

EXTRATOS VEGETAIS COM POTENCIAL ANTIPSORIÁTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

¹Mireia de Oliveira Correia; ²Isabelle Bruna Menezes Ferreira Alencar; ²Laisa Graziely Araújo Magalhães; ²Larissa Ivna da Costa Torres; ²Isadora de Alcântara Veras; ³Mary Anne Medeiros Bandeira.

¹Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará – UFC; ²Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará ; ³Doutora em Química Orgânica pela Universidade Federal do Ceará - UFC.

Área temática: Temas transversais

Modalidade: Pôster simples

E-mail do autor: mireiadeoliveira1318@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A psoríase é uma doença de pele que se desenvolve após sinalização inflamatória crônica e hiperproliferação de queratinócitos, além de estar associada a grande incapacidade física e psicológica decorrente da dor das lesões cutâneas, atrelada a uma má imagem corporal e extensas comorbidades. Nesse sentido, o uso de plantas medicinais emergiu como uma das modalidades mais comuns e preferidas da medicina complementar, sendo evidenciados um elevado potencial para essa enfermidade. **OBJETIVO:** Avaliar o potencial terapêutico e o efeito antipsoriático de extratos vegetais, por meio de uma revisão sistemática. **MÉTODOS:** A presente revisão foi realizada no PubMed, no LILACS e no Scielo, utilizando os Descritores em Saúde e os operadores booleanos, da seguinte maneira: "Phytotherapy" OR "Plants, Medicinal" AND "Psoriasis", em inglês, espanhol e português. **RESULTADOS:** A busca resultou em 32 artigos ao total, assim, foram selecionados 5 após os seguintes critérios de exclusão: artigos fora do período de cinco anos (2017 a 2022); artigos repetidos e/ou sem visualização completa; tangenciais ao tema e revisões de literatura. Os extratos de *Euphorbia kansui Radix*; *Hypericum perforatum*; *Dillenia indica L*; *Actinidia arguta*; *Humulus lupulus*; *Hypericum perforatum* e *Curcuma amada* apresentaram, a nível de estudos *in vivo*, *in vitro* e *ex vivo*, efeitos antiproliferativos e anti-inflamatórios, inibindo citocinas relacionadas à patologia, assim, reduzindo sintomas como espessamento de pele, descamação, eritema, acantose e infiltração de células inflamatórias. **CONCLUSÃO:** Muitas plantas medicinais são frequentemente usadas por pacientes com psoríase, sendo um método alternativo e acessível para toda a população. Desse modo, mais pesquisas são necessárias para demonstrar segurança e eficácia para que esses extratos vegetais possam ser utilizados por pacientes com psoríase.

Palavras-chave: Fitoterapia; Plantas medicinais; Psoríase.

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é classificada como doença autoimune causada pelo mau funcionamento de vias e elementos do sistema imunológico células T, células dendríticas, citocinas e fator de necrose tumoral. É caracterizada por áreas elevadas e bem delineadas de placas papuloescamosas vermelhas ou rosa-salmão cobertas por escamas brancas ou prateadas, com prevalência diversificada em populações mundiais, atingindo cerca de 2-3% das populações em todo o mundo (SHAWAHNA; JARADAT, 2017). Diante disso, são vários os fatores desencadeantes associados à exacerbação da psoríase, como infecção, feridas, obesidade, estresse, predisposição genética e, também, a exposição a certos medicamentos. Trata-se de uma doença de pele genética mais comum, ademais, pacientes com psoríase grave apresentam maiores chances de desenvolver síndrome metabólica (SM) e doenças cardiovasculares. (NOWAK-PERLAK *et al.*, 2022).

Atualmente, a maioria das condutas terapêuticas buscam amenizar os sintomas, no entanto, ainda não existe tratamento que possa curar esta condição completamente. Muitas estratégias podem causar vários efeitos colaterais entre os pacientes, como atrofia, toxicidade de órgãos, imunossupressão, infecção e carcinogênese, limitando a aplicação dessas terapias em longo prazo. Assim, é necessário maior desenvolvimento de métodos seguros, eficazes e possivelmente menos dispendiosos. Nesse sentido, durante a busca de novas terapias, os compostos naturais ganharam atenção significativa devido à vasta diversidade, segurança e disponibilidade. Vários estudos clínicos mostraram que algumas dessas substâncias pode atenuar a psoríase por meio de mecanismos moleculares associados à apoptose, inibição da angiogênese e supressão da inflamação causada por espécies reativas de oxigênio e superexpressão de sintases de óxido nítrico induzível (SMITH, 2009). Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial terapêutico e o efeito antipsoriático de extratos vegetais, por meio de uma revisão sistemática.

