

FITOTERAPIA COMO ALTERNATIVA DE IMUNOMODULAÇÃO EM IDOSOS EM TEMPOS DE COVID-19

Maria Cecília Queiroga dos Santos ¹
Cristina Ruan Ferreira de Araújo ²

RESUMO

O envelhecimento humano é caracterizado pela fragilidade fisiológica, em destaque para a imunidade, sendo assim, este trabalho tem como objetivo identificar na literatura as principais plantas medicinais utilizadas como imunomoduladoras no Brasil. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Biblioteca Virtual da Saúde, portal CAPES e Google Acadêmico, utilizando os descritores “imunidade”, “imunomodulação”, “plantas medicinais” e fitoterapia em português, inglês e espanhol. A busca resultou em dez plantas medicinais de uso mais comum no Brasil, em especial na Região Nordeste, visando os efeitos anti-oxidantes e antiinflamatórios mediados principalmente por mecanismos de imunomodulação, onde os mesmos possuem atividades mediadoras do sistema complemento, das vias fagocitárias ou dos linfócitos T e B, bem como as citocinas inflamatórias. Conclui-se, portanto, que o uso de fitoterápicos por idosos é uma importante estratégia para a manutenção da saúde, especialmente para imunomodulação em tempos de COVID-19.

Palavras-chave: Imunidade; Imunomodulação; Plantas Mediciniais; Fitoterapia.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento humano é caracterizado pela fragilidade fisiológica, em destaque para a imunidade. Com a progressão da idade, o sistema imunológico e a propensão para anormalidades da imunidade se altera fundamentalmente, sendo a idade associada a declínios na imunidade adaptativa e inata. Esse é um processo de remodelação imune chamado de “imunosenesescência”(FUENTES, 2017).

A fitoterapia é um método de tratamento caracterizado pela utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em suas diversas preparações, constituindo uma modalidade de terapia integrativa e complementar diante das necessidades de saúde e seu uso tem sido crescente na população de diversos países (FIGUEREDO; *et.al.*, 2014).

Neste ínterim, populações locais possuem um amplo conhecimento sobre métodos alternativos usados para curar ou aliviar sintomas de doenças, constituindo um importante recurso terapêutico para a população (BAPTISTEL; *et al.*, 2014; ALMEIDA NETO; BARROS; SILVA, 2015)

É evidenciado em estudos que o maior número de informações e conhecimentos sobre as plantas medicinais concentrou-se na faixa etária dos idosos, pois, são eles que em geral

¹ Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, queirogamariacecilia@gmail.com;

² Professor orientador: Profa. Douta. do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - UFCG, profcristinaruan@gmail.com.

participam de projetos de hortas medicinais e são pessoas que possuem principalmente os conhecimentos populares herdados dos antepassados (OLIVEIRA; MENINI NETO, 2012).

As partes das plantas mais utilizadas são principalmente as folhas e a forma de preparo mais utilizada nas comunidades é o chá, por infusão, sendo que a maceração, banhos, inalação, pomada e cataplasma são as demais formas de uso também encontradas (OLIVEIRA; MENINI NETO, 2012).

Tendo em vista o que foi apresentado, o presente trabalho possui como objetivo identificar na literatura as principais plantas medicinais utilizadas como imunomoduladoras no Brasil.

METODOLOGIA

Esta pesquisa caracterizou-se como um estudo transversal, analítico e descritivo, com abordagem qualitativa, caracterizando uma revisão integrativa da literatura. A revisão integrativa é uma das mais amplas propostas metodológicas de pesquisa referente às revisões. Ela possibilita a inserção de estudos com diferentes abordagens metodológicas de forma ordenada para consolidar o entendimento do fenômeno a ser estudado. Ademais, essa abordagem também propicia a união de informações de literatura teórica e empírica (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para a elaboração da questão norteadora, utilizou-se a estratégia PCC, acrônimo para os termos “population”, “concept” e “context” (STILLWELL; *et.al.*, 2010). Resultando na seguinte pergunta norteadora: “ Quais as plantas medicinais utilizadas pela população em especial do Nordeste brasileiro que podem ser utilizadas por idosos que possuem atividade imunomodulatória e qual o embasamento teórico científico presente na literatura para tais efeitos?”

Esta pesquisa foi realizada entre os meses de março e maio de 2020 a partir da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), do Portal CAPES e do Google Acadêmico, utilizando os descritores “imunidade”, “imunomodulação”, “plantas medicinais” e “fitoterapia”, “Immunity”, “immunomodulation”, “medicinal plants” and “herbal medicine”, “Inmunidad”, “inmunomodulación”, “plantas medicinales” y “fitoterapia” e o descritor Bowleano “AND”.

Foram incluídos os estudos disponíveis online na íntegra em qualquer língua, e possuindo como assunto principal a atividade imunomodulatória especificamente para o aumento ou modificação da resposta imune como assunto principal, publicado entre os anos de 2000 e 2020, caracterizando um recorte temporal de 20 anos. Este recorte temporal foi

escolhido devido à dificuldade de pesquisa relacionado com a escassez de material publicado em um recorte temporal usualmente menor, sendo que muitos dos estudos datam, ainda, das décadas de 80 e 90, o que é de certa forma característico de estudos envolvendo algumas plantas de menor conhecimento e interesse da comunidade científica atual.

Foram excluídos estudos repetidos, não disponíveis gratuitamente na íntegra, teses, monografias e dissertações, de publicação anterior ao ano 2000, com exceção apenas do estudo de Puhlmann (1992) pois, esse é uma referência de base para todos os artigos encontrados cujo assunto principal fosse a *Achyrocline satureioides*;

Foi então realizada uma seleção qualitativa em que apenas os artigos cuja planta abordada tivesse origem brasileira, em especial da região Nordeste, ou estivesse naturalizada ou possuísse um amplo e conhecido comércio no país foram incluídos no estudo, totalizando 42 estudos incluídos na seleção e dispostos na Tabela 1.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca resultou em dez plantas medicinais de uso mais comum no Brasil, em especial na Região Nordeste, visando os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios mediados principalmente por mecanismos de imunomodulação descritas em 42 estudos detalhados conforme pode-se observar na Tabela 1.

