos que a *A. brasiliiana* oferece mediante o processo de reparo tecidual e na ação sobre as células tumorais em animais de laboratórios. No entanto, mediante aos achados, é possível identificar os efeitos da *A. brasiliiana* como um potencial tratamento clínico.

### **Objetivo**

O presente estudo objetivou identificar através de pesquisas bibliográficas, as atividades cicatrizantes e antitumoral da planta *Alternanthera brasiliiana* em ratos. Objetivou mostrar também seus efeitos benéficos, como um potencial clínico no processo de reparo tecidual e atividade antitumoral.

### **Metodologia**

Oferecer conteúdo bibliográficos para auxílio na pesquisa e obtenção de objetivos propostos, será realizado uma pesquisa descritiva com base em estudo teórico, através de pesquisas elaboradas por outros autores, caracterizado no mesmo conteúdo, que possa fornecer conhecimento científico e preciso a respeito da planta *Alternanthera brasiliiana* e suas respectivas atividades, citadas anteriormente.

Para o desenvolvimento da presente pesquisa, serão utilizadas as bases de dados com artigos científicos que se encaixam no tema proposto. Tais bases como; BIREME E BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) LILACS (Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); o Scielo (Cientific) e a MEDILINE/ BVS (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/Biblioteca Virtual em Saúde). PUBMED

### **Desenvolvimento**

#### **Cicatrização Tecidual**

O estudo da cicatrização da pele envolve uma enorme gama de eventos e de situações especiais. Exige conhecimentos básicos de anatomia, histologia, bioquímica, imunologia, farmacologia, entre outras ciências. (MANDELBAUM, 2003).

A cicatrização ocorre em três fases inflamação, produção de tecido de granulação e degradação de matriz extracelular e remodelação (BALBINO, PEREIRA, CURI. 2005) conforme figura 1.

O coágulo é formado por plaquetas e trombina, que servem de reservatório proteico para síntese de citocinas e fatores de crescimento, aumentando seus efeitos. Desta forma, a resposta inflamatória se inicia com vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, promovendo a quimiotaxia como a migração de neutrófilos para a úlcera (CAMPOS, BRANCO, GROTH, 2007). Na inflamação, proteínas plasmáticas e leucócitos circulantes, representam as principais defesas do organismo contra invasões. A presença de proteínas e leucócito no sangue possibilita a migração até o local da lesão. Células circulantes e proteínas são rapidamente recrutadas para os locais extravasculares, devido a micro-organismos invasores e células necróticas presentes tipicamente nos tecidos e fora da circulação. Com finalidade de alcançar esse objetivo a resposta inflamatória comanda as reações dos vasos, leucócitos e proteínas plasmáticas. (KUMAR et al., 2010). A inflamação depende de inúmeros mediadores químicos das células inflamatórias, como os leucócitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos e linfócitos. Os polimorfonucleares chegam no momento da injúria tissular e ficam no período que variam de três a cinco dias, são eles os responsáveis pela fagocitose das bactérias (MANDELBAUM, 2003).

As citocinas chamadas de proteínas são eliminadas pelas células nos tecidos devido aos micróbios e outros agentes agressivos, através disso os leucócitos são engajados aos tecidos onde há presença de estímulos. As comunicações iniciais de rolamento acontecem através de uma família de proteínas chamadas de selectinas. Os três tipos de selectinas existentes são: uma expressa no leucócito (L-selectina), uma apresentada no endotélio (E-selectina) e por último uma em plaqueta do endotélio (P-selectina). Os oligossacarídeos são ligantes da selectinas sinalizados ligados a uma coluna de glicoproteína tipo mucina. A manifestação das selectinas e ligantes é equilibrada pelas citocinas produzidas devido a infecção e injúria. (KUMAR et al., 2010).

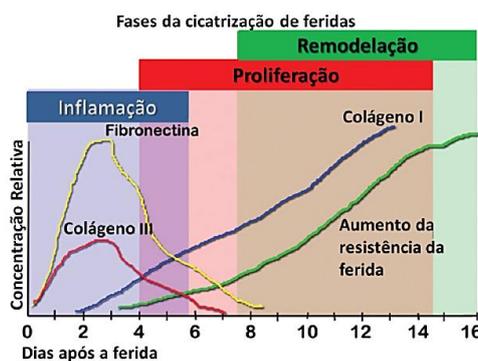
Os macrófagos conduzem a transição da fase inflamatória para a fase proliferativa, inibem proteases e produzem fatores de crescimento importantes nessa fase como TGF- $\beta$  (fator de crescimento transformador beta) FGF (fator de crescimento fibroblástico) VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) e PDGF (Fator de

crescimento derivado de plaquetas) e citocinas (IL-1, IL6, TNF- $\alpha$ ), importantes para a aceleração da cicatrização tecidual (DELAVARY et al., 2011; De MASI et al., 2016).

