

XVIII

CIC

XI ENPOS
I MOSTRA CIENTÍFICA



Evoluir sem extinguir:
por uma ciência do devir



PERSPECTIVAS DO USO DE ESPÉCIE VEGETAL DO GÊNERO *PLANTAGO* COMO ANTIINFLAMATÓRIO

FLORES, Isadora Luana¹; GAMBA, Thiago de Oliveira¹; COPPOLA, Mário Caputo²; LUND, Rafael Guerra²; ETGES, Adriana².

^{1,2}Centro de Diagnóstico de Doenças de Boca – FO/UFPel
Rua Gonçalves Chaves nº - CEP. isadoraluanaflores@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

O estudo científico de plantas tem apresentado inúmeras descobertas que podem vir a ser úteis para a manutenção e recuperação da saúde da população. A espécie *Plantago major*, conhecida popularmente como tansagem, muito encontrada nos solos do Brasil e do mundo, é usada no tratamento de doenças que envolvem processo inflamatório, além de agir como imunomoduladores, através da atividade de seus princípios ativos como: mucilagens, taninos, flavonóides e aucubinas. Um extrato de plantas congeladas a seco, onde o *Plantago major* está incluso, tem a capacidade de suprimir o infiltrado inflamatório e leucocitário após 3 a 4 horas da sua indução, (SHIPOSHLIEV et al., 1981). Existem variadas formas de efetuar a extração de princípios ativos de plantas e uma importante forma utilizada é através de tinturas produzidas sinteticamente.

Quanto ao tratamento de doença que apresentam comprometimento inflamatório, o líquen plano erosivo (LPE) é uma desordem comum que acomete pacientes em regiões, tanto de mucosas como em sítios cutâneos, apesar de as patologias de mucosa levarem mais tempo para curarem (MITTAL, R. R. et al., 2003). Por sua vez, as ulcerações aftosas recorrentes (UAR) são lesões comumente inflamatórias e seus fatores envolvidos são: anomalias do sistema imunológico, infecções, contatos alérgicos e doenças auto-imunes dentre outros (TOCHE, P. P. et al., 2007). Por fim, uma terceira lesão que é ocasionada por danos solares na pele e pode desenvolver uma ação pré-cancerígena, a queilite actínica (QA) (KORDE, V. R. et al., 2007). Patologia esta que se caracteriza por uma atividade biológica de células epiteliais, bem como uma elevação de células como a imunoglobulina (Ig) somada com um infiltrado celular inflamatório (ICI) concomitante (ARONI, K. et al., 2007).

Diante disso, objetivou-se pesquisar a atividade antiinflamatória da espécie *Plantago major* nestas lesões com processo inflamatório, bastante comuns no acometimento de pacientes do Rio Grande do Sul, como é o caso do líquen plano erosivo, ulcerações aftosas recorrentes e queilite actínica trazendo dessa forma resultados benéficos no tratamento dessas patologias como, por exemplo, a substituição do tradicional tratamento medicamentoso com corticóides tópicos e/ou sistêmicos por uma opção fitoterápica que seja mais acessível para a população e

com menos efeitos colaterais quando da necessidade do uso prolongado de corticóides sistêmicos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização da pesquisa, a qual envolve a extração de princípios ativos da espécie vegetal *Plantago Major*, bem como a produção de um medicamento fitoterápico todas as etapas foram executadas segundo o protocolo da *Farmacopéia Brasileira*, órgão da ANVISA que visa o controle de qualidade dos medicamentos. Assim para tal, foram coletados exemplares da espécie *Plantago Major* (1000 gramas) de solo tipo basalto no período da manhã durante a primavera as quais estavam localizadas à sombra. As folhas foram retiradas, lavadas em água corrente e dispostas em cartolinas para secagem com aparelho desumidificador a 30°C durante o período de 15 dias em pequenas porções até a condição de uniformemente amassadas e totalizando a quantia de 300 gramas. A extração dos princípios ativos da tansagem foi obtida através de uma tintura alcoólica a base de álcool de cereais 96°GL obtendo-se assim o extrato hidroalcoólico bruto e capaz de manter os efeitos fitoterápicos da planta. Após, a partir deste extrato obteve-se a formulação de uma solução de tintura a 10% para aplicação tópica como bochecho nos casos de LPE e UAR. Para o tratamento da QA a tintura foi manipulada com creme não-iônico obtendo-se um creme também a 10%.