Tabela 1. Plantas Medicinais utilizadas na Região Nordeste e registradas pela ANVISA que possuem propriedades moduladoras da imunidade. Campina Grande, PB, Brasil, 2020.

Planta Medicinal	Nomenclatura Científica	Parte Utilizada	Indicações Terapêuticas	Referência Bibliográfica
Cajueiro	<i>Anacardium occidentale</i> Linn	Castanha, fruto, casca e folhas	Anti-inflamatória, hepatoprotetora, antimicrobiana. Possui efeitos no sistema digestivo, antioxidante e complemento	Yamassaki <i>et al.</i> , 2015; Siracusa <i>et al.</i> , 2020; Freitas <i>et al.</i> , 2020.
Gengibre	<i>Zingiber officinale</i>	Rizoma	Antioxidante, antisséptico e anti-inflamatório para problemas respiratórios (expectorante e dor de garganta), carminativa, antiemética, digestória, arterioesclerose, casos de cinetose e reumatismo	Majolo <i>et al.</i> , 2014; Bartels <i>et al.</i> , 2015; Aryaeian, <i>et al.</i> , 2019; Nam <i>et al.</i> , 2020; Almeida <i>et al.</i> , 2020; Karami <i>et al.</i> , 2020;
Romã	<i>Punica granatum</i> L.	Fruto, casca do fruto, casca do caule e raízes	Dores de garganta, rouquidão, inflamação da boca e locais infectados pelo Herpes, adstringente, antimicrobiana e antiviral e em casos de teníase	Martins, 2010; Rahimi, 2020; Jalali, 2020; Núñez, 2015.
Cajá	<i>Spondias mombin</i>	Folhas da cajazeira (antibacteriana)	Antiviral e antibiótico	Hamano; Marcadante, 2001; Soares, 2002; Tirbuski <i>et al.</i> , 2011;

		nas); Extratos das folhas e cascas do caule (antiviral).		dos Anjos <i>et.al.</i> , 2018.
Alho	<i>Allium sativum</i> L.	Bulbos secos ou frescos	Expectorante, como coadjuvante no tratamento de asma, nos sintomas de gripes e resfriados. Além de auxiliar no tratamento de doenças, como hipertensão arterial, hiperlipidemia e na prevenção da aterosclerose, imunomodulador.	Costa, 2010; Sultan, <i>et.al.</i> , 2014. Lozano, Bagne, Hora, 2015; <u>Vijayakumar</u> <i>et.al.</i> , 2019;
Jurubeba	<i>Solanum paniculatum</i>	Frutos, flores, caule e raízes	Antiviral, antibiótica, tônico, tratamento de anemia, artrite, febrífugo, bronquite e tosse, para tratamento de distúrbios gástricos, possui propriedades colagogas e coleréticas, emenagogo, cicatrizante, diurético, e nos distúrbios hepáticos.	Ferraz <i>et.al.</i> , 2020; Rios <i>et.al.</i> , 2017; Vieira Júnior, 2015; Lobo, 2010.
Mastruz	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Folhas frescas e sementes	Tratamentos de gripe, como antibiótico e expectorante. Possui ainda propriedades como antitumoral, antipirética e analgésica, antifúngica, anti-helmíntica e leishmanicida. Para aliviar dores musculares e tratar lesões e feridas cutâneas usa-se o emplastro.	Monzote, 2007; Ribeiro, 2008; Silva <i>et.al.</i> , 2015; Santos-Lima, 2016; Moreski, Leite-Mello, Bueno, 2018. Pereira <i>et.al.</i> 2018.
Unha de gato	<i>Uncaria tomentosa</i>	Raízes e Caule	Anti-inflamatória, antibacteriana, antioxidante, antitumoral, antiviral e imunestimulante. Atividade imunestimulante em macrófagos.	Lenzi <i>et.al.</i> , 2013. Domingues <i>et.al.</i> , 2011; Allen Hall <i>et al.</i> , 2007.
Calêndula	<i>Calendula officinalis</i>	Flores	Anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana. Aumenta a atividade fagocítica em granulócitos.	Santos <i>et.al.</i> , 2015. Butnariu& Corandini, 2012; Kojo & Almada Filho, 2010.
Macela	<i>Achyrocline satureioides</i>	Partes aéreas	Anti-inflamatória, digestiva, hepatoprotetora, antioxidante e antimicrobiana. Efeito no sistema complemento.	Martins-Ramos; Bortoluzzi; Mantovani, 2010; Souza <i>et.al.</i> , 2017; Pedra <i>et.al.</i> , 2018; Martínez-Busi <i>et.al.</i> , 2019; Puhlmann, 1992.

Fonte: Autoria Própria

Dos 42 estudos encontrados 10 pertenciam à base de dados Scielo, 16 à Medline, 13 à Pubmed, 5 à LILACS, 2 à LILACS- Express e 1 à CUMED (Biblioteca Médica Nacional/Centro Nacional de Información de Ciências Médicas), valendo-se ressaltar que alguns estudos pertenciam a mais de uma base de dados, sendo excluídos os artigos repetidos.

As plantas medicinais apresentam várias propriedades terapêuticas, as quais estão relacionadas com a presença de compostos bioativos. Dentre os compostos, destacam-se as

pectinas, que compreendem um grupo de polissacarídeos ácidos de relevante importância medicinal formadas por ácido galacturônico (SEYFRIED; *et.al.*, 2016).

Já a imunomodulação pode estar relacionada tanto com a atividade de macrófagos quanto com as vias do sistema complemento. Em geral, os polissacarídeos provocam um estímulo da atividade fagocitária; no aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e da secreção de citocinas pró-inflamatórias, atuando tanto com a atividade de macrófagos quanto com as vias do sistema complemento (vias clássica e alternativa) (SEYFRIED; *et.al.*, 2016).