A angiogênese é estimulada pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e pela liberação do VEGF e é caracterizada pela migração de células endoteliais e formação de capilares, essencial para a cicatrização adequada. (CAMPOS, BRANCO, GROTH 2007). A angiogênese estimula reações fisiológicas como exemplos, cura de úlceras, regeneração tecidual e vascularização de tecidos isquêmicos (KUMAR et tal., 2010).

A fase proliferativa é constituída por quatro etapas fundamentais: epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição de colágeno. Esta fase tem início ao redor do 4º dia após a lesão e se estende aproximadamente até o término da segunda semana. A epitelização ocorre precocemente. Se a membrana basal estiver intacta, as células epiteliais migram em direção superior, e as camadas normais da epiderme são restauradas em três dias. Se a membrana basal for lesada, as células epiteliais das bordas da ferida começam a proliferar na tentativa de restabelecer a barreira protetora. (CAMPOS, BRANCO, GROTH; 2007)

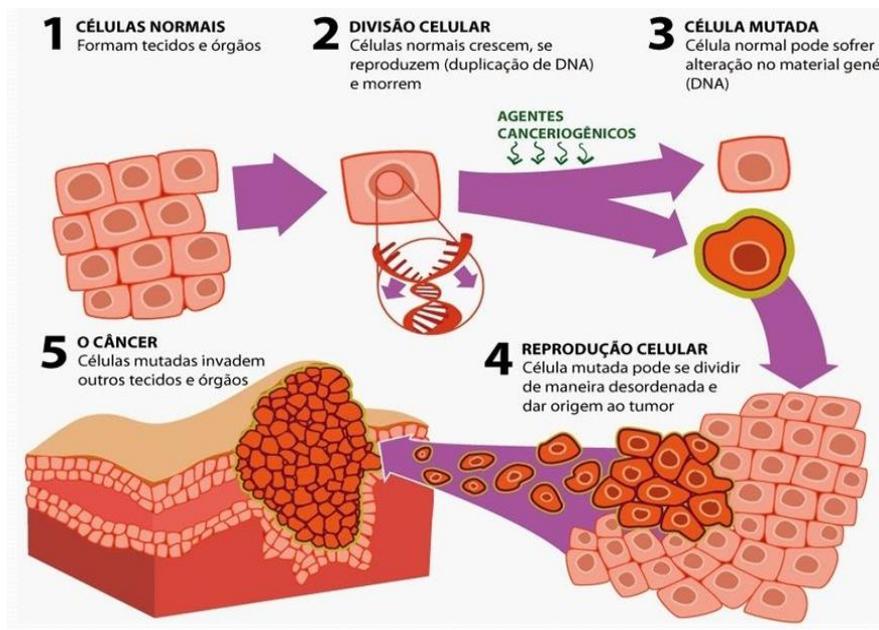
A fase de remodelação ou maturação ocorre uma contração na superfície da ferida, o movimento de contração auxilia no fechamento da ferida reduzindo a lacuna nas margens dérmicas e diminuindo a área da superfície da ferida. (KUMAR et tal., 2010). Nessa fase a molécula mais importante e mais abundante é o colágeno e também é o principal componente da matriz extracelular dos tecidos. Estrutura-se numa rede densa e dinâmica resultante da sua constante deposição e reabsorção. O tecido cicatricial é resultado da interação entre sua síntese, fixação e degradação. Existem várias maneiras de avaliar a cicatrização das feridas. Os métodos mais utilizados atualmente são a tensiometria, a densitometria e morfometria do colágeno, a imunistoquímica e, mais recentemente, a dosagem de fatores de crescimento. (CAMPOS, BRANCO, GROTH, 2007; BROUGHTON, JANIS, ATTINGER, 2006)



**Figura 1.** Fases da cicatrização e evolução do processo ao longo do tempo (TAZIMA et al., 2008; ISAAC et al., 2010).

### **Células Tumorais**

Através do crescimento de uma célula anormal ocorre um aumento de massa, prolifera, divide-se fora do controle e proporcionará um tumor ou neoplasia (Figura 2.). Se as células neoplásicas não se tornarem invasivas, o tumor será benigno. Geralmente nesse estágio, tem possibilidade de melhora completa com destruição ou remoção cirúrgica da massa tecidual do determinado local. Apenas o tumor maligno é considerado um câncer, cuja essas células adquirem uma capacidade de invadir os tecidos adjacentes. Através da invasão, permite a célula cancerosa maligna se soltar do tecido, entrar na corrente sanguínea ou nos vasos linfáticos e formar tumores secundários, assim formará metástase em demais locais do corpo. Os tumores espalhados pelo corpo, é de difícil eliminação, pois normalmente a metástase causa óbito no paciente (ALBETS et. al, 2010)