Os pacientes com tais lesões foram selecionados no Centro de Diagnóstico de Doenças da Boca da Faculdade de Odontologia – FO/UFPel os quais deveriam apresentar patologias com característica clínica de erosão associado ao quadro de sintomatologia dolorosa para serem submetidos ao tratamento com a solução a base de *Plantago Major* a uma dose de 0,4 ml 3vezes/dia na forma de bochecho nos casos de LPE e UAR ou com o creme para aplicação tópica também 3 vezes/dia nos casos de QA.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os pacientes com UAR nas variações clínicas menor e maior em diferentes sítios da mucosa bucal (principalmente mucosa labial, mucosa jugal, fundo de vestibulo e assoalho de boca) que aplicaram 0,4ml da solução a base de tansagem a 10% de 3 a 4 vezes/dia por um período mínimo de 7 dias apresentaram desaparecimento da sintomatologia dolorosa e resolução das lesões numa média de 3 dias. Uma característica da *Plantago* é a presença de aucubina, um princípio ativo presente, que age melhorando a proliferação dos linfócitos humanos (CHIANG et al., 2003). Segundo PAULA, J. V. C. et al. (2007), quando tais lesões são tratadas com antiinflamatórios corticosteróides na sua forma tópica, estes agem diretamente sobre os linfócitos T ou respondem por alterar a efetividade das células, que precipitam a imunopatogênese, assim sendo possível sugerir que ambos os medicamentos limitam o processo inflamatório associado com a formação das UAR. Além disso, aftas menores possuem um curso de 7 a 14 dias para resolução completa e as maiores de duas a seis semanas quando não submetidas a nenhuma terapia medicamentosa (NEVILLE, B. W. et al., 2004), sugerindo a eficácia da medicação fitoterápica.

Nos casos de LPE, tendo como principais locais de acometimento a mucosa jugal uni ou bilateral, dorso da língua e mucosa labial, a aplicação da solução a 10% de 3 a 4 vezes/dia por no mínimo 15 dias caracterizou-se em três modalidades:

desaparecimento da sintomatologia e resolução da lesão, no qual resultados similares são alcançados quando utilizado corticóide tópico várias vezes ao dia nas áreas sintomáticas induzindo a cicatrização dentro de uma a duas semanas (NEVILLE, B. W. et al., 2004). Retorno do quadro clínico e sintomatológico após a suspensão da medicação e resultados insatisfatórios nos casos de acometimento imunológico sistêmico ou utilização de medicamento imunossupressor. De modo semelhante, para MARTINS, H. P. R. et al. (2008), o tratamento do líquen plano bucal, por ser uma doença auto-imune, muitas vezes limita-se ao alívio dos sintomas, não existindo uma conduta padronizada totalmente satisfatória e definitiva, no qual a administração de esteróide antiinflamatório tópico (elixir de dexametasona, com bochechos de 5 mL por pelo menos 1 minuto, quatro vezes ao dia) é uma das principais opções de terapia, nem sempre com sucesso.

Os pacientes com QA aguda em lábio inferior que utilizaram o creme de tansagem a 10% na forma de aplicação tópica de 3 a 4 vezes/dia por um período mínimo de 15 dias apresentaram cicatrização da lesão. Encontra-se similaridade de resultado quando do uso da medicação alopática Cicatrene creme (NEVILLE, B. W. et al. 2004). Também o tratamento com Imiquimod 5% em creme, duas vezes ao dia, durante dezesseis semanas resultaram em efeitos benéficos assim como uma boa tolerância ao tratamento da QA. (LEBWOHL, M. et al. 2004). A não resolução ocorreu nos casos com ulceração, suspeita clínica de malignidade e confirmação histopatológica de carcinoma espinocelular.