A *Anacardium occidentale* L. (família *Anacardiaceae*), ou cajueiro, é uma espécie brasileira local amplamente distribuída. É comum na medicina popular para tratar diabetes, infecções, além de hemorragias e diarreia e é comprovada uma ampla atividade antimicrobiana do extrato etanólico de suas flores, e esse efeito foi relacionado à presença de alcalóides, saponinas, ácidos fenólicos e taninos (SILVA; *et.al.*, 2016; BAPTISTA; *et.al.*, 2018).

Em estudos, castanhas de caju foram administradas diariamente por via oral (100 mg / kg) em camundongos injetados com DNBS (ácido dinitrobenzeno sulfônico) para induzir a colite. O tratamento oral reduziu danos histológicos, macroscópicos, infiltração de neutrófilos, citocinas pró-inflamatórias e níveis de MDA, bem como expressões de nitrotirosina, PARP e ICAM-1 e P-selectina. A administração de castanha de caju inibiu o NF-kB, complexo proteico responsável por respostas da imunidade inata, e aumentou a expressão antioxidante do MnSOD, importante enzima antioxidante mitocondrial (SIRACUSA; *et.al.*, 2020).

O polissacarídeo nativo do exsudato de goma de caju (CNTG) e seu componente de proteína de arabinogalactano (CNTG-AGP) foram testados usando ensaios imunoestimulantes e anti-inflamatórios *in vitro* de atividades de macrófagos peritoneais murinos. No ensaio de atividade imunoestimulante o CNTG aumentou a produção de interleucina (IL)-10 e ambos diminuíram as concentrações de IL6. Quando os macrófagos foram incubados na presença de LPS e CNTG, houve uma diminuição nos níveis de óxido nítrico (NO⁻) e IFN- γ foi observado (YAMASSAKI; *et.al.*, 2015).

Foi observada a capacidade antiviral das folhas da *Anacardium occidentale* com relação ao vírus da *Influenzae*. A atividade da neuraminidase (NA) do vírus influenza do tipo selvagem e resistente à OST foi inibida pela agatisflavona (biflavonóide presente no cajueiro), com valores de IC50 variando de 20 a 2,0 μ M, respectivamente. A agatisflavona inibiu a replicação do vírus influenza com EC50 de 1,3 μ M. Passagens sequenciais do vírus na

presença de agathisflavone revelaram o surgimento da mutação R249S, A250S e R253Q no gene NA (FREITAS; *et.al.*, 2020).

O gengibre (*Zengiber officinale*) é uma planta herbácea de aroma e sabor picante. Foi introduzida no Brasil pelos holandeses no século 16, era exportada naquela época para toda Europa, além de muito utilizada no tratamento da Malária nesse período (GLOVACKI, 2020).

O efeito antiinflamatório do gengibre foi cientificadamente comprovado por Kiuchi *et al.* em 1982. Eles isolaram quatro novos compostos diferentes do gengibre como um diarilheptanóide do grupo dos catecóis e a a yakuchinona A, e todos mostraram potencial efeito inibitório para reduzir a síntese de prostaglandinas. Em estudos seguintes foi descoberto que o gengibre apresentava atividade anti-inflamatória inibindo não apenas a prostaglandina, mas também a biossíntese de leucotrienos a partir de um diarilheptanóide (AL-NAHAIN; JAHAN; RAHMATULLAH, 2014).

Sendo assim, o gengibre possui efeitos imunomoduladores diversos em patologias como a Artrite Reumatóide, apresentando diversos mecanismos de ação e diminuindo as manifestações da doença. Um dos mecanismos atualmente descobertos é o aumento da expressão dos genes FoxP3 e diminuindo a expressão dos genes ROR γ t, gene expresso nas células imunológicas Th17 e importante para o ciclo circadiano, e T-bet, um dos genes responsáveis pelas respostas à antígenos (ARYAEIAN; *et.al.*, 2019).

Diversos outros estudos têm sido realizados com o *Zengiber officinale*, mostrando a eficácia do seu óleo essencial tanto em termos de ação bacteriostática quanto bactericida. Seu efeito antioxidante também tem sido delineado em outros ensaios assim como o seu potencial terapêutico no tratamento da osteoartrite e diabetes (ALMEIDA; *et.al.*, 2020; KARAMI; *et.al.*, 2020; NAM; *et.al.*; 2020; MAJOLO; *et.al.*, 2014).

A romã (*Punica granatum*) é uma planta originária da região do Mediterrâneo. Possui um componente chamado ácido elágico que mostra grande relevância nas atividades antimutagênicas, antiinflamatórias, antifibrose, anticâncer e antienvhecimento. Foi sugerido que a Romã possui efeitos imunomoduladores promissores através da regulação da função das células T e da supressão da imunidade humoral (MARTINS; *et.al.*, 2010; MOREIRA; *et.al.*, 2014; NUÑES; *et.al.*, 2015; JALALI, *et.al.*, 2020; RAHIMI; *et.al.*, 2020).

O cajazeiro é uma árvore de casca adstringente nativa dos trópicos, ocorrendo no Brasil na região da Amazônia, Região Nordeste do Brasil (mata atlântica e florestas decíduais) e no estado de São Paulo. Possui como metabólitos secundários carotenoides, taninos, saponinas, resinas, esteróis e triterpenos, flavonoides e alcaloides, ácido anarcádico,

ácido 2-O-cafeicol-(+) alohidroxicítrico, elagiotaninos (Geraniina e galiolgeraniina) e butil éster de ácido clorogênico (HAMANO; MARCADANTE, 2001).

Os estudos pré-clínicos demonstram um grande potencial de imunomodulação positiva nos sucos preparados com a polpa do cajá, resultado tanto da grande quantidade de minerais, essenciais à estabilização do sistema imune, quanto pela presença de compostos depressores dos radicais livres (SOARES, 2002; TIBURSKI; *et.al.*, 2011; DOS ANJOS; *et.al.*, 2018).