**Figura 2.** Etapas do processo de desenvolvimento tumoral (VIEIRA, 2016).

### **Principais efeitos da *Alternanthera brasiliana***

A *Alternanthera brasiliana* pertencente à família Amaranthaceae é uma planta herbácea nativa de diferentes países como o Brasil, Austrália e Índia (SAMUDRALA et al., 2015). A *A. brasiliana*, possui folhas simples, peninérvias, opostas cruzadas, membranáceas e pouco pilosas em ambas as faces. O limbo é oval-lancelado, de borda inteira com leve ondulação, atenuação em base, ápice agudo e pouco acuminado. Nos exemplares arados nota-se folhas com vários modelos de coloração verde e púrpura. Na maioria é possível verificar a face adaxial de coloração verde e a abaxial púrpura, e as outras são completamente púrpuras. A superfície das folhas amadurecidas, no crescimento vegetativo pleno da planta, apresentou variação de 9,5 a 16,0 cm de comprimento por 3,5 a 6,8 cm de largura (Figura 3) (DELAPORTE et al., 2002). As folhas são as partes mais importantes para o uso medicinal, como cicatrização, anti-inflamatório, analgésico, antitumoral e antimicrobianos. (SAMUDRALA et al., 2015).



Foi investigado o efeito cicatrizante da *A. brasiliana* em excisões cutâneas em ratos. O estudo mostrou que houve maior contração da úlcera, aumento do colágeno, elastina e da hidroxiprolina, contidas no tecido de granulação do grupo tratado topicamente com *A. brasiliana* em relação ao controle (Tabela 1 e 2) (BARUA et al., 2012b). Além disso, foi investigada a influência da *A. brasiliana* durante a cicatrização de úlceras cutâneas excisionais em ratos imunocomprometidos. A *A. brasiliana* atuou positivamente na cicatrização nos ratos imunocomprometidos, aumentando a hidroxiprolina, tecido de granulação, angiogênese, fibroplasia e colagênese, além de diminuir a área da lesão (BARUA et al., 2012a).

**Tabela 1: Efeito da pomada de *Alternanthera brasiliana* na porcentagem de contração da úlcera na excisão em ratos (n = 6, média ± EP) (BARUA et al., 2012b)**

| Tratamento Grupos | Dia 7 | Dia 14 | Dia 21 |
|-------------------|-------|--------|--------|
|-------------------|-------|--------|--------|

|                      |             |             |             |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Controle</b>      | 41.83±2.44  | A76.33±1.86 | A87.83±3.35 |
| <i>A. brasiliana</i> | A94.25±0.77 | B95.99±0.51 | B97.62±0.14 |

**Tabela 2: Quantidade de Colágeno nas úlceras excisionais em ratos (n = 6, média ± EP) pelo efeito da pomada de *Alternanthera brasiliana* (BARUA et al., 2012b)**

| <b>Tratamento Grupos</b> | <b>Dia 7</b>            | <b>Dia 14</b>            | <b>Dia 21</b>            |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Controle</b>          | <sub>A</sub> 7.83a±0.48 | <sub>A</sub> 9.54a±0.43  | <sub>A</sub> 13.17b±0.48 |
| <i>A. brasiliana</i>     | <sub>A</sub> 9.50a±0.43 | <sub>B</sub> 12.33b±0.49 | <sub>B</sub> 16.33c±0.42 |

Segundo Barua et al (2012c) foi realizado um estudo de queimadura cutânea dorsal em ratos. Após a queimadura os ratos foram tratados topicamente com *A. brasiliana* e o grupo tratado apresentou redução da área lesionada em relação ao controle além disso aumentou a hidroxiprolina, tecido de granulação e a deposição de colágeno em relação ao controle.

Para o estudo dos efeitos antitumorais da *A. brasiliana* foram utilizados Camundongos transplantados e preservado com células de carcinoma ascítico de Ehrlich (EAC) no período de 14 dias. O tratamento foi realizado com extratos da *A. brasiliana* nas doses de 200 e 400 mg/Kg por via oral. Através de testes fitoquímicos da *A. brasiliana* foi identificada a presença de glicosídeos, saponinas, flavonoides, taninos e fenóis, os quais competem à *A. brasiliana* as propriedades antitumorais, antioxidantes e hepatoprotetoras. Sendo assim, foi visualizado neste estudo a diminuição do volume e peso do tumor (SAMUDRALA et al., 2015). E assim, fica evidente o efeito antitumoral da *A. brasiliana*.

