

Sara Figueirôa da Silva Martins da Conceição

Efeitos do Gengibre, do Alho e do Funcho na Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto 2013

Sara Figueirôa da Silva Martins da Conceição

Efeitos do Gengibre, do Alho e do Funcho na Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto 2013

Efeitos do Gengibre, do Alho e do Funcho na Saúde

Atesto a originalidade do trabalho:

(Sara Figueirôa da Silva Martins da Conceição)

Orientadora: Professora Doutora Cláudia Silva

Projeto de Pós- graduação apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte integrante dos requisitos para obtenção
do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Porto 2013

Resumo

Nos últimos anos a procura e utilização das ervas aromáticas e especiarias, não somente para uso culinário mas também, como forma de tratamento e prevenção de doenças torna-se cada vez mais evidente. Parecem ter menos efeitos adversos que alguns medicamentos e é uma terapia alternativa muito adotada.

A composição química de algumas plantas medicinais como o gengibre, o alho e o funcho, apresenta efeitos terapêuticos benéficos para o combate de uma panóplia de patologias e estados de saúde desde há milhares de anos. Porém, como em todos produtos fitoterapêuticos e farmacológicos, também existem efeitos adversos, daí que seja necessário o seu uso racional quando utilizados como adjuvantes terapêuticos.

Neste trabalho foi feita uma revisão bibliográfica acerca das principais características de cada uma das especiarias e ervas aromáticas acima referidas no que toca à sua origem botânica, composição química, partes das plantas mais utilizadas e ainda produtos alimentícios e medicamentosos onde podem ser encontradas.

As precauções e contraindicações que devem ser respeitadas também são descritas igualmente ao longo deste trabalho científico, dando especial ênfase aos efeitos benéficos e adversos que cada uma das plantas pode desencadear na saúde dos indivíduos.

Palavras-chave: ervas aromáticas, especiarias, gengibre, alho, funcho, saúde.

Abstract

The last few years have demonstrated that the search and use of herbs and spices not only for domestic affairs but also as a way of prevention and treatment of several diseases becomes more visible, as they possess less side effects than some of the drugs available in the market, becoming now the most used alternative therapy for users.

The chemical composition of some plants such as ginger, garlic and fennel allow the users several beneficial effects in the control and set-to of panoply of pathologies and health state for thousands of years. However, as all the others phytotherapeutical and pharmacological products, they entail positive and negative effects, which reinforces the importance of highlighting these for the rational use of the mentioned plants as therapeutic adjuvant.

In this thesis a bibliographic revision has been made related to the main characteristics of each one of the spices and herbs mentioned above regarding their botanic origin, chemical composition, most used parts of the plants and also alimentary products and drugs where they can be found.

The precautions and contraindications, which must be respected, are likewise equally described along this scientific work, with a special emphasis to the beneficial and side effects that these plants can arouse, in general, in every living being's health.

Keywords: herbs, spices, ginger, garlic, fennel, health.

Agradecimentos

Como a vida é um caminho a percorrer cheio de aventura e objetivos a superar, e a dissertação constitui a última etapa de uma grande peripécia que está quase a terminar que é o meu tão desejado curso de Ciências Farmacêuticas, não poderia deixar de referir as pessoas que tanto me ajudaram e acompanharam durante este percurso.

Queria agradecer à Universidade Fernando Pessoa, por me ter proporcionado todas as condições necessárias para que o meu sonho se tornasse realidade. Muito obrigada.

Um agradecimento em especial, à professora doutora Cláudia Silva, a minha orientadora, por me ter conduzido durante todo o desenvolvimento desta dissertação sempre da melhor forma e profissionalismo. Agradeço a disponibilidade, paciência, humanidade e atenção que apresentou de forma a indicar sempre soluções e esclarecimentos para as minhas dificuldades. O meu Muito Obrigada.

O meu sincero agradecimento às minhas amigas, que sempre fizeram parte deste longo percurso académico, pelo incentivo, carinho, amizade, força e dedicação que sempre demonstraram, a elas, Yelena Duarte, Catarina Silva, Agostinho Couto, Joana Guedes, Sara Caires e Carla Sá, o meu obrigada por tudo.

Aos meus irmãos, Frederico Conceição e Sofia Teixeira, um muito obrigada pela força nesta etapa da minha vida.

Aos meus pais, João Conceição e Rita Silva, porque sem eles não seria possível a minha formação académica, e especialmente há minha mãe, pela paciência e dedicação que sempre demonstrou.

A todos agradeço sinceramente, hoje, amanhã e sempre, porque tal como *Fernando Pessoa* dizia: “Tudo Vale a pena se a alma não é pequena”. Muito Obrigada !!

Índice

Resumo	i
Abstract	ii
Agradecimentos	iii
Lista de abreviaturas	vii
Índice de Figuras	ix
Índice de Tabelas	x
I. Introdução	1
II. Desenvolvimento	3
A- Gengibre (<i>Zingiber Officinale</i>)	4
1.Caracterização da planta e suas aplicações.....	4
2.Composição do gengibre	5
3.Os benefícios do gengibre na saúde	7
<i>i.</i> O gengibre e o cancro da pele	8
<i>ii.</i> O gengibre e o cancro da cavidade oral	9
<i>iii.</i> O gengibre e o trato gastrointestinal	9
<i>iv.</i> O gengibre e o cancro nos pulmões	12
<i>v.</i> O gengibre e o cancro hepático.....	13
<i>vi.</i> O gengibre e o cancro na bexiga	13
<i>vii.</i> O gengibre e o cancro pancreático	14
<i>viii.</i> Efeitos na obesidade e na perda de peso corporal	14
<i>ix.</i> Capacidade antioxidante do gengibre	16
<i>x.</i> O processo inflamatório e o gengibre	18
<i>xi.</i> O processo apoptótico e o gengibre.....	19
<i>xii.</i> Comparação da atividade antiemética do gengibre com um fármaco	20