4. CONCLUSÕES

A utilização da solução e do creme a 10% a base da espécie *Plantago Major* quando comparada aos fármacos tradicionais apresentou resultados satisfatórios similares no que correspondem as suas propriedades antiinflamatórias de resolução das lesões, bem como no desaparecimento da sintomatologia dolorosa. Sendo que nos casos de UAR e LPE podem ser considerados superiores tendo em vista os possíveis efeitos colaterais dos corticóides sistêmicos quando utilizados em longo prazo. Além disso, esta pesquisa pode confirmar que a fitoterapia pode ser utilizada como um adjuvante no tratamento de inúmeras patologias que acometem a cavidade oral garantindo a possibilidade de um medicamento mais acessível e com menos riscos à saúde.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARONI, K., MASTORAKI, A., KYRIAZI, E., LIOSSI, A., IOANNIDIS, E. Silver-stained nucleolar organizer regions and immunoglobulins in cutaneous squamocellular tumors. **Pathol Res Pract**. Oct. 2007.
- BAI, J., ZHANG, Y., Lin, M., ZENG, X., WANG, Z., SHEN, J., Jiang L., Gao F., Chen, Q. Interleukin-18 gene polymorphisms and haplotypes in patients with oral lichen planus: a study in an ethnic Chinese cohort. **Tissue Antigens**. Nov. 2007. v.70, n.5, p. 390-397.
- BHUYAN, R., SAIKIA, C. N. Isolation of colour components from native dye-bearing plants in northeastern India. **Bioresour Technol**. Feb. 2005. v.96, n.3, p.363-372.
- CARROZZO, M., UBOLDI DE CAPEI, M., DAMETTO, E., FASANO, M. E., ARDUINO, P., BROCCOLETTI, R., VEZZA, D., RENDINE, S., CURTONI, E. S., GANDOLFO, S. Tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma polymorphisms

contribute to susceptibility to oral lichen planus. **J Invest Dermatol.** Oct. 2004. v.123, n.4, p.805.

CHIANG, L. C., NG, L. T., CHIANG, W., CHANG, M. Y., LIN, C. C. Immunomodulatory Activities of flavonoids, Monoterpenoids, Triterpenoids, Iridoid Glycosides and phenolic Compounds of Plantago Species. **Planta Med.** Jul. 2003. v.69, n.7, p.600-604.

KORDE, V. R., BONNEMA, G. T., XU, W., KRISHNAMURTHY, C., RANGER-MOORE, J., SABODA, K., SLAYTON, L. D., SALASCHE, S. J., WARNEKE, J. A., ALBERTS, D. S., BARTON, J. K. Using optical coherence tomography to evaluate skin sun damage and precancer. **Lasers Surg Med.** Oct. 2007. v.39, n.9, p.687-695.

LEBWOHL, M., DINEHART, S., WHITING, D., LEE, P. K., TAWFIK, N., JORIZZO, J., LEE, J. H., FOX, T. L. Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: results from two phase III, randomized, double-blind, parallel group, vehicle-controlled trials. **J Am Acad Dermatol.** May. 2004. v.50, n.5, p.714-721.

MARTINS, H. P. R., SOUZA, G. A., NETO, E. R. Oral lichen planus. **Revista Sul Brasileira de Odontologia.** 2008, v. 5, n. 2, p. 65-68.

MITTAL, R. R., WALIA, R. L., SHARMA, P., SINGLA, A. Comparative immunological and histopathological study in fifty cases of mucosal/nonmucosal lichen planus. **Indian J Dermatol Venereol Leprol.** Mar-Apr. 2003. v.69, n.2, p.140.

NEVILLE, B. W., DAMM, D. D., ALLEN, C. M., BOUQUOT, J. E. **Oral & Maxillofacial Pathology.** 2ed. 2004.

OSÓRIO, A. C., MARTINS, J. L. S. Determinação de cumarina em extrato fluido e tintura de guaco por espectrofotometria derivada de primeira ordem. **Rev.Bras.Cienc.Farm.** Out-Dez. 2004. v.40, n.4.

PAULA, J. V. C., NAVES, M. D., CUNHA, F. A. Laserterapia em úlceras aftosas recorrentes. **MEDCENTER.** 2007.

PORTER, S. Transient benefits for topical hyaluronic acid in recurrent aphthous ulceration. **Evidence-Based Dentistry,** 2007, v.8, p.5-6.

SHIPOCHLIEV, T., DIMITROV, A., ALEKSANDROVA, E. Anti-inflammatory action of a group of plant extracts. **Vet Med Nauki.** 1981, v.18, n.6, p.87-94.

SUN, A., CHIA, J. S., CHANG, Y. F., CHIANG, C. P. Serum interleukin-6 level is a useful marker in evaluating therapeutic effects of levamisole and Chinese medicinal herbs on patients with oral lichen planus. **J Oral Pathol Med.** Apr. 2002. v.31, n.4, p.196-203.

SUN, P., FU, X. B., CHEN, W., ZHANG, J. Q., YAN, Y. Proliferating cell nuclear antigen expression in recurrent aphthous ulcer and its significance. **Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.** Apr. 2002. v.15, n.4, p.207-209.

TOCHE, P. P., SALINAS, L. J., GUZMÁN, M. M. A., AFANI, S. A., JADUE, A. N. Recurrent oral ulcer: clinical characteristic and differential diagnosis. **Rev Chilena Infectol.** Jun. 2007. v.24, n.3, p.215-219.