

# MATÉRIAS-PRIMAS VEGETAIS COM AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA EMPREGADAS EM PRODUTOS DERMO-COSMÉTICOS

Silvia Guterres<sup>1</sup>  
Sabine Ziegler<sup>2</sup>

1. Doutora em Tecnologia Farmacêutica pela Université de Paris-Sud (1995), professora de Farmacotécnica e Cosmetologia, Faculdade de Farmácia, UFRGS, Av. Ipiranga, 2752 Porto Alegre, RS, 90610-000, e-mail: <nanoc@farmacia.ufrgs.br>

2. Farmacêutica pela UFRGS

## INTRODUÇÃO

Impulsionada inicialmente quase que exclusivamente por ações de *marketing*, a utilização de insumos naturais em cosméticos adquiriu *status* que, nos dias de hoje, os coloca na condição de matérias-primas quase imprescindíveis nas formulações desses produtos, notadamente dos chamados "cosméticos de tratamentos", os quais incluem os dermo-cosméticos hidratantes, com ação antiinflamatória e antioxidante.

Essa segmentação foi alcançada, com o passar dos tempos, graças ao grande volume de pesquisa científica aplicada e, devido ao nível de desenvolvimento tecnológico que permitem sua obtenção, atualmente, em padrões de qualidade cosmeticamente aceitáveis, além da possibilidade de caracterizar sua ação no produto final (SAMPAIO, 1993).

No entanto, até o presente momento, ainda poucas plantas foram estudadas cientificamente em relação a suas atividades específicas para as células dos

tecidos cutâneos. Este trabalho propõe-se a apresentar uma revisão de plantas cuja ação antiinflamatória foi comprovada cientificamente e que tradicionalmente são empregadas em produtos dermo-cosméticos.

## PLANTAS UTILIZADAS EM PRODUTOS DERMO-COSMÉTICOS COM AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA

**1 CALÊNDULA** - *Calendula officinalis* L. – Asteraceae (BLUMENTHAL, 1998)

O uso de preparações tópicas de *Calendula officinalis* é muito difundido em dermatologia e em cosméticos, devido à sua atividade antiinflamatória (DELLA LOGIA *et al.*, 1994). É usada em casos de queimaduras, contusões, cortes e erupções. Atualmente, é recomendada pelas autoridades de saúde alemãs para o tratamento tópico de pequenos ferimentos e úlceras nas pernas (BROWN; DATTNER, 1998).

*Componentes majoritários:* triterpenos pentacíclicos

clicos triidroxialcoois, flavonóides e saponinas foram isolados e podem contribuir para a atividade antiinflamatória (BROWN; DATTNER, 1998). Também contém carotenóides e óleos voláteis (BLUMENTHAL, 1998).

**Mecanismo de ação:** a flor e diferentes extratos apresentam ações antiinflamatória, cicatrizante e imunomodulatória. Acredita-se que a calêndula estimula a granulação e aumenta o metabolismo das glicoproteínas e do colágeno no sítio do ferimento (BOWN; DATTNER, 1998 e BLUMENTHAL, 1998). O extrato aquoso (1mL/100g) exerce um efeito protetor à reação induzida por carragenina em modelo experimental de edema na pata de rato, similar a 60mg/Kg de fenilbutazona (ROMBI, 1991). Saponinas e polissacarídeos da *C. officinalis* mostraram alguma atividade antiinflamatória, porém foi demonstrado que o extrato lipofílico obtido por extração com fluído supercrítico e livre de saponinas e polissacarídeos, é que responde pela atividade global da droga.

O extrato das flores de *C. officinalis* obtido por fluído supercrítico foi submetido a um fracionamento orientado, usando como modelo experimental a inibição da dermatite induzida por óleo de croton em orelha de camundongos. Alguns compostos puros foram isolados e testadas suas atividades. A fração triterpênica foi a mais ativa.

Essa fração é composta principalmente por monoésteres de dois dióis, faradiol (95%) e arnidiol (2%), e também por ácidos graxos. O composto mais ativo foi o faradiol livre (não presente no extrato, mas obtido por hidrólise), que demonstrou um efeito dose-dependente com uma potência igual a da indometacina, enquanto que a sua esterificação reduziu a atividade em mais de 50%. Contudo, o faradiol esterificado apresenta-se como o componente mais ativo devido à sua elevada concentração (19% do extrato obtido por fluído supercrítico). O faradiol monoéster também é um bom parâmetro para a padronização no controle de qualidade de preparações contendo *Calendula officinalis* (DELLA LOGIA *et al.*, 1994).