O alho (*Allium sativum*) é uma planta perene, cujo cultivo teve origem na Ásia Central e desde a antiguidade era utilizado como alimento ou remédio. É considerado uma especiaria que pertence à família *Liliaceae*, que contém mais de 700 espécies, incluindo a cebola, o alho poró, e a cebolinha (FONTENELE; *et.al.*, 2015).

De acordo com Majewski (2014), suas propriedades devem-se à composição de substâncias biológicas ativas, que incluem enzimas, como a alinase, compostos sulfurados dos quais destaca-se a alina e componentes produzidos enzimaticamente, como a alicina. Mirabeau e Samson (2012) relatam que o extrato de alho surte maior efeito sobre as populações de leucócitos totais, destacando-se os linfócitos TCD4+, em comparação ao extrato de cebola e aos extratos combinados desses dois vegetais na mesma concentração, além de aumentar concentração da interleucina-2 e a população e a função de células NK (FALLAH-ROSTAMI; *et. al.*, 2013).

A *N - trans*- feroil-tiramina (FLA) foi isolada e identificada a partir do pigmento azul do alho Laba. A preparação mostrou inibição da proliferação em células HepG2 (células cancerígenas) com IC 50 no valor de 194µg, inibem as alterações morfológicas das mitocôndrias e mantém a integridade das mesmas, evitando os efeitos negativos do estresse oxidativo (GAO; *et.al.*; 2019).

Em estudo com nanopartículas de alho e prata sintetizadas (G-AgNPs) demonstraram maior atividade antibacteriana e antibiofilme em *S. aureus* e *P. aeruginosa* a 100 µg ml⁻¹ resistentes à metilicina. A eficácia dos G-AgNPs contra as minhocas evidenciou sua eficácia como agente anti-helmíntico no tratamento de parasitas intestinais. A inibição significativa da desnaturação da proteína BSA prova sua propriedade anti-inflamatória. Além disso, os G-AgNPs demonstraram notável efeito anticâncer e inibiram significativamente a viabilidade das células humanas de câncer de mama (MCF-7) a 100 µg ml⁻¹ após 24 h. Também foi notada uma mudança notável na morfologia das células MCF-7. As G-AgNPs não eram tóxicas para as células embrionárias humanas HEK293. Além disso, a natureza não tóxica dos

G-AgNPs para *C. cornutae*, possuindo nenhuma alteração morfológica e fisiológica, comprovou sua segurança ao meio ambiente (VIJAYAKUMAR; *et.al.*, 2019).

Durante o processo de envelhecimento do alho, por exemplo, os níveis de compostos benéficos, como o piruvato e a S-alilcisteína aumentam. Outro composto antioxidante recentemente identificado que está presente no alho envelhecido é a N-alfa- (1-desoxi-D-fructos-1-il) -L-arginina, cuja atividade é comparável ao ácido ascórbico, além da atividade antioxidante dos compostos fenólicos. Além disso, o alho envelhecido contém S-alilmercaptocisteína (SAMC), um composto de enxofre solúvel em água com propriedade antioxidante que inibe o crescimento celular e promove a apoptose em várias linhas celulares de câncer (MIRAGHAJANI; *et. al.*, 2018).

A Jurubeba (*Solanum paniculatum*) é uma planta arbustiva perene predominante nas regiões da Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pampas. Tem preferência por solos bem drenados e é encontrada principalmente em lavouras, pastagens, beiras de estradas e terrenos baldios (FUKUSHI; *et.al.*, 2016).

Possui como compostos ativos saponinas esteroidais, e alcalóides, taninos flobabênicos, flavononóis e flavononas. Das folhas da espécie foram isolados glicosídeos espirostânicos, glicocalcálóides e geninas (VIEIRA JÚNIOR, 2015).

Em estudo, Rios *et. al.* (2017) mostraram seu potencial tratamento de condições inflamatórias, reduzindo a proliferação celular, produção de IL-4 e outros marcadores inflamatórios.

Em um outro estudo, foi demonstrado que o extrato de *Solanum paniculatum* pode atuar diminuindo a produção de moléculas oxidadas e modular os níveis de IL-6 e IL-1 β , caracterizando um tratamento efetivo para a prevenção de câncer (FERRAZ, *et.al.*, 2020).

O mastruz (*Chenopodium ambrosioides*) é uma erva perene ou anual, bastante ramificada. É nativo da América Central e do Sul, originária, provavelmente, do México. Tem crescimento espontâneo em regiões de clima tropical, subtropical (principalmente América e África) e temperado (SENNA, 2010).

Como efeitos imunomoduladores, em estudo com camundongos com cistite induzida por cefalosporina, o tratamento com o extrato de *Chenopodium ambrosioides* aumentou a proliferação de células linfóides e reduziu a inflamação. Esse efeito anti-inflamatório parece ter relação com a redução da produção de prostaglandinas através da inibição da via da COX-2 (SILVA; *et.al.*, 2015).

O tratamento de camundongos com artrite induzida por colágeno tipo II com extrato hidroalcolólico de 5 mg/kg reduziu a porcentagem de neutrófilos e macrófagos e o número de células da medula óssea e aumentou o número de linfócitos e a celularidade dos linfonodos inguinais. Este tratamento inibiu a concentração sérica de IL - 6 e TNF - α , que pode estar relacionada à preservação da densidade óssea e ao leve espessamento dos tecidos periarticulares, com mínima proliferação de fibrose e fibroblastos nas articulações (PEREIRA; *et.al.*, 2018).