**Tabela 3: Efeito do Extrato da *Alternanthera brasiliana* (EAB) (v.o.) após 14 dias de tratamento na redução do volume tumoral e redução do peso tumoral em relação ao grupo controle (SAMUDRALA et al., 2015).**

|                        | <b>Controle</b> | <b>EAB 200 mg/kg</b>   | <b>EAB 400 mg/kg</b>   |
|------------------------|-----------------|------------------------|------------------------|
| <b>Volume do tumor</b> | 6.45±0.47       | 3.25±0.55 <sup>b</sup> | 1.22±0.14 <sup>b</sup> |
| <b>Peso do tumor</b>   | 4.85±0.35       | 2.30±0.21 <sup>b</sup> | 1.05±0.08 <sup>b</sup> |

Diante dos achados nesse estudo, fica evidente os efeitos cicatrizantes e antitumoral da *A. brasiliana* em ratos, pelo aceleração da contração da úlcera, proliferação tecidual e formação de colágeno, além de diminuir o tecido tumoral.

## Conclusão

Os resultados experimentais obtidos dos artigos descritos nesse estudo, mostraram a importância do uso das plantas medicinais para benefício da população, considerando sua atividade cicatrizante e antitumoral.

A *A. brasiliiana* mostrou seu efeito no reparo tecidual por acelerar o processo de contração da úlcera, proliferação de fibroblastos e aumento de colágeno. Mostrou que possui efeito antitumoral por diminuir o volume e peso no tecido tumoral.

Diante disso, conclui-se que, a *A. brasiliiana* possui efeitos benéficos, podendo ser utilizado como um potencial clínico, servindo de subsídio para estudos mais detalhados.

## Referências

BALBINO, C.A.; PEREIRA, L.M.; CURI, R. Mechanisms involved in wound healing: a revision. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, p. 27-51, 2005.

BARUA, C.C.; et al. Effect of *Alternanthera brasiliiana* (L) Kuntze on healing of dermal burn wound. 2012c.

BARUA, C.C.; et al. Healing efficacy of methanol extract of leaves of *Alternanthera brasiliiana* Kuntze in aged wound model. **Journal of Basic and Clinical Pharmacy**, 2012b.

BARUA, C.C.; et al. Influence of *Alternanthera brasiliiana* (L.) Kuntze on Altered Antioxidant Enzyme Profile during Cutaneous Wound Healing in Immunocompromised Rats. **ISRN Pharmacol**, 2012a.

BROUGHTON, G.; JANIS, J.E.; ATTINGER, C.E. Wound healing: an overview. **Plast Reconstr Surg**, v. 117, n. 7 Suppl, 2006.

DE MASI, E.C.D.J.; et al. The influence of growth factors on skin wound healing in rats. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 82, n. 5, p. 512-521, 2016.

DIEGELMANN, R.F.; COHEN, I.K.; KAPLAN, A.M. The role of macrophages in wound repair: a review. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 68, n. 1, p. 107-113, 1981.

KOCA KUTLU, A.; et al. A comparison study of growth factor expression following treatment with transcutaneous electrical nerve stimulation, saline solution, povidone-iodine, and lavender oil in wounds healing. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010;

MACIEL, M.A.M.; et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MANDELBAUM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H. Sant'Ana. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources-Part I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n. 4, p. 393-408, 2003.

MANDELBAUM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H. Sant'Ana. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources-Part I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n. 4, p. 393-408, 2003.

**Ministério da Saúde**, Manual de Condutas para Úlceras Neurotróficas e traumáticas, Série J. Cadernos de Reabilitação em Hanseníase; n. 2, Brasília DF 2002.

XIE, Z.; et al. Dual growth factor releasing multi-functional nanofibers for wound healing. **Acta biomaterialia**, v. 9, n. 12, p. 9351-9359, 2013.

CAMPOS, A.C.L.; BRANCO, A.B.; GROTH, A.K. **Cicatrização de Feridas**. Departamento de cirurgia do setor da saúde da universidade federal do Paraná e pós graduação em clínica cirúrgica da universidade federal do Paraná, Curitiba, PR, 2007.

ALBERTS, JONHSON, LEWIS, RAF, ROBERTS, WALTER. **Biologia molecular da célula** 5ª ed