**Uso clínico:** tratamento tópico para erupções cutâneas e outras irritações e inflamações moderadas (BROWN; DATTNER, 1998 e BLUMENTHAL, 1998).

**Uso recomendado:** unguento ou creme contendo o equivalente a 2 a 5g de flores por 100g de unguento, o qual é aplicado topicamente diversas vezes ao dia (BROWN; DATTNER, 1998 e BLUMENTHAL, 1998).

**Segurança:** usos tópico e interno são geralmen-

te seguros. Houve raros casos de dermatite de contato com o uso tópico da calêndula (BROWN; DATTNER, 1998).

**2 CAMOMILA - *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert - Asteraceae; *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert - Asteraceae (BRITISH HERBAL PHARMACOPOEIA, 1996)**

Usada no tratamento de irritações moderadas do trato gastrointestinal e como colutório para irritação ou inflamação da mucosa oral. Produtos tópicos são usados para dermatites e outras irritações moderadas da pele (BROWN; DATTNER, 1998).

**Componentes majoritários:** as flores contêm 1 a 2% (m/v) de óleo volátil. Os constituintes chave no óleo volátil são o a-bisabolol, óxidos A e B de a-bisabolol e matricina. A matricina é geralmente convertida a camazuleno, durante o processo de extração. Produtos alemães que utilizam a camomila na sua formulação são produzidos para conter uma quantidade estabelecida de camazuleno e a-bisabolol.

As flores também são ricas em flavonóides, sendo o principal a apigenina, com menores quantidades de luteolina e quercetina (BROWN; DATTNER, 1998). Apigenina e seu precursor apigenina-7-glicosídeo podem ser encontrados no extrato aquoso das flores. Ambos flavonóides apresentam intensas propriedades antioxidantes (VOLHARDT, 2000).

**Mecanismo de ação:** extratos de camomila inibiram ciclooxigenase e lipooxigenase *in vitro*. Apigenina e quercetina inibem a liberação de histamina dos leucócitos polimorfonucleares basofílicos. O extrato total de camomila e particularmente a fração de flavonóides foram muito ativos após a aplicação tópica. Apigenina é o flavonóide mais ativo.

Um teste com nove mulheres demonstrou que a penetração dos flavonóides pela pele foi excelente, após a aplicação tópica (BROWN; DATTNER, 1998). O camazuleno causa inibição da síntese do leucotrieno B4 e da formação de metabólitos do ácido araquidônico (atividade antioxidante). Já a matricina não afeta a atividade da ciclooxigenase e da 12-lipooxigenase. Portanto, o camazuleno contribui para a atividade antiinflamatória da camomila, sendo este o componente ativo e a matricina, a pró-droga (SAFAYHI, 1994).

**Uso clínico:** estudos foram realizados com creme de camomila ou unguento (Kamillosan®, Astra Medica, Germany). Em um ensaio com humanos, a camomila foi 60% tão ativa quanto 0,25% de hidrocortisona quando aplicada topicamente. Em outro ensaio,

o unguento de camomila foi efetivo na redução da dermatite produzida por uma aplicação de lauril sulfato de sódio. Um estudo multicentro com pacientes com dermatite atópica mostrou que o creme de camomila foi aproximadamente tão efetivo, quanto hidrocortisona e outras duas preparações testadas (BROWN; DATTNER, 1998). O uso externo da camomila é indicado nos casos de inflamações da pele e mucosas (oral, trato respiratório e ano-genital) (BLUMENTHAL, 1998).

*Formas de aplicação e doses:* infusões ou preparações semi-sólidas contendo 3-10% m/m da droga ou equivalente (BRITISH HERBAL PHARMACOPOEIA, 1996).

*Segurança:* o uso tópico é extremamente seguro. Existem casos de dermatite de contato, após a aplicação tópica (BROWN *et al.*, 1998). Estudos de toxicidade oral e dérmica, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva/desenvolvimento, sensibilização e fotossensibilização mostraram baixa toxicidade em níveis esperados para formulações cosméticas. Alguns estudos demonstraram que o *a-bisabolol* pode aumentar a penetração do 5-fluorouracil, portanto ao se desenvolver uma formulação que o contenha, devem ser realizados estudos específicos, pois a penetração de outros componentes pode ser aumentada (MADHAVAN, 1999).