2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa cuja pesquisa bibliográfica foi realizada no Pubmed, no LILACS e no SciElo, utilizando como palavras-chaves, de acordo com os Descritores em Saúde, e operadores booleanos: "Phytotherapy" OR "Plants, Medicinal" AND "Psoriasis", nos idiomas inglês, espanhol e português.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Assim, a busca no LILACS resultou em 7 artigos, porém, considerando os critérios de exclusão definidos: artigos fora do período de cinco anos (2017 a 2022); artigos repetidos e/ou sem visualização completa; tangenciais ao tema e revisões de literatura, nenhum foi selecionado. Ademais, no Scielo não houve resultado para a pesquisa. Desse modo, dos 25 trabalhos encontrados no Pubmed, foram selecionados 5 após leitura integral. A partir disso, foi elaborada a tabela abaixo:

Tabela 1: Descrição dos resultados da pesquisa bibliográfica

| Autor/Ano | Tipo de estudo | Amostra | Nome da espécie | Duração do tratamento | Resultados |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--|-----------------------|---|
| KIM <i>et al.</i> , 2017 | <i>in vivo</i> | Camundongos Balb | <i>Euphorbia kansui Radix</i> (fração de cloreto de metileno do extrato metanólico a 90% da raiz de <i>E. kansui</i>) | 28 dias | Preveniu hiperplasia epidérmica e infiltração de células inflamatórias; suprimiu citocinas específicas de Th17; amenizou Ativação Imunológica Sistêmica; regulou a atividade das células dendríticas |
| MANSOUR I <i>et al.</i> , 2017 | estudo piloto duplo-cego | 12 pacientes | <i>Hypericum perforatum</i> | 4 semanas | Placebo e extrato de <i>H. perforatum</i> produziram efeitos no alívio da psoríase de grau leve a moderada, porém, a sua preparação tópica apresentou resultados mais satisfatórios. Não houve efeitos adversos. |
| KVIECINS KI <i>et al.</i> , 2017 | <i>in vitro</i> | 12 ratos Wistar albinos machos | <i>Dillenia indica L.</i> | 7 dias | Extratos do fruto de <i>D. indica</i> padronizados com ácido betulínico aceleraram o processo de cicatrização das feridas semelhantes à psoríase induzidas nos ratos, indicando que pode ser um ativo usado no alívio dos sintomas. |
| KIM <i>et al.</i> , 2018 | <i>in vitro</i> | tecido da pele de | Kiwi <i>Actinidia arguta</i> | 6 dias | melhora dos sintomas clínicos da psoríase, |

| | | | | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--|---|------------------------------------|---|
| | | camundongos fêmeas de 7 semanas de idade | | | reduzindo a espessura da pele e o nível de (IL)-17A em linfonodos de drenagem sem causar efeitos adversos. |
| GENDRISC H <i>et al.</i> , 2021 | <i>in vitro</i> e <i>ex vivo</i> | queratinócitos primários humano | <i>Bacopa monniera</i> , <i>Centella asiatica</i> , <i>Commiphora mukul</i> , <i>Curcuma amada</i> , <i>Whrightia tinctoria</i> , <i>Echinacea purpurea</i> , <i>Gentiana lutea</i> , <i>Humulus lupulus</i> , <i>Hypericum perforatum</i> e <i>Menyanthes trifoliata</i> . | In vitro: 1 dia Ex vivo: 4 dias | In vitro, os extratos vegetais inibiram a expressão de peptídeos antimicrobianos (β -defensina 2), o marcador de hiperproliferação queratina 17, o transportador de glicose 1 e reduziram a translocação nuclear de NF- κ B e pSTAT3. Em ex vivo, <i>Humulus lupulus</i> apresentou o efeito anti-proliferativo e anti-inflamatório mais proeminente. |

Fonte: autoria própria.

No estudo *in vivo* de KIM *et al* (2017), a fração de cloreto de metileno do extrato metanólico a 90% da raiz de *Euphorbia kansui Radix*, denominado EKC, suprimiu citocinas específicas de Th17, diminuindo a produção de IL-17A, significativamente, e também, de forma amena, a secreção de IFN- γ . A primeira administração do EKC foi determinada como dia 1, assim, após 22 dias, foi aplicado, diariamente, o creme de imiquimod na pele do dorso de cada camundongo para induzir psoríase, assim, foram observados sintomas após 7 dias desta aplicação. Com a administração por via oral de EKC notou-se que as escamas e a vermelhidão diminuíram, no dia 3, e a espessura da pele, no dia 5. Além disso, houve melhoras em relação à acantose.

Mansouri *et al* (2017) realizou um estudo duplo cego controlado por placebo com uma comparação intra individual, onde o mesmo paciente era tratado no lado esquerdo com a pomada de *Hypericum perforatum* e no direito com placebo, ou vice-versa, duas vezes ao dia por 4 semanas. Realizou-se análises clínicas e biópsias das lesões antes e depois do tratamento para examinar e comparar os resultados obtidos, para analisar possível melhora significativa em relação a espessura, descamação, eritema e prurido nos locais de aplicação, e ambos apresentaram. Além disso,

comparou-se os níveis do fator de necrose tumoral alfa (TNF α) nos tecidos psoriáticos através da coloração imuno-histoquímica, os quais diminuíram na epiderme indo de 0,58 pg/mL para 0,16 pg/mL com tratamento. Apesar de ambos terem resultados eficazes na diminuição da manifestação de tais sintomas, a pomada de *Hypericum perforatum* agiu de forma mais incisiva que o placebo e sua ação pode estar ligada à redução nos níveis de TNF α .

Kviecinski *et al* (2017) avaliou a eficácia de extratos do fruto de *Dillenia indica* padronizados contendo concentrações diferentes de ácido betulínico para cicatrização de lesões semelhantes à psoríase, a qual foi induzida em ratos. As análises foram realizadas macro e microscopicamente, através da detecção de biomarcadores de dano oxidativos e avaliações histológicas nas células. O extrato que continha maior concentração de ácido proporcionou melhor resposta na cicatrização e diminuição inflamatória.

No estudo *in vitro* de Kim *et al* (2018), extratos padronizados de *Actinidia arguta* se mostraram eficazes na redução dos escores clínicos da psoríase que foi anteriormente induzida em camundongos por imiquimod. Após tratamento de 6 dias, os tecidos foram analisados e comparados com o grupo veículo sendo detectada melhora significativa no espessamento da pele. Através das análises também foi observado que neutrófilos estão presentes em demasia na pele com psoríase podendo estar ligados às manifestações da doença, desta forma, a diminuição de suas quantidades na área afetada podem trazer um alívio dos sintomas.

Gendrisch *et al.* (2021) avaliou 10 extratos vegetais quanto ao efeito em queratinócitos semelhantes à psoríase, os quais foram gerados ao serem tratados com citocinas associadas à patologia: IL-17A, TNF- α e IL-22. Assim, na triagem dos extratos para efeitos antipsoriáticos *in vitro* apenas os de *Menyanthes trifoliata* L, *Commiphora mukul*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum* e *Curcuma amada* obtiveram efeitos antiproliferativos e anti-inflamatórios dose-dependentes, sendo que destes, os três últimos se mostraram 10 vezes mais eficazes. Em *ex vivo*, apenas o de *Humulus lupulus* apresentou significativo efeito promissor, reduzindo a secreção de IL-8 e a expressão de BD2.

4 CONCLUSÃO

Ressalta-se que é necessário que estudos sejam realizados para demonstrar eficácia, segurança e controle de qualidade de extratos de plantas medicinais com potencial antipsoriático,

posto que muitas plantas medicinais são frequentemente usadas por pacientes com psoríase, como método alternativo acessível. Desse modo, pesquisas são necessárias para utilizar extratos padronizados como insumo farmacêutico ativo vegetal, contribuindo para inovação na Fitoterapia.

REFERÊNCIAS

GENDRISCH, Fabian *et al.* The Effect of Herbal Medicinal Products on Psoriasis-Like Keratinocytes. **Biomolecules**, [S. l.] 2 mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/translate.goog/33801280/>. Acesso em: 1 set. 2022.

KIM, H. *et al.* A Water-Soluble Extract from *Actinidia arguta* Ameliorates Psoriasis-Like Skin Inflammation in Mice by Inhibition of Neutrophil Infiltration. **Nutrients**, 2 out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30279326/>. Acesso em: 5 set. 2022.

KIM, Soo Jeong *et al.* Therapeutic Effects of Methanol Extract from *Euphorbia kansui* Radix on Imiquimod-Induced Psoriasis. **J Immunol Res**, [s. l.], 2 jul. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28761880/>. Acesso em: 5 set. 2022.

KVIECINSKI, Maicon Roberto *et al.* Healing effect of *Dillenia indica* fruit extracts standardized to betulinic acid on ultraviolet radiation-induced psoriasis-like wounds in rats. **Pharm Biol**, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27951742/>. Acesso em: 5 set. 2022.

MANSOURI, P. *et al.* The impact of topical Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*) treatment on tissue tumor necrosis factor-alpha levels in plaque-type psoriasis: A pilot study. **J Postgrad Med**. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664864/#>. Acesso em: 5 set. 2022.

NOWAK-PERLAK, Martyna *et al.* Promising Strategies in Plant-Derived Treatments of Psoriasis-Update of In Vitro, In Vivo, and Clinical Trials Studies. **Molecules**, [S. l.], 18 jan. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35163855/>. Acesso em: 31 ago. 2022.

RENDON, Adriana; SCHÄKE, Knut. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.] 23 mar. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30909615/>. Acesso em: 1 set. 2022.

SMITH, Nana *et al.* Medicina complementar e alternativa para psoríase: uma revisão qualitativa da literatura de ensaios clínicos. **J. Am. Acad. Dermatol**, 1 nov. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/translate.goog/19664846/>. Acesso em: 1 set. 2022.