<i>xiii.</i> Efeitos adversos provocados pelo gengibre (<i>Zingiber officinale</i>).....	20
<i>xiv.</i> Interações medicamentosas na presença do gengibre	21
B- Alho (<i>Allium sativum L.</i>).....	22
1. Caracterização da planta e suas aplicações.....	22
2.Composição do alho	24
3. Os benefícios do alho na saúde.....	25
<i>i.</i> As doenças cardiovasculares e o alho	25
<i>ii.</i> Arteriosclerose e o alho.....	26
<i>iii.</i> Pressão arterial, triglicéridos e alho.....	27
<i>iv.</i> Atividade anticancerígena do alho e dos seus derivados.....	28
<i>v.</i> Cancro uterino e alho.....	30
<i>vi.</i> Hiperplasia prostática benigna (HPB)/ Cancro da próstata e o alho	30
<i>vii.</i> Desintoxicação do organismo na presença de alho	31
<i>viii.</i> Ação do alho sobre a bactéria <i>Helicobacter pylori</i>	32
<i>iv.</i> Capacidade antioxidante do alho	32
<i>x.</i> Alterações farmacocinéticas relacionadas com a presença do alho	33
<i>xi.</i> Precauções de utilização	34
<i>xii.</i> Efeitos adversos provocados pelo alho (<i>Allium sativum L.</i>).....	34
C- Funcho (<i>Foeniculum vulgare</i>).....	36
1. Caracterização das plantas e suas aplicações	36
2.Composição do funcho.	38
3. Os benefícios do funcho na saúde.	39
<i>i.</i> Capacidade anti-inflamatória do funcho	39
<i>ii.</i> Capacidade antifúngica e antibacteriana do funcho	40
<i>iii.</i> Problemas gastrointestinais e o funcho Funcho	41
<i>iv.</i> Trato respiratório e o funcho	43

v.Sistema urinário/ HTA e o funcho	44
vi.Atividade estrogénica e a dismenorreia.....	46
vii.Hirsutismo e o funcho.	48
viii.Interações medicamentosas no consumo do funcho.....	50
ix.Precauções e contraindicações.....	50
x.Efeitos adversos provocados pelo funcho (<i>Foeniculum vulgare</i>)	50
VI. Conclusões.....	53
VII. Referências bibliográficas.....	54

Lista de abreviaturas

AAS- Ácido acetilsalicílico

AINES- Anti-inflamatórios não esteróides

AMP Cíclico- Monofosfato cíclico de adenosina

ATP- Adenosina-trifosfato

CAT- Catalase

COX- Cicloxigenase

DADS- Disulfeto dialila

DAS- Sulfeto dialila

DATS- Trissulfeto dialila

DM- Diabetes mellitus

DNA- Ácido desoxirribonucléico

ESGOP- Cooperativa Europeia Científica sobre a Fitoterapia

FDA- Food and Drug Administration

GMP Cíclico- Monofosfato cíclico de guanosina

GPx- Glutathione peroxidase

GR- Glutathione reductase

GSH- Glutathione

GST- Glutathione-S-transferase

HPB- Hiperplasia prostática benigna

HTA- Hipertensão arterial

LDL- Lipoproteína de baixa densidade

NADPH-Oxidase- nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase

NE- Norepinefrina

OMS- Organização Mundial de Saúde

OSC's- Compostos organossulfurados

PGE2- Prostaglandina E2

RNA- Ácido ribonucléico

ROS – Espécies reativas de oxigênio

SK-MEL-2- Human skin melanoma cell line

SNS- Sistema nervoso simpático

SOD- Superóxido dismutase

TNF- α - Fator de necrose tumoral α

Índice de Figuras

Figura 1- Planta herbácea (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe) e respetivo rizoma.....	4
Figura 2- Componentes não-voláteis presentes no gengibre.....	6
Figura 3- Atividade do gengibre na prevenção/evolução do cancro dos pulmões.....	13
Figura 4- Efeitos quimiopreventivos do gengibre. (↑- aumento; ↓- diminuição).....	19
Figura 5- <i>Allium sativum</i> em corte horizontal.....	23
Figura 6- Planta herbácea medicinal <i>Foeniculum vulgare</i>	37
Figura 7- Hirsutismo num paciente antes do tratamento com <i>Foeniculum vulgare</i>	49
Figura 8- Hirsutismo num paciente depois do tratamento com <i>Foeniculum vulgare</i>	49

Índice de Tabelas

Tabela 1- Classificação e composição (ug/g) dos componentes do alho.....	24
Tabela 2- Diferentes constituintes do alho relacionados com os vários tipos de cancro.	29
Tabela 3-. Composição quantitativa do <i>Foeniculum vulgare</i>	38
Tabela 4- Composição dos açúcares contidos no <i>Foeniculum vulgare</i>	38
Tabela 5- Proporção dos ácidos gordos polinsaturados presentes no <i>Foeniculum vulgare</i>	39

I- Introdução

As ervas aromáticas e especiarias são plantas ou partes de plantas, que são conhecidas e amplamente utilizadas, na forma fresca, seca ou congelada, pelo ser humano desde há milhões de anos. Na culinária são intensificadores de sabor dos alimentos (tempero) e conservantes dos alimentos devido às suas propriedades antimicrobianas, mas são também utilizados em infusões, em incensos, como afrodisíacos e em celebrações e rituais (Belitz *et al.*, 2004; Biesalsk e Grimm, 2007).

Atualmente o recurso a produtos naturais é cada vez mais notório e dado o efeito que as especiarias e ervas aromáticas podem ter na saúde é importante conhecer melhor o seu papel na culinária e nas aplicações farmacêuticas (Rodrigues e Silva, 2010).

Uma das principais características das ervas aromáticas e especiarias é a sua capacidade antioxidante atribuída à sua riqueza em vários compostos fenólicos. Estes compostos neutralizam os radicais livres ajudando assim a prevenir o aparecimento de algumas doenças graves, como a doença inflamatória crónica e tumores.