Segundo estudos, pode-se destacar que o extrato de *U. tomentosa* (unha de gato), trepadeira lenhosa típica da Floresta Amazônica, aumentou a celularidade da polpa branca esplênica e da medula tímica, como também aumentou o número de linfócitos T auxiliares e linfócitos B, possuindo ainda atividade antioxidante *in vitro* (DOMINGUES; *et.al.*, 2011). Extratos obtidos a partir da casca da *U. tomentosa* inibiram a expressão de TNF- α , iNOS and NF- κ B, além de aumentar a síntese de IL-1 β e IL-6, estimular a fagocitose e elevar o número absoluto de leucócitos periféricos (ALLEN HALL; *et al.*, 2007).

A *Calendula officinalis* (calêndula) originária dos países da Europa Central, Oriental e do Sul, foi cultivada comercialmente na América do Norte, nos Balcãs, Europa Oriental e Alemanha. Os egípcios, gregos, hindus e árabes a cultivaram e ela tem sido usada medicinalmente desde o século XII. É cultivada em toda zona temperada do mundo também como planta ornamental (BRASIL, 2014).

Os flavonóides que compõe os metabólitos secundários presentes na *Calendula officinalis* influenciam alguns processos fisiológicos como absorção de vitaminas e ferro e na estimulação da cicatrização, pois esses combatem os radicais livres atuando como antioxidantes, promovem ainda uma vasodilatação e atuam também como moduladores do sistema imune, como antiinflamatórios e antibacterianos (SANTOS; *et.al.*, 2015).

No âmbito dos medicamentos homeopáticos um estudo sobre o medicamento homeopático Traumeel (complexo com 12 ingredientes biológicos e duas substâncias minerais: *Arnica montana*, *Chamomilla recutita*, *Calendula officinalis*, *Symphytum officinale*, *Hamamelis virginiana*, *Bellis perennis*, *Achillea millefolium*, *Echinacea angustifolia*, *Atropa belladonna*, *Echinacea purpurea*, *Aconitum napellus*, *Hypericum perforatum*, *Mercurius solubilis*, *Hepar sulfuris*) inibiu a secreção das três citocinas tanto em células em repouso como em imunoativadas. A secreção de IL-P foi reduzida em 70%, a secreção de TNF- α foi reduzida em 65% e 54%, respectivamente, e a secreção de IL- β foi reduzida em 50% em ambas as células (KOJO&ALMADA FILHO, 2010).

A macela (*Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (Asteraceae)), é uma planta de hábito herbáceo nativa da Mata Atlântica. É utilizada na medicina popular brasileira na forma de infusão como digestiva, anti-espasmódica, antiinflamatória e hipoglicêmica, para tratar distúrbios gastrointestinais e reduzir os níveis de colesterol sanguíneo. Testes *in vitro* mostraram que extratos de suas flores inibiram o desenvolvimento de células cancerígenas (angioma), possuindo atividade neuroprotetiva e propriedades antiviróticas. Análises farmacológicas comprovam sua ação imunestimulante (PUHLMANN; *et. al.*, 1992; MATOS & LORENZI, 2002; BARATA; *et.al.*, 2009; BORBA; *et.al.*; 2016; MARTÍNEZ-BUSI; *et.al.*, 2019; PEDRA; *et.al.*, 2018).

O óleo essencial de *Achyrocline satureioides* carregado com nanocápsulas reduziu os níveis de espécies reativas de oxigênio aumentadas (ROS) e substâncias tiobarbitúricas reativas (TBARS), melhorou as atividades cardíacas de catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD) de ratos infectados com *Trypanosoma evansi* e reduziu biomarcadores séricos da função cardíaca como a glutatona e a glutatona peroxidase (SOUZA; *et.al.*, 2017).

Outras utilizações terapêuticas incluem sua atividade hepatoprotetora, antiparasitária, tripanocida e como amenizadora dos efeitos da quimioterapia. Quanto à sua atividade imunomoduladora, apresenta comprovação por inibir adesão e o metabolismo oxidativo de neutrófilos (CARMO; *et.al.*, 2015; SILVA; *et.al.*, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista que as plantas medicinais possuem extrema importância no tratamento coadjuvante de doenças, em especial quando se trata da medicina tradicional brasileira, conclui-se que o cajueiro (*Achyrocline satureioides*), gengibre (*Zingiber officinale*), romã (*Punica granatum* L), cajá (*Spondias mombim*), alho (*Allium sativum*), jurubeba (*Solanum paniculatum*), mastruz (*Chenopodium ambrosioides*), unha de gato (*Uncaria tomentosa*), calêndula (*Calendula officinalis*) e a macela (*Achyrocline satureioides*) foram as principais plantas com atividade imunomoduladoras encontradas na literatura.

É ainda possível correlacionar que a maior parte dessa atividade de imunomodulação vinha acompanhada por uma atividade antibiótica ou antiinflamatória, podendo ser utilizada, por exemplo, como fitoterápicos para o alívio de sintomas derivados de Síndromes Gripais como o COVID-19 em idosos, concluindo que esta é uma importante estratégia terapêutica para a promoção, prevenção, cura e reabilitação da saúde dos idosos, estratégia esta que deve

ser levada em consideração no plano terapêutico, não apenas como possível interação medicamentosa, mas também como uma terapia coadjuvante à terapia convencional.

Sendo assim, é necessário que haja mais incentivo para pesquisas mais prospectivas sobre cada planta medicinal, em especial as originadas da Região Nordeste do Brasil.

REFERÊNCIAS

- ALLEN-HALL, L.; CANO, P.; ARNASON, J.T.; ROJAS, R.; LOCK, O.; LAFRENIE, R.M.; Treatment of THP-1 cells with *Uncaria tomentosa* extracts differentially regulates the expression of IL-1 β and TNF- α . **J Ethnopharmacol.** vol.109, nº2, pag.312-317, 2007.
- ALMEIDA NETO, J.R. de; BARROS, R.F.M. de; SILVA, P.R.R.; Uso de plantas medicinais em comunidades rurais da Serra do Passa-Tempo, estado do Piauí, Nordeste do Brasil. **R. bras. Bioci., Porto Alegre**, v. 13, n. 3, p. 165-175, 2015.
- ALMEIDA, N. F. L.; et al. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Viçosa – MG. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 90, n. 4, p. 316-320, 2009.
- ALMEIDA, E. M. de; et al. Therapeutic potential of medicinal plants indicated by the Brazilian public health system in treating the collateral effects induced by chemotherapy, radiotherapy, and chemoradiotherapy: a systematic review. A systematic review. **Complementary Therapies In Medicine**, [s.l.], v. 49, p. 102293, mar. 2020. Elsevier BV.
- AL-NAHAIN, A.; JAHAN, R.; RAHMATULLAH, M.; *Zingiber officinale*: A Potential Plant against Rheumatoid Arthritis. **Arthritis**, 2014.
- ANJOS, M. R. M. dos; et al. A RELAÇÃO DOS MICRONUTRIENTES E SISTEMA IMUNE. **Revista Campo do Saber**, v. 3, n. 3, 2018.
- BAPTISTEL, A.C., COUTINHO, J.M.C.P., LINS NETO, E.M.F. & MONTEIRO, J.M.. Plantas medicinais utilizadas na Comunidade Santo Antônio, Currais, Sul do Piauí: um enfoque etnobotânico. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, vol.16, nº2, pag.406-425, 2014.
- BAPTISTA, A.; et al.: Antioxidant and Antimicrobial Activities of Crude Extracts and Fractions of Cashew (*Anacardium occidentale* L.), Cajui (*Anacardium microcarpum*), and Pequi (*Caryocar brasiliense* C.): A Systematic Review. **Oxid. Med. Cell Longev.** 2018, 2018.
- BARACUHY, J.G. de V.; et al.; **Plantas Medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil**. EDUFPG. Campina Grande, Paraíba, 2ª edição, 2016.
- BARATA, L.E.S.; ALENCAR, A.A.J.; TASCONE, M.; TAMASHIRO, J. Plantas Medicinais Brasileiras. I. *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (Macela). **Revista fitos.** vol.4, nº1, pag.120-125, 2009.
- BARTELS, E.M.; FOLMER, V.N.; BLIDDAL, H.; et al; Efficacy and safety of ginger in osteoarthritis patients: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. **Osteoarthritis Cartilage.** vol. 23, nº1, pag.13-21, 2015.
- BORBA, G.; et al.; Construindo Respostas Através de Experimentos com Plantas Nativas do Pampa: Nutrição mineral em *Achyrocline satureioides*. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 8, n. 1, 2017.
- BUTNARIU M.; Corandini C Z. Evaluation of Biologically Active Compounds from *Calendula officinalis* Flowers using Spectrophotometry. **Journal Chem Central**, v.6, p.1-7, 2012.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, AVASUS. **Introdução às Práticas Integrativas e Complementares: Práticas Corporais e Mentais da Medicina Tradicional Chinesa**. Módulo 1. Disponível em: <<https://avasus.ufrn.br/mod/page/view.php?id=9530>>.
- BRASIL, Ministério da Saúde, ANVISA. **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Calendula officinalis* L. (CALÊNDULA)**. 2014.
- CARMO, G.M.D.; et al. Effect of the treatment with *Achyrocline satureioides* (free and nanocapsules essential oil) and diminazene aceturate on hematological and biochemical parameters in rats infected by *Trypanosoma evansi*. **Experimental parasitology.** vol.149, pag.39-46, 2015.
- COSTA, R. dos S.; et al. Produtos naturais utilizados para tratamento de asma em crianças residentes na cidade de Salvador-BA, Brasil. **Rev. bras. farmacogn.** [online], 2010, vol.20, n.4, 2010.
- DOMINGUES, A.; et al.; *Uncaria tomentosa* aqueous-ethanol extract triggers an immunomodulation toward a Th2 cytokine profile. **Phytotherapy Research.** vol.25, nº8, pag.1229-1235, 2011.
- FALLAH-ROSTAMI, F.; et al. Immunomodulatory Activity of Aged Garlic Extract Against Implanted Fibrosarcoma Tumor in Mice. **North American Journal of Medical Sciences.** Tehran, v. 5, n. 3, p. 207-212, mar. 2013.
- FERRAZ, A.P.C.R.; et al., Hydroethanolic Extract of *Solanum paniculatum* L. Fruits Modulates ROS and Cytokine in Human Cell Lines. **Oxid Med Cell Longev;** 2020.
- FIGUEREDO, C.A.D.; GURGEL, I.G.D.; GURGEL JUNIOR, G.D. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis.** vol.24, nº2, pag.381-400, 2014.
- FONTENELE, L. M. DOS S. et al. Qualidade microbiológica do alho (*Allium sativum*) produzido e comercializado em mercados públicos Microbiological quality of garlic (*Allium sativum*) produced and sold in public markets. **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 74, n. 4, 2015.
- FREITAS, C.S. de; et al.; Agathisflavone, a Biflavonoid from *Anacardium occidentale* L., Inhibits Influenza Virus Neuraminidase. **Current Topics in Medicinal Chemistry.** Vol.20, nº 2, 2020.
- FUKUSHI, Y.K.M.; et al.; *Solanum paniculatum*. EMBRAPA. **Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o futuro - Região Centro-Oeste**, Brasília, 2016.
- GAO, X.D.; et al.; Effects of N-trans-feruloyltyramine isolated from laba garlic on antioxidant, cytotoxic activities and H₂O₂-induced oxidative damage in HepG2 and L02 cells. **Food and Chemical Toxicology.** Vol. 130; Pag. 130-141, 2019.
- GLOVACKI, B. G. A **Feira: Gengibre**. 2002. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/afeira/materias-primas/outros/gengibre/caracteristicas-botanicas>. Acesso em: 28 abr. 2020.
- HAMANO P.S.; MARCADANTE, A.Z.; Composition of Carotenoids from commercial products of caja (*Spondias lutea*). **Journal of food composition and analysis**, v. 14, p. 335-343, 2001.
- JALALI, A.; et al. *Punica granatum* as a Source of Natural Antioxidant and Antimicrobial Agent; a Comprehensive Review on Related Investigations. **Current Drug Discovery Technologies**, [s.l.], v. 17, 2020.
- KARAMI, S.; et al. An evidence-based review of medicinal plants used in traditional Persian medicine for treatment of osteoarthritis. **Current Drug Discovery Technologies**, [s.l.], v. 17, mar. 2020.
- KOJO, C. R.; ALMADA FILHO, C.M.; Influência do medicamento homeopático na imunossenescência. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 4, n. 1, p. 44-49, 2010.
- LENZI, R.M. et al. Effects of aqueous fractions of *Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C. on macrophage modulatory activities. **Food Research International**, v.53, p.767-779, 2013.
- LOBO, K.M.S; et al. Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum* Lam. e *Operculina hamiltonii* (G. Don) D. F. Austin & Staples, do semi-árido paraibano. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 12, n. 2, p. 227-235, June 2010
- LOZANO, A. F. Q.; BAGNE, L.; DA HORA, D. C. B.. Uma abordagem dos efeitos terapêuticos do *allium sativum* (alho) no sistema imunológico. **Revista Científica da FHO UNIARARAS**, v. 3, n. 1, 2015.
- MAJEWSKI, M. *Allium sativum*: facts and myths regarding human health. **Rocz Panstw Zakl Hig, Olsztyn**, v. 65, n. 1, p. 1-8, 2014.
- MAJOLO, C.; NASCIMENTO, V.P.; CHAGAS, E.C.; CHAVES, F.C.M.. Atividade antimicrobiana do óleo essencial de rizomas de açafrão (*Curcuma longa* L.) e gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) frente a salmonelas entéricas isoladas de frango resfriado. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, [s.l.], v. 16, n. 3, p. 505-512, set. 2014.
- MARTINS-RAMOS, D.; BORTOLUZZI, R.L.C.; MANTOVANI, A.. Plantas medicinais de um remanescente de Floresta Ombrófila Mista Altomontana, Urupema, Santa Catarina, Brasil. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 12, n. 3, p. 380-397, Sept. 2010.
- MARTINS, A. L. C. et al. **Plantas Medicinais: do curso de plantas medicinais**. São Paulo: Divisão Técnica Escola Municipal de Jardinagem, 2010.



- MARTÍNEZ-BUSI, M.; *et al.*; Purification, structural elucidation, antioxidant capacity and neuroprotective potential of the main polyphenolic compounds contained in *Achyrocline satureioides* (Lam) D.C. (Compositae). **Bioorg Med Chem** ; vol.27, nº12, pag.2579-2591, 2019.
- MATOS, F. J. de A.; LIMA, C.; CAVALCANTI, E.; LIMA, M. Macela: um medicamento para seu estômago. Recife: Centro Nordestino de Informação sobre Plantas, [2002]. (CNP. Plantas Medicinais, 5). EMBRAPA. Folder.
- MELO, E. R. F. de; MARIZ, S. R.. A *UNCARIA TOMENTOSA* COMO PERSPECTIVA TERAPÊUTICA NO ENVELHECIMENTO HUMANO. VI Congresso Internacional de Envelhecimento Humano, Campina Grande, PB, 2019.
- MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto - Enfermagem. vol.17, nº4, pag.758,764. 2008.
- MIRABEAU, T. Y.; SAMSON, E. S. Effect of Allium cepa and Allium sativum on some immunological cells in rats. **African Journal Tradit Complement Altern Med**. Okada, v. 9, n. 3, p. 374-379, abr. 2012.
- MIRAGHAJANI, M.. *et al.* Aged garlic and cancer: A systematic review. **International Journal of Preventive Medicine**, v. 9, n. 1, p. 84, 2018.
- MORAIS, S. M.; *et al.* Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 169-177, 2005.
- MOREIRA, G. M.b.; *et al.* Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico de *Punica granatum* Linn. sobre *Staphylococcus* spp. isolados de leite bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s.l.], v. 34, n. 7, p. 626-632, jul. 2014.
- MONZOTE, L.; *et al.* Combined effect of the essential oil from *Chenopodium ambrosioides* and antileishmanial drugs on promastigotes of *Leishmania amazonensis*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 49, n. 4, p. 257-260, 2007.
- MORESCHI, D. A. B.; LEITE-MELLO, E. V. de S.; BUENO, F. G.; Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 22, n. 1, p. 63-69, jan./abr. 2018.
- NAM, Y. H.; *et al.* Steamed Ginger May Enhance Insulin Secretion through KATP Channel Closure in Pancreatic β -Cells Potentially by Increasing 1-Dehydro-6-Gingerdione Content. **Nutrients**, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 324, 26 jan. 2020.
- NÚÑEZ, B. del R. P.; *et al.* Acción virucida sobre el virus influenza de un extracto de *Punica granatum* L (granada). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, La Habana, v.3, n. 20, p. 313-322, maio 2015.
- OLIVEIRA, E.R; MENINI NETO, L. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pelos moradores do povoado de Manejo, Lima Duarte - MG. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu , v. 14, n. 2, p. 311-320, 2012 .
- OLIVEIRA, V.B. de; MEZZOMO, T.R.; MORAES, E.F. de; Conhecimento e Uso de Plantas Medicinais por Usuários de Unidades Básicas de Saúde na Região de Colombo, PR. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. vol.22, nº1, pag.57-64, 2018.
- PEDRA, N.S.; *et al.*; Endophytic Fungus Isolated From *Achyrocline satureioides* Exhibits Selective Antiglioma Activity-The Role of Sch-642305. **Front Oncol** ; vol.8, pag.476, 2018.
- PEREIRA, W.S.; *et al.*; Anti-arthritic properties of crude extract from *Chenopodium ambrosioides* L. leaves. **J Pharm Pharmacol**; vol.70, nº8, pag.1078-1091, 2018.
- PUHLMANN, J. *et al.* Immunobiologically active metallic ion-containing polysaccharides of *Achyrocline satureioides*. **Phytochemistry**, v.31, p.2617-21, 1992.
- RAHIMI, V.B.; *et al.* Antiinflammatory and anti-cancer activities of pomegranate and its constituent, ellagic acid: evidence from cellular, animal, and clinical studies. : Evidence from cellular, animal, and clinical studies. **Phytotherapy Research**, [s.l.], v. 34, n. 4, pag. 685-720, 2020.
- RIBEIRO, R. V.; Influência do sumo de *Chenopodium ambrosioides* L. (erva de Santa Maria) na contrações de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos da linhagem Wistar. **Connectionline**, n. 3, 2008.
- RIBOLDI, L. S.; RIGO, M. P. M.. ANÁLISE DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS EM HABITANTES DO MUNICÍPIO DE CAPITÃO/RS. **Revista Destaques Acadêmicos**, v. 11, n. 3, 2019.
- RIOS, R.; *et al.*, " *Solanum paniculatum* L. diminui os níveis de citocinas inflamatórias reduzindo a expressão dos genes *NFKB* , *TBET* e *GATA3 in vitro* ", **Journal of Ethnopharmacology** , vol. 209, pp. 32-40, 2017
- RODRIGUES, V. G. S.; GONZAGA, D. S. de O. M.. **Gengibre *Zingiber officinale* Roscoe**. Embrapa Rondônia, Porto Velho, 2001.
- SANTOS, O.M.L.; *et al.* Análises de amostras de flores de Calêndula (*Calendula officinalis* L., *Asteracea*) comercializadas na grande Curitiba. **Revistas de ciência farmacêutica básica e aplicada**. v 36, p. 251-258, 2015.
- SANTOS-LIMA, T.M.; *et al.* Plantas medicinais com ação antiparasitária: conhecimento tradicional na etnia Kantaruré, aldeia Baixa das Pedras, Bahia, Brasil. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu , v. 18, n. 1, supl. 1, p. 240-247, 2016 .
- SENNA, L.; **Chenopodium in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010.
- SEYFRIED, M. *et al.* Pectinas de plantas medicinais: características estruturais e atividades imunomoduladoras. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu , v. 18, n. 1, p. 201-214, Mar. 2016.
- SHANE-MCWHORTER, Laura. Gengibre. 2018.
- SILVA, M. L.; *et al.* o Mastruz (*Chenopodium Ambrosioides* L.) como Planta Medicinal e Alimentícia: uma Revisão. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. S 01, p. Trab572, 2018.
- SILVA, L.M. da; *et al.* Hydroalcoholic Extract from Inflorescences of *Achyrocline satureioides* (Compositae) Ameliorates Dextran Sulphate Sodium-Induced Colitis in Mice by Attenuation in the Production of Inflammatory Cytokines and Oxidative Mediators. **Evid Based Complement Alternat Med**. pag.1-15; 2016.
- SILVA, D. L. F. da; *et al.* Potencial Anti-inflamatório das Folhas de *Chenopodium ambrosioides* L. no Modelo de Clstite Hemorrágica em Camundongos. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 17, n. 1, p. 25-32, 2015.
- SILVA, R.A.; Antimicrobial and antioxidant activity of *Anacardium occidentale* L. flowers in comparison to bark and leaves extracts. **J. Biosci. Med**. vol.4, pag.87-99, 2016.
- SIRACUSA, R.; The Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of *Anacardium occidentale* L. Cashew Nuts in a Mouse Model of Colitis. **Nutrients**. vol.12, nº3, pag.834, 2020.
- SOARES, S.E.; Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Revista de Nutrição**, vol.15, nº1, pag.71-81, 2002.
- SOUZA, C. D.; FELFILI, J.M.; Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso, Goiás, GO, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 20, n. 1, p. 135-142, 2006.
- SOUZA, R. G. de. **Efeito terapêutico do Allium sativum (alho) na saúde humana**. UNICEPLAC. Artigo como Trabalho de Conclusão de Curso. 2019.
- SOUZA, C.F.; *et al.*; *Achyrocline satureioides* essential oil loaded in nanocapsules ameliorate the antioxidant/oxidant status in heart of rats infected with *Trypanosoma evansi*. **Microbial Pathogenesis**. vol. 105, pag. 30-36; 2017.
- STILLWELL, S.B.; FINEOUT-OVERHOLT, E.; MELNYK, B.M.; WILLIAMSON, K.M. Evidence-based practice, step by step: asking the clinical question: a key step in evidence-based practice. **Am J Nurs**. vol.110, nº3, pag.58-61. 2010.
- SULTAN, M.T.; *et al.*; Immunity: plants as effective mediators. **Journal Critical Review in Food Science and Nutrition**. vol. 54, nº10, 2014.
- SZERWIESKI, L. L. D., *et al.* Uso de plantas medicinais por idosos da atenção primária. **Revista eletrônica de enfermagem**, v. 19, 2017.
- TIBURSKI, J. H.; *et al.*; Nutritional properties of yellow mombin (*Spondias mombin* L.) pulp. **Food Research International**, vol.44, nº7, pag.2326-2331, 2011.
- VIJAYAKUMAR, S.; *et al.*; Garlic clove extract assisted silver nanoparticle - Antibacterial, antibiofilm, antihelminthic, anti-inflammatory, anticancer and ecotoxicity assessment. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**. Vol. 198, 2019.
- VIEIRA JÚNIOR, G.M.; New steroidal saponins and antiulcer activity from *Solanum paniculatum* L.. **Food Chemistry**, vol. 186, pag.1600-167, 2015.
- YAMASSAKI, F.T.; *et al.* Effect of the native polysaccharide of cashew-nut tree gum exudate on murine peritoneal macrophage modulatory activities. **Carbohydrate Polymers**, v.125, p.241-248, 2015.
- ZENI, A. L. B.; *et al.* Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. v. 22, n. 8, pp. 2703-2712, 2017.