**3 HAMAMÉLIS** - *Hamamelis virginiana* L. - Hamamelidaceae (BRITISH HERBAL PHARMACOPOEIA, 1996).

Preparações tópicas são usadas em casos de prurido e inflamações moderadas da pele. Estudos mostraram que seu uso em casos de dermatite de contato é devido à presença de taninos (BROWN; DATTNER, 1998).

*Componentes majoritários:* as folhas contém 7% a 10% de taninos, principalmente galotaninos e algumas catequinas e proantocianidinas condensadas (BROWN *et al.*, 1998). As cascas e folhas contém uma mistura complexa de taninos hidrolisáveis, sendo que o hamamelitanino é o principal constituinte das cascas. Outros taninos hidrolisáveis como o mono e tri-O-galoil-hamamelofuranose e derivados do galoil-hamamelese com substituição no C-1 são conhecidos (SIMÕES *et al.*, 1999).

*Mecanismo de ação:* como no caso de outras plantas que contém taninos, o hamamélis é um poderoso adstringente. Taninos são úteis em casos de dermatites, porque coagulam as proteínas de membrana celular, levando a uma redução na permeabilidade e secreções. Esse precipitado protéico tende a formar uma

camada de proteção sobre a pele (BROWN; DATTNER, 1998). Vários estudos, realizando testes *in vitro* e *in vivo*, avaliaram as atividades farmacológicas dos extratos de cascas e folhas.

As ações relatadas foram inibição da 5-lipooxigenase e liso-PAF-acetil-CoA, antiviral, repressão da formação de radicais de ânion superóxido e anti-edematogênica (SIMÕES *et al.*, 1999). A atividade antiinflamatória do destilado de hamamélis também foi avaliada, quanto à concentração da droga (0,64mg / 2,56mg hamamélis cetona / 100g) e o efeito do veículo (emulsão O/A com/sem fosfatidilcolina).

Os efeitos foram comparados com os do creme de camomila (20 mg/g Kamillosan® Creme, Asta Medica, Germany) creme com hidrocortisona a 1% e quatro preparações base. Os resultados demonstraram que o eritema induzido por UV foi suprimido, em 24 horas, pela dose menor de destilado de hamamélis em creme com fosfatidilcolina e creme de hidrocortisona.

O creme com hidrocortisona mostrou-se superior a todas as outras preparações. Os resultados demonstraram uma elevada atividade antiinflamatória para o destilado de hamamélis em um veículo que contenha fosfatidilcolina. Uma quadruplicação na concentração, no entanto, não produziu um aumento na atividade (KORTING *et al.*, 1993). Em outro estudo clínico, dois grupos de indivíduos com dermatite atópica e dermatite de contato foram tratados com extrato de hamamélis ou uma preparação controle (substância não informada). No grupo dos indivíduos com dermatite atópica, o extrato de hamamélis foi mais eficaz que a substância controle na redução da inflamação e prurido (BROWN; DATTNER, 1998).

*Formas de aplicação e doses:* preparações semi-sólidas e líquidas com 5-10% da droga (BLUMENTHAL, 1998).

*Uso clínico:* a Comissão E<sup>1</sup> indica hamamélis (uso tópico) em casos de ferimentos leves e inflamação (BLUMENTHAL, 1998).

*Uso recomendado:* para uso tópico, um extrato de folhas com 5 a 10% da droga pode ser aplicado na área afetada várias vezes ao dia (BROWN; DATTNER, 1998).

**3 ALÇAÇUZ** - *Glycyrrhiza glabra* L. - Fabaceae (BLUMENTHAL, 1998)

Conhecida como alçaçuz (também é chamada

1 Comissão E: comissão de especialistas alemães responsável pela avaliação e validação de produtos fitoterápicos tradicionais.

de raiz licorice), é usada tradicionalmente na medicina chinesa para tratamento da dermatite atópica. Uma formulação tradicional de dez ervas (Zemaphyte®), incluindo alcaçuz, usada em dermatite atópica na Grã-Bretanha, obteve sucesso em um estudo, a longo prazo, em crianças e, a curto prazo, em adultos. O uso, a longo prazo, mostrou efeitos mineralocorticóides e hepatotóxicos. A glicirrizina, uma saponina da raiz licorice e seu derivado ácido glicirrízico (GA) inibem a 11 $\beta$ -hidroxiesteróide, a enzima que catalisa a conversão de cortisol em cortisona.

Um estudo mostrou que 2% de GA combinado com hidrocortisona aumenta os efeitos locais da hidrocortisona. Devido a isso, o GA vem sendo empregado topicamente como antiinflamatório para casos de dermatite e psoríase. Esse pode ser um ponto importante para justificar o uso concomitante do GA e hidrocortisona, não apenas para aumentar os efeitos locais, mas também para diminuir os efeitos adversos sistêmicos (BROWN; DATTNER, 1998).

*Componentes majoritários:* glicosídeos triterpenos (saponinas), principalmente ácido glicirrízico, normalmente 2-6%, o qual ocorre como uma mistura de sais de cálcio e potássio; cerca de 1% de flavonóides (acima de trinta diferentes substâncias); polissacarídeos (BRITISH HERBAL PHARMACOPOEIA, 1996 LEE *et al.*, 1997 e DWECK, 1996). Contém 25% de matéria hidrossolúvel, além de conter fitosteróis e cumarinas (BLUMENTHAL, 1998).

*Mecanismo de ação:* apresenta atividade antiinflamatória atribuída à ação tipo-esteroidal da glicirrizina/ácido glicirético e também liquiritina (BRITISH HERBAL PHARMACOPOEIA, 1996). Um experimento verificou a ação da glicirrizina sobre a função dos neutrófilos, incluindo a geração de espécies reativas de oxigênio. A glicirrizina efetivamente diminuiu a geração de espécies reativas de oxigênio por neutrófilos humanos. A glicirrizina não é um *scavenger* de espécies reativas de oxigênio, mas diminui a geração destas por diminuir o metabolismo dos neutrófilos. O seu efeito antiinflamatório parece ser devido à inibição da degradação de cortisona no fígado e da inibição da geração de espécies reativas de oxigênio pelos neutrófilos.

Os resultados obtidos mostram que o mecanismo de ação *in vitro* pode ser correlacionado com o *in vivo* (AKAMATSU *et al.*, 1991). Em modelo experimental de inflamação de edema em orelha de camundongos induzido por ácido araquidônico, foi demonstrado que a licochalcona A, flavonóide isolado da raiz de *Glycyrrhiza inflata*, inibiu o edema, por suprimir a síntese de leucotrienos no sítio da inflamação (SHIBATA *et al.*, 1991).

A glabridina, principal componente da fração hidrofóbica do extrato de alcaçuz, inibiu a atividade da tirosinase em concentrações de 0,1 a 1,0mg/mL. A pig-

mentação induzida por UVB e eritema foram inibidos por aplicação tópica de 0,5% de glabridina. O efeito antiinflamatório foi demonstrado pela inibição da produção do ânion superóxido e da atividade da ciclooxigenase. A glabridina é o único componente que acumula duas funções, não apenas na melanogênese, mas também inibe a inflamação (YOKOTA *et al.*, 1998).

Em experimentos em vários animais, a gliderinina, um derivado do ácido glicirrízico isolado de *Glycyrrhiza glabra*, apresentou atividade antiinflamatória maior que da hidrocortisona e amidopiridina. O mecanismo do efeito antiinflamatório está relacionado ao córtex adrenal e à supressão da permeabilidade vascular. Similarmente a outros agentes antiinflamatórios, a gliderinina também possui propriedades analgésicas e antipiréticas, mas, ao contrário destes, não causa supressão da hematopoese e ulceração do trato gastrointestinal. A droga tem baixa toxicidade e exerce efeito antialérgico, também. O uso como unguento foi testado com sucesso para o tratamento de doenças de pele (AZIMOV *et al.*, 1988).

*Uso clínico:* para uso externo, um unguento de vaselina com 5% de ácido glicirrízico mostrou ser um potente estimulante da regeneração da pele (DAVYDOVA *et al.*, 1991). Foi recentemente relatado que um gel de glicirrizina pode agir como veículo útil para várias drogas usadas topicamente, não apenas pelo efeito antiinflamatório mas por aumentar a penetração das substâncias (DWECK, 1996).

A Tabela 1 relaciona o nome científico, componentes majoritários, mecanismos de ação e formas de aplicação das plantas com ação antiinflamatória comprovadas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da análise da literatura científica, foi possível verificar que todas as plantas citadas no presente trabalho apresentam componentes com ações antiinflamatórias comprovadas, o que justificaria, a princípio, o uso em produtos dermo-cosméticos. Entretanto, cabe ressaltar que são necessários estudos complementares para evidenciar, com clareza, quais os melhores veículos para incorporação destas matérias-primas, quais as doses eficazes e a segurança de uso.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. AKAMATSU, H.; KOMURA, J.; ASADA, Y.; NIWA, Y. Mechanism of Anti-inflammatory Action of Glycyrrhizin: Effect on Neutrophil Functions Including Reactive Oxygen Species Generation. *Planta Medica*, v. 57, p. 119-121, 1991.
2. AZIMOV, M.M.; ZAKIOV, U.B.; RADZHAPO-

- VA, S.D. Pharmacological Study of the anti-inflammatory agent glyderinine. *Farmakologija i Toksikologija*, v.51, p. 90-93, 1988.
3. BLUMENTHAL, M.; *The Complete German Commission e Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. Austin, Texas. American Botanical Council, 1998.
  4. *British Herbal Pharmacopoeia*, Dorset, 1996.
  5. BROWN, D. J.; DATTNER, A. M. Phytotherapeutic Approaches to Common Dermatologic Condition. *Archives of Dermatology*, v.134, p. 1401-1404, 1998.
  6. DAVYDOVA, V.A.; TOLSTIKOVA, T.G.; BALTI-NA, L.A.; ZARUDYI, F.S.; MURINOV, Y.I.; KONDRATENKO, R. M.; TOLSTIKOV, G.A. Beta-Glycyrrhizic Acid Salts as Reparative Skin Regeneration Stimulants. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*, v. 25, p. 39-41, 1991.
  7. DELLA LOGIA, R.; TUBARO, A.; SOSA, S.; BECKER, H.; SAAR, St.; ISAAC, O. The Role of Triterpenoids in the Anti-inflammatory Activity of *Calendula officinalis* Flowers. *Planta Medica*, v. 60, p. 516-520, 1994.
  8. DWECK, A. C. Botanicals – Research of Activities. *Cosmetics & Toiletries*, v.111, p. 45-57, 1996.
  9. FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.. *Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
  10. HUGHES-FORMELA, B.J.; BOHNSACK, K.; RIPPKE, F.; BENNER, G.; RUDOLPH, M.; TAUSCH, I.; GASSMUELLER, J. Anti-inflammatory Effect of Hamamelis Lotion in a UVB Erythema Test. *Dermatology*, v. 196, p. 316-322, 1998.
  11. KORTING, H.C.; SCHÄFER-KORTING, M.; HART, H.; LAUX, P.; SCHIMD, M.. Anti-inflammatory Activity of Hamamelis Distillate Applied Topically to the Skin. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 44, p. 315-318, 1993.
  12. LEE, Ok-Sub; KANG, Hak-Hee; HAN, Sang-hoon. Oriental Herbs in Cosmetics. *Cosmetics & Toiletries*, v. 112, p. 57-64, 1997.
  13. MADHAVAN, BN. Final report on the safety assessment of bisabolol. *International Journal of Toxicology*, v.18, p. 33-40, suppl. 3, 1999.
  14. ROMBI, M.. *100 Plantes Medicinales Composition, mode d'action et interet therapeutique*. Paris. Ed. Romart, 1991.
  15. SAFAYHI, H.; SABIERAJ, J.; SAILER, E.-R.; AMMON, H. P. T. Chamazulene: An Antioxidant-type Inhibitor of Leukotriene B4 Formation. *Planta Medica*, v. 60 p. 410-413, 1994.
  16. SAMPAIO, C.. Ingredientes Naturais para Cosméticos. *Cosmetics & Toiletries* (Edição em português), v. 5, p. 28-33, 1993.
  17. SHIBATA, S.; INOUE, H.; IWATA, S.; MA, R.; YU, L.; UEYAMA, H.; TAKAYASU, J.; HASEGAWA, T.; TOKUDA, H.; NISHINO, A.; NISHINO, H.; IWASHIMA, A. Inhibitory Effects of Licochalcone A Isolated from *Glycyrrhiza inflata* Root on Inflammatory Ear Edema and Tumor Promotion in Mice. *Planta Medica*, v. 57, p. 221-224, 1991.
  18. SIMÕES, C.O.; SCHENKEL, E.P.; DE MELLO, P. J.; PETROVICK, P. R. (Org.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre, UFRGS/UFSC, 1999.
  19. VOLHARDT, J.. Natural Extracts for Baby Care. *Cosmetics & Toiletries*, v. 115, p. 63-73, 2000.
  20. YOKOTA, T.; NISHIO, H.; KUBOTA, Y.; MIZOGUCHI, M.. The Inhibitory Effect of Glabridin from Licorice Extracts on Melanogenesis and Inflammation. *Pigment Cell Research*, v. 11, p. 355-361, 1998.