Apesar destas substâncias não conferirem valor nutritivo significativo quando consumidas, sabe-se que a sua aplicação pode ter efeitos benéficos na saúde, nomeadamente na prevenção de doenças como a diabetes, hipertensão arterial, obesidade e os cancros do fígado, cólon, entre outros (Paur, 2011). As especiarias e ervas aromáticas atuam a nível do aparelho digestivo ao melhorar a digestão através do aumento da produção de suco gástrico conseguido pelos ácidos fenólicos, cumarinas, flavonóides presentes nestas substâncias. Estes efeitos a nível gastrointestinal regulam a formação de gases e previnem indigestões (Hunter, 2002).

Pelos motivos apresentados estes produtos são consumidos, muitas vezes, como auto-tratamento e podem ser vistas como novas formas e alternativas de tratamento em medicina (Sandhu e Heinrich, 2005).

Esta dissertação foi desenvolvida com o objetivo de identificar os principais componentes do gengibre, alho, funcho com efeito na saúde humana. A escolha destas plantas medicinais como o gengibre e alho foi pelo fato de serem muito atuais e aconselhadas para a saúde humana, no caso do funcho além da curiosidade que despertou, trata-se de uma planta que existe em abundância e que por isso batizou o nome da minha terra, como Funchal.

II- Desenvolvimento

Esta dissertação é constituída apenas por uma parte teórica, estando desta forma isenta de qualquer tipo de procedimento prático.

Em termos metodológicos e tendo por base os objetivos traçados para o desenvolvimento desta tese, procedeu-se à pesquisa de artigos científicos e outras publicações em várias bases de dados como o *PubMed*, *Science Direct* e a *B-On*. Os critérios utilizados ao longo desta pesquisa científica foram vários, destacando-se com prioridade, os artigos científicos escritos em língua inglesa, com data de publicação de um período máximo de 5 anos e ainda com determinações/ investigações realizadas em animais e em seres humanos.

Na pesquisa foram identificados 24 artigos científicos disponíveis on-line e em texto completo, porém com o objetivo de aprofundar melhor o tema relativamente aos efeitos do gengibre, alho e do funcho houve necessidade de recorrer a vários dados bibliográficos presentes dentro dos artigos acima referidos.

A- Gengibre (*Zingiber officinale*)

1. Caracterização da planta e suas aplicações

O gengibre, descrito em 1807 por William Roscoe, é uma especiaria muito utilizada no mundo que pertence à família Zingiberaceae, cuja denominação latina é *Zingiber officinale* e grega: *Zinziberi* (Vasala, 2004b; Palatty P.L. *et al.*, 2013).



Figura 1 – Planta herbácea (*Zingiber officinale* Roscoe) e respectivo rizoma, (adaptado de Baliga *et al.*, 2011).

Esta planta herbácea de clima tropical, com origem no sudeste asiático, é constituída por rizomas bulbosos e aromáticos de coloração amarela; caules verdes e compridos podendo atingir até 60 cm de altura; e folhas lisas com dois a três metros de altura (Shukla e Singh, 2007) (Grunwald e Janicke, 2009a). As partes da planta mais utilizadas são os rizomas que, devido às suas propriedades (como especiaria e condimento e como planta medicinal) começaram a ser difundidas pela China e pela Índia, há muitos anos, para países como a Nigéria, o Havai, a Austrália, a Indonésia, a

Jamaica, entre outros onde são cultivados (Park e Pizzuto, 2002; Althman e Marcussen, 2001; Vasala, 2004a).

O rizoma pode ser utilizado: fresco no tempero de pratos, de bebidas, em receitas de biscoitos, bolos, pão, *pickles*, doces (Bakhru, 1999); em cápsulas; ou em pó (devendo para isso ser misturado com água) (Grunwald e Janicke, 2009b).

Através do rizoma desta planta podemos obter o gengibre na sua forma seca ou fresca, que possuem diferentes propriedades, pois a secagem leva à alteração da sua composição (Ali *et al.*, 2008). Desta forma, tanto o aroma como o sabor característicos das duas formas do gengibre são distintos. Pode ainda ser apresentado na forma pulverizada, ou seja em pó, cristalizada, ou até em solução (ex: infusão de gengibre) o que acarreta mais alterações na sua composição (Govindarajan, 1982a).

As partes da planta do gengibre mais utilizadas em terapêutica são os rizomas que têm na sua composição hidratos de carbono (glucose, amido e frutose), proteínas, cinzas, fibras brutas, água, óleo volátil e também óleos gordos.

2. Composição do gengibre

Na sua composição existem dois grupos distintos a ter em conta os compostos voláteis e os compostos picantes não voláteis que são os responsáveis pelo cheiro e paladar característicos do gengibre. Os compostos voláteis são um conjunto de vários elementos, destacando-se os hidrocarbonetos sesquiterpênicos, como, o zingibereno (35%), curcumeno (18%), farneseno (10%). Em menores quantidades e com menos importância medicinal existem ainda os bisaboleno e o *b*-sesquifelandreno. De acordo com a fração volátil existem ainda dentro de vários compostos monoterpênicos diferentes, o 1-8-cineol, linalol, borneol, neral e em maiores quantidades o geranial.

O sabor picante que caracteriza o gengibre provém dos compostos não voláteis picantes, mais precisamente, do zingerone, apesar do gengibre ser constituído por mais substâncias farmacológicas não voláteis como, os gingeróis, soagóis e paradóis.

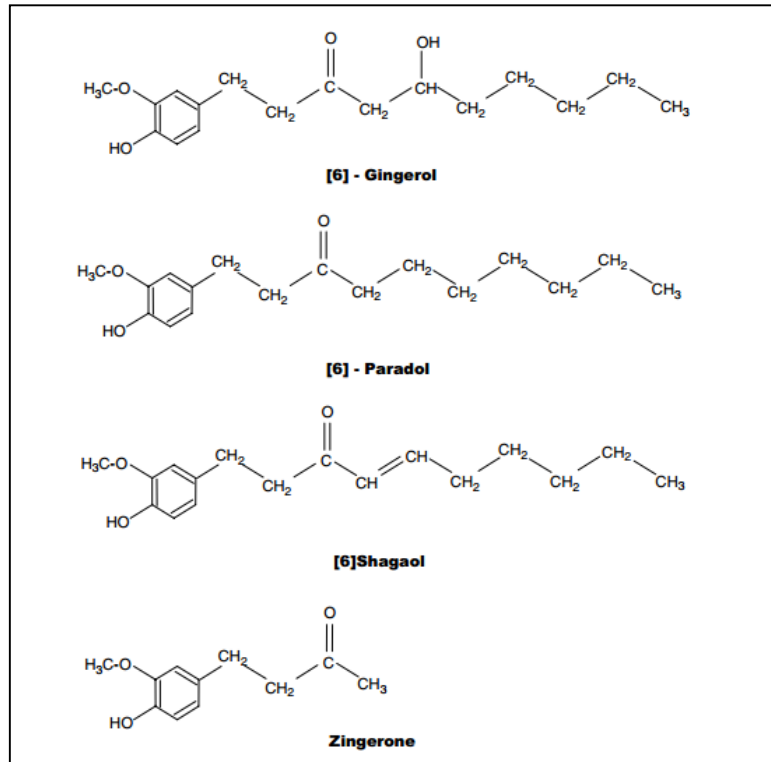


Figura 2- Componentes não-voláteis presentes no gengibre, (adaptado de Shukla e Singh, 2007).

Os gingeróis são compostos que depois de submetidos a um processo de desidratação formam os soagóis. Estes soagóis por sua vez poderão dar origem aos paradóis, que são compostos parecidos com gingerol e são obtidos por hidrogenação (Govindarajan, 1982b; Chung-Yi *et al.*, 2012).

De acordo com a sua composição, podemos encontrar em maiores quantidades e como componentes ativos os gingeróis na sua forma fresca e ainda os soagóis na sua forma seca (Connell e Sutherland, 1969).

Tanto os gingeróis como os soagóis são compostos fenólicos muito importantes na composição do gengibre, pois possuem propriedades farmacológicas benéficas ao bem-estar e saúde do Homem, nomeadamente efeitos anticancerígenos e quimiopreventivos (Grzanna *et al.*, 2005; Kundu *et al.*, 2009).

Além dos compostos acima referidos, existem outros constituintes que não estão incluídos nos grupos destacados como, as vitaminas, minerais, hidratos de carbono, gorduras e ceras, bem como uma enzima que se encontra muito concentrada no rizoma do gengibre denominada de zingibaína (Vasala, 2004a; Shukla e Singh, 2007).

3. Os benefícios do gengibre na saúde

Os rizomas do gengibre são dotados de inúmeras aplicações a nível da área da saúde. Desta forma, esta planta pode ser utilizada para combater algumas doenças e perturbações da saúde, mas a principal propriedade farmacológica que lhe é atribuída é no combate de problemas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, dores de estômago, diarreia, flatulência e ainda úlceras gástricas (Usha e Krishnapura, 2009).

Outra vantagem terapêutica que esta planta medicinal/ especiaria possui é a prevenção contra o enjoo (ação antiemética), tanto em situações de gravidez como em casos de quimioterapia e ainda no pós-operatório (Baliga *et al.*, 2011). Porém estudos mostram que o gengibre possui outro tipo de ação terapêutica como sendo, antimicrobiano, anti-inflamatório, antipirético, diurético, antioxidante, hepatoprotetor e ainda é responsável pela diminuição e controlo da glicémia e do colesterol. Esta planta também pode ser utilizada em casos de problemas respiratórios como a asma e também como expetorante e antiespasmódico. Pode igualmente combater problemas reumáticos, artrites, entre outros (Baliga *et al.*, 2011; Palatty P.L. *et al.*, 2013).

Uma parte substancial das causas de mortalidade, no mundo, são atribuídas às neoplasias tornando-se, por isso, necessário preveni-las. O gengibre poderá dar o seu

contributo por possuir propriedades anticancerígenas e ajudar a diminuir a incidência destas doenças nas populações (Doll e Peto, 1981; Mashhadi N.S. *et al.*, 2013).

A prevenção das neoplasias pode ser feita através do combate ao tabagismo, à adoção de uma alimentação saudável rica em hortícolas, fruta e especiarias. Poder-se-ia prevenir cerca de 75 a 80% dos cancros diagnosticados como o do cólon, o gastrointestinal e o prostático como demonstrado em povos indianos e asiáticos (Béliveau e Gingras, 2007; Research, 2007).

O gengibre foi já identificado como ferramenta terapêutica pelo fato de conseguir, por vezes, combater o aparecimento de alguns cancros independentemente do grau de gravidade, sendo-lhe atribuídos efeitos quimiopreventivos (Aggarwal e Shishodia, 2006).

i. O gengibre e o cancro da pele

O extrato de gengibre bem como alguns fitoquímicos presentes no rizoma do mesmo (6-gingerol, 6-paradol e 6-soagol) quando aplicados topicamente podem ter efeitos benéficos na prevenção do aparecimento do cancro da pele; redução da sua multiplicação, e no caso de já existir, evitam o aumento do tamanho do mesmo (Surh, 1999).

Vários estudos demonstraram que o gengibre para aplicação tópica tem capacidade para inibir a atividade de vários componentes como o *TPA-induced epidermal ODC cyclo oxygenase*, responsável por provocar efeitos na pele como edema e hiperplasias, reduzindo-os significativamente (Katiyar *et al.*, 1996). Sabe-se ainda que a colocação tópica do fitoquímico 6-gingerol vai impedir o aparecimento de inflamações e da formação de papilomas na pele, por inibição de alguns elementos específicos como *TPA-induced inflammation* e *DMBA- induced*, respetivamente (Surh *et al.*, 1999). Além do que foi anteriormente referido, este fitoquímico ainda tem como vantagem impedir o crescimento dos tumores instalados na pele (Baliga *et al.*, 2011).

Outro aspeto é o fato do 6-gingerol permitir aumentar os componentes responsáveis pela apoptose, sendo que este vai provocar um efeito tóxico nas células A431 que por sua vez vão originar compostos reativos de oxigénio (ROS). Estes últimos por produzem uma diminuição da expressão da membrana mitocondrial e aumento do processo apoptótico. O processo de apoptose é então mediado pelas enzimas caspases que são induzidas pela presença deste fitoquímico à superfície da pele (Nigam *et al.*, 2009).

Porém é necessário destacar que os fitoquímicos do rizoma do gengibre exceto o 6-paradol possuem efeitos tóxicos a nível da pele, mais especificamente na célula SK-MEL-2, célula responsável pelos melanomas na pele humana (Kim *et al.*, 2008).

ii. O gengibre e o cancro da cavidade oral

Os fitoquímicos provenientes do rizoma do gengibre, como é o caso dos paradóis (6-paradol, 6-dehidroparadol, entre outros), são responsáveis pela inibição da proliferação/aparecimento do cancro da cavidade oral, visto que atuam na indução da apoptose (Baliga *et al.*, 2011).

Alguns dos fitoquímicos da série dos paradóis podem ter efeitos tóxicos nas células como é o caso do 6 e 3- dehidroparadol e menos o 6-paradol (Keum *et al.*, 2002).

iii. O gengibre e o trato gastrointestinal

O gengibre e seus constituintes são particularmente conhecidos por terem efeitos benéficos a nível gastrointestinal, pois previnem ou “neutralizam” úlceras gástricas funcionando como protetores do estômago (Yoshikawa *et al.*, 1994; Haniadka R. *et al.*, 2013). Este efeito é devido ao 6-gingerol e 6-soagol que reduz a proliferação da *Helicobacter pylori*, agente etiológico das úlceras gástricas e da neoplasia gástrica (Siddaraju e Dharmesh, 2007), minimizando assim a incidência de úlceras gástricas, cancro gástrico ou no cólon (Mahady *et al.*, 2003).

O cancro colon-retal é muito invasivo e comum, principalmente na Europa, apresentando uma taxa de mortalidade muito elevada ao longo dos anos (Parkin *et al.*, 2005). Estudos mostram que o 6-gingerol tem capacidade anti-proliferativa e anticancerígena ao atuar em células específicas responsáveis pelo desenvolvimento do cancro no cólon e reto, como é o caso das células YYT e das células MS1 endoteliais (Brown *et al.*, 2008).

Podemos verificar ainda que tanto o 6-gingerol como o 6-soagol podem desencadear efeitos tóxicos ao nível de algumas linhagens celulares como o HCT-15 (Kim *et al.*, 2008). Porém determinou-se que o soagol tem maior capacidade para inibir a linhagem celular HCT-16 impedindo deste modo o desenvolvimento do cancro colo-retal humano.

Tanto os gingeróis, soagóis como os paradóis têm efeito preventivo a nível do cancro do colo-retal. Estudos mostram que a administração oral de gengibre diminui o número de tumores que podem aparecer e desenvolver-se no cólon e reto, bem como a incidência dos mesmos. A administração de gengibre, no Homem, inibe a peroxidação lipídica bem como a redução do teor em vitaminas E, A e possibilita o aumento de compostos antioxidantes presentes no organismo como por exemplo a catalase, SOD, entre outros (Manju e Nalini, 2005a, 2006). Outros estudos mostram que o gengibre consegue prevenir a colite ulcerosa, patologia que está altamente associada ao risco do aparecimento deste mesmo cancro (El-Abhar *et al.*, 2008a).

Assim sabe-se que, o 6-gingerol tem como ação induzir a apoptose e impedir a proliferação das células cancerígenas humanas bem como, impedir o desencadeamento normal do ciclo das células G1. É importante salientar que também permite dificultar o crescimento do cancro já instalado, caracterizando-se desta forma, o 6-gingerol como um potencial adjuvante terapêutico deste tipo de cancros muito comuns no mundo (Jeong *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2008).

O consumo de bebidas alcoólicas e medicação, como os AINES, são um ponto de partida para o aparecimento de alterações a nível gastrointestinal, nomeadamente a

diminuição da libertação de suco gástrico, redução da produção e secreção de bicarbonato, permeabilidade alterada e aumento da produção de radicais livres no organismo, tornando-se necessário encontrar algum componente que impeça este tipo de acontecimentos, neutralizando desta forma o funcionamento normal do estômago.

Estudos efetuados em pacientes que tomavam AINES para combater problemas de osteoartrite, mostraram que esta medicação provoca problemas a nível gástrico, pois alteram a função muscular associada à libertação de suco gástrico, havendo comprometimento do estômago. A ingestão de gengibre nestes casos melhorou a gastropatia existente nos utentes pois permitiu aumentar a libertação de prostaglandinas e de gastrina, que têm por base melhorar a proteção do estômago devido ao aumento da secreção de suco gástrico (Salim, 1990; Marhuenda *et al.*, 1993; Vladimir *et al.*, 2012).

O estômago possui varias enzimas que são responsáveis por realizar a neutralização dos radicais livres que são produzidos no organismo, de modo a minimizar o desenvolvimento do stress oxidativo, doenças cardiovasculares, doenças inflamatórias e em casos mais avançados formação de cancros. Estas enzimas são muito importantes no organismo, pois direcionam-no para um funcionamento eficaz e são elas, superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione reductase (GR) e a Glutathione-S-transferase (GST) (Baliga *et al.*, 2011). Foram realizados estudos em animais (ratos), com várias especiarias nas quais o gengibre (0,05%) estava incluído com o objetivo de determinar a capacidade do mesmo em termos proteção gástrica. Ficou demonstrado, após a realização de um dieta com este tipo de especiarias, que o gengibre estimulou as enzimas da mucosa gástrica, com um total de 31%, 58%, 57% e 40%, a mais para a CAT, SOD, GST e GR, respetivamente. E para as enzimas antioxidantes da mucosa intestinal, observou-se uma atividade de 48%, 11%, 67% e 50%, para a CAT, SOD, GST e GR, respetivamente (Usha e Krishnapura, 2009). Já com a ingestão de bebidas alcoólicas, verificou-se uma diminuição da atividade do gengibre a nível gástrico, mais precisamente na estimulação das enzimas antioxidantes, de, 29%, 24%, 37%, para as enzimas, SOD, GST e GR, respetivamente, pois no caso da CAT, o etanol não interferiu com a sua atividade metabólica (Usha e Krishnapura, 2009).

iv. O gengibre e o cancro nos pulmões

O cancro nos pulmões é considerado o mais mortal em todo o mundo, logo seguido pelo da mama (Fund e Research, 2007). O gengibre funciona como um tóxico para as células basais alveolares inseridas no cancro pulmonar humano (Kim *et al.*, 2008). Este efeito é conseguido maioritariamente por parte dos soagóis do que pelos gingeróis, como descrito atualmente (Hung *et al.*, 2009) visto que o 6- soagol apresentou capacidade antiproliferativa a nível do cancro pulmonar induzindo a morte das células cancerígenas.

Vários estudos revelaram que o gengibre é eficaz quando utilizado em tratamento crónico, pois consegue impedir o desenvolvimento da neoplasia pulmonar. É importante referir que o gengibre, mais precisamente um extrato aquoso retirado do mesmo, tem a capacidade de prevenir o aparecimento desta patologia sem provocar qualquer tipo de alteração no organismo, como perda de peso, variação dos componentes plasmáticos e aparência física (Nagasawa *et al.*, 2002).

Por outro lado, a presença do fitoquímico derivado do gengibre no organismo, denominado de acetato 1- acetoxychavicol, previne igualmente o desenvolvimento, bem como o aparecimento deste cancro uma vez que vai influenciar positivamente os processos apoptóticos e ainda antineoplásicos no corpo. A utilização deste derivado do gengibre como agente terapêutico permite diminuir a viabilidade celular, diminuindo assim o progresso da doença e de possíveis metástases (Campbell *et al.*, 2007).

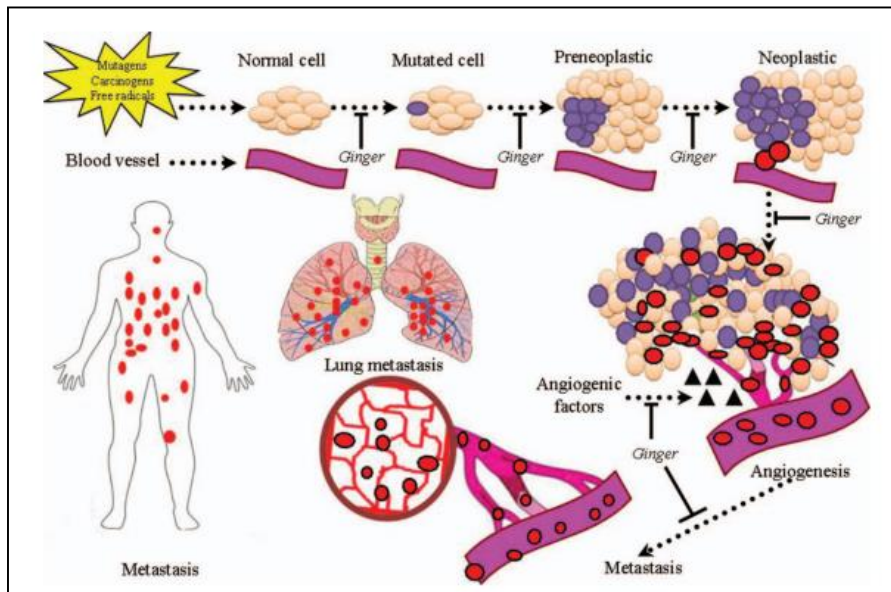


Figura 3- Atividade do gengibre na prevenção/evolução do cancro dos pulmões, (adaptado de Baliga *et al.*, 2011).

v. O gengibre e o cancro hepático

O cancro hepático é um dos mais comuns do mundo, embora o pulmonar tenha afetado muitas mais pessoas ao longo dos tempos. A neoplasia hepática pode ser causada pelo vírus da hepatite B, bem como pela ingestão de toxinas hepáticas (Habib *et al.*, 2008a; Wang *et al.*, 2005). Por isso é possível que o gengibre tenha a capacidade para o minimizar uma vez que possui propriedades anti-inflamatórias e anticancerígenas (Habib *et al.*, 2008b).

vi. O gengibre e o cancro na bexiga

Estudos mostraram o gengibre quando consumido pode impedir o possível aparecimento de hiperplasias ou neoplasias na bexiga, pois permite minimizar as lesões que surgem neste tipo de situações. Este tipo de doença pode estar associada não só ao tabagismo bem como à exposição do organismo a certos químicos como é o caso da gasolina, 4- nitrobifenil, xenilamina, entre outros. O cancro da bexiga é muito comum no

homem, daí a ser necessário evitar o contato com os elementos referidos anteriormente (Ihlaseh *et al.*, 2006; Baliga *et al.*, 2011).

vii. O gengibre e o cancro pancreático

Outra patologia considerada fatal e inevitável é o cancro no pâncreas, que possui uma taxa de sobrevivência muito reduzida devido à capacidade de metastizar (Research., 2007).

O tratamento com o 6-gingerol, composto extraído do gengibre, apresenta capacidade para impedir o crescimento do cancro em questão. Mais especificamente o 6-gingerol provoca a destruição das células BxPC-3 que possuem um gene p53 mutado e das células HPAC que têm na sua constituição um p53 tipo selvagem. Estas duas linhagens de células encontradas no cancro pancreático foram utilizadas com o intuito de avaliar a potencialidade do gengibre (Park *et al.*, 2006). A utilização de 6-gingerol nesta neoplasia leva ao desaparecimento destas células, apesar das segundas (HPAC) demorarem mais tempo a serem eliminadas que as primeiras (BxPC-3) (Park *et al.*, 2006; Baliga *et al.*, 2011).

viii. Efeitos na obesidade e na perda de peso corporal

Atualmente, existe uma procura cada vez maior por parte da população de produtos que auxiliem na diminuição da acumulação de gorduras no organismo, prevenindo desta forma o excesso de peso ou mesmo a obesidade (Plantenga *et al.*, 2006).

Tanto o gengibre como os seus derivados, nomeadamente, 6-gingerol, 8-gingerol e zingerone são ótimos candidatos para auxiliar as pessoas que necessitam de perder peso ou que por outros motivos não querem acumular gorduras no seu organismo.

Tendo em conta que o Sistema Nervoso Simpático (SNS), é o responsável pela regulação do balanço energético do organismo, é natural que tenha um papel importante

na regulação da temperatura corporal prevenindo o aumento do peso corporal e a obesidade (Dullo, 2002, 2004).

A função exercida por parte do SNS, prende-se com o fato, de este conseguir regular a temperatura corporal, que pode ser conseguida através da norepinefrina (NE), que possui capacidade para o organismo utilizar a adenosina-trifosfato (ATP), ou pelo fato de existir um aumento da taxa de oxidação mitocondrial que por sua vez levará a um aumento da produção de calor, impedindo a acumulação de compostos que possam aumentar o risco de obesidade e ganho de peso.

Deste modo, e tendo em conta que o gengibre é considerado uma substância termogénica, ou seja, com capacidade para estimular o metabolismo para utilizar gorduras, impedindo o ganho de peso, é importante aproveitá-lo para estimular o SNS ativando-o. Este efeito traduz-se, num aumento do gasto de energia na forma de calor, aumentando a termogénese e impedindo um aumento do balanço positivo energético no organismo. A estimulação do SNS, mais precisamente do recetor TRPV1, recetor este relacionado com o mecanismo de termogénese, também proporciona outros efeitos benéficos na perda de peso como, inibição da fosforilação oxidativa, uma retenção de cálcio no organismo e ainda, ativação da ATPase, conjunto de enzimas responsáveis por desdobrar a molécula de ATP em forma de calor (Reanmongkol *et al.*, 1988; Eldershaw *et al.*, 1994).

Em estudos realizados sobre o efeito do uso de gengibre e dos seus derivados na alimentação por forma a estimular o SNS, verificou-se que, o 6-gingerol e 8- gingerol são potentes agonistas do recetor TRPV1, atuando positivamente no mecanismo da termogénese (Devod *et al.*, 2002). Por outro lado, o zingerone, substância resultante da degradação do gingerol, não apresentou qualquer tipo de ação a nível do recetor TRPV1, devido à falta de uma cadeia lateral na sua estrutura molecular (Plantenga *et al.*, 2006).

Em ratos de laboratório verificou-se que, o 6-gingerol, possuía propriedades termogénicas mais acentuadas quando comparados com os outros constituintes do

gengibre, pois provocou vasoconstrição levando a um acréscimo de oxigénio consumido, sendo que esta vasoconstrição traduziu-se num maior gasto de ATP e consequentemente maior perda de peso corporal (Liu e Simon, 1996; Eldershaw Tp. *et al.*, 1994). Apesar de estes estudos não serem transpostos para humanos verifica-se, efetivamente, que o gengibre e alguns dos seus derivados possuem propriedades termogénicas contribuindo para a diminuição da obesidade e do aumento de peso corporal devido ao efeito de sudorese que provocam no organismo (Henry e Piggot, 1987; Plantenga *et al.*, 2006).

ix. Capacidade antioxidante do gengibre

Nas últimas décadas têm sido estudados vários sistemas para explicar a capacidade antioxidante que o gengibre e seus derivados fitoquímicos possuem.

O gengibre e seus fitoquímicos têm a capacidade para diminuir a quantidade de agentes indesejáveis no organismo, prevenindo a acumulação de óxido nítrico, superóxidos, peróxido de hidrogénio e outros radicais livres, responsáveis por vários tipos de patologias (Baliga *et al.*, 2003). Vários investigadores como *Ippoushi et al.*, defendem que esta substância, mais especificamente o 6-gingerol possui potentes efeitos antioxidantes testados *in vitro* (Masuda *et al.*, 2004).

Percebe-se deste modo, que tanto o gengibre como os seus derivados conseguem controlar os níveis de radicais livres presentes no organismo além de que previnem os efeitos que estes poderão causar caso sofram acumulação, como alterações no DNA, proteínas, e outras estruturas celulares designadamente os lípidos e membranas lipídicas (Halliwell, 2007; Devasagayam *et al.*, 2004b).

Um fator importante relacionado com as nossas células é o fato de estas possuírem componentes responsáveis por impedir a destruição de algumas células por parte dos radicais livres e são estes os antioxidantes naturais como a glutathione, ácido lipóico

ácido ascórbico, vitamina E, β -caroteno bem como o ubiquinol, e as indispensáveis enzimas antioxidantes (Devasagayam *et al.*, 2004c).

De acordo com as diferentes fases que o nosso organismo apresenta e são elas a fase aquosa e fase oleosa, sabe-se que o ácido ascórbico ou vitamina C tem afinidade para a fase aquosa e desta forma é responsável por impedir a ação dos radicais livres nestas zonas, delimitando desta maneira possíveis alterações que poderão ocorrer a nível celular. Por outro lado, nas regiões que apresentam caracter hidrófobo, são responsáveis por fazer a proteção do organismo contra os mesmos agentes, o β -caroteno bem como a vitamina E (Baliga *et al.*, 2011).

O gengibre e seus fitoquímicos desempenham mais uma vez um papel importante no que toca à proteção do organismo perante este tipo de agentes prejudiciais quando ingeridos oralmente, pois para além de terem as inúmeras funções como as anteriormente descritas, têm também a capacidade de aumentar os níveis plasmáticos de vitamina C, E e β -caroteno e prevenir desta forma o aparecimento de determinados cancros pela inibição da atuação dos respetivos agentes carcinogénicos (Baliga *et al.*, 2011).

A glutathione (GSH) é uma molécula que é muito encontrada no organismo, principalmente na fase citosólica e ainda noutras fases aquosas e que é muito conhecida por possuir um elevado poder antioxidante. A ingestão de gengibre vai impedir que haja a diminuição dos níveis plasmáticos de glutathione, contribuindo desta forma para a prevenção do aparecimento de vários tipos de cancro (Devasagayam *et al.*, 2004c; Halliwell, 2007).

De acordo com as enzimas antioxidantes podemos encontrar no nosso organismo a SOD, catalase e a GPx, que são muito relevantes pois quando se apresentam as três em equilíbrio, podemos afirmar que existe uma diminuição do stress oxidativo e desta forma uma redução do risco no aparecimento de mutações ou efeitos citotóxicos desencadeadores de vários cancros (Devasagayam *et al.*, 2004a) (Halliwell, 2007). O gengibre quando consumido restabelece a quantidade de enzimas antioxidantes

presentes no organismo humano e impede a indução do cancro ou úlceras no cólon (Manju e Nalini, 2005b; El-Abhar *et al.*, 2008b).

x. O processo inflamatório e o gengibre

A inflamação está intimamente relacionada com o aparecimento e o crescimento das primeiras células cancerígenas. A presença deste tipo de acontecimento no organismo leva a que haja uma ativação da COX e do 5-LO que produz prostaglandinas bem como leucotrienos, moléculas responsáveis por todo o processo inflamatório (Philip *et al.*, 2004). É necessário existir uma forma de combater/ contrariar este processo para que se diminua a possibilidade de desenvolvimento de uma patologia mais grave.

O gengibre permite fazer a prevenção e proteção do organismo contra agentes responsáveis pela inflamação, interferindo na ativação da COX e 5-LO pelo impedimento da libertação de prostaglandinas, funcionando desta forma, como anti-inflamatório e a inibição dos leucotrienos por bloqueio da ação da 5-LO. Pelo que o consumo de gengibre diminui os efeitos colaterais provocados pelos agentes inflamatórios e oferece um melhor perfil terapêutico (Grzanna *et al.*, 2005; Aktan *et al.*, 2008).

Há estudos que mostram que alguns fitoquímicos do gengibre também possuem efeitos anti-inflamatórios como o 6-gingerol que inibe a fosforilação de algumas cinases, e o 6-soagol que elimina eficazmente o ácido araquidónico e óxido nítrico que são potentes agentes inflamatórios (Jung *et al.*, 2009).

Os radicais livres em determinadas quantidades podem desencadear alterações a nível das membranas, podendo provocar peroxidação lipídica. O gengibre tem capacidade para impedir este fenómeno pois possui no seu óleo e derivados, constituintes eficazes para eliminar o risco que este fenómeno poderá desencadear por exemplo nos eritrócitos e nos hepatócitos (Baliga *et al.*, 2011).

xi. O processo apoptótico e o gengibre

Um fenómeno que também é crucial ao bom funcionamento das células, é a apoptose, que se caracteriza por se um mecanismo de morte programada de várias células e tecidos de modo a impedir a proliferação de células que tenham alguma mutação/defeito na sua constituição, prevenindo desta forma a ocorrência de cancros e tumores no organismo. Está testado que o gengibre bem como alguns dos compostos provenientes do mesmo, têm capacidade apoptótica e ajudam a regular este processo quando é necessário (Sun, 2005; Sun *et al.*, 2004).

No que toca ao tema dos cancros que se vão desenvolvendo é importante citar as fases que estes passam até não terem qualquer tipo de controlo, a dita mestastização. Assim o gengibre tem a capacidade para impedir o progresso de um tumor para uma fase de mestastização, pois também consegue estimular o sistema imunitário a defender-se destes agentes, estimulando a atividade dos macrófagos, fazendo com que estes eliminem da melhor forma as células malignas (Baliga *et al.*, 2011).

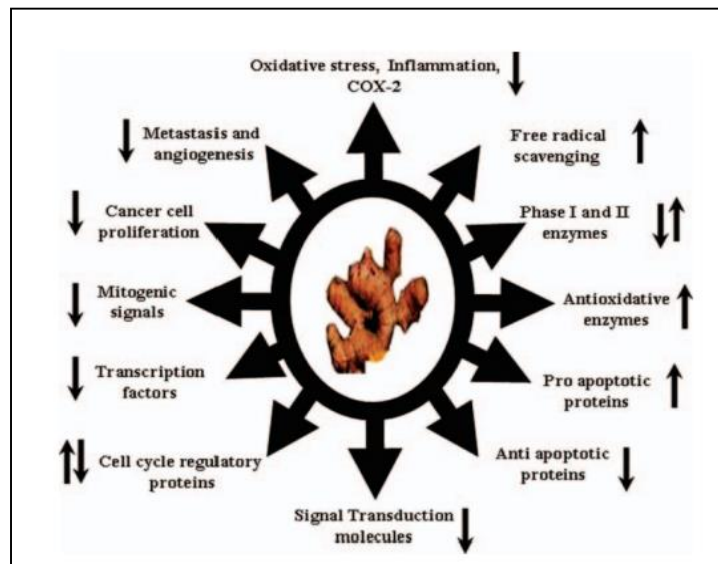


Figura 4- Efeitos quimiopreventivos do gengibre. (↑- aumento; ↓- diminuição), (adaptado de Baliga *et al.*, 2011).

xii. Comparação da atividade antiemética do gengibre com um fármaco

➤ Gengibre e a Metoclopramida

No tratamento de quimioterapia, as queixas de náuseas e vômitos podem ser minorados com a ingestão de gengibre na forma de sumo, pois nos seus rizomas existem os darilheptanóides que são compostos apolares com ação antiemética (Yang *et al.*, 2002). A ingestão adequada de gengibre tem tanto efeito como uma terapia medicamentosa com ação antiemética, nomeadamente a metoclopramida (Manusirivithaya *et al.*, 2004).

Mas o aumento da concentração do gengibre, bem como o aumento do seu consumo não potencia a ação antiemética que este poderia oferecer. Apesar de não estar determinada a dosagem necessária para combater as náuseas e vômitos no ser humano, sabe-se que o aumento do seu consumo não é necessariamente convertido num aumento da ação terapêutica (Zick *et al.*, 2009; Baliga *et al.*, 2011).

xiii. Efeitos adversos provocados pelo gengibre (*Zingiber officinale*)

Além desta especiaria possuir efeitos benéficos sobre a saúde, também apresenta citotoxicidade em algumas linhagens de células que acabam por ser positivas na prevenção de doenças. Assim o gengibre e seus derivados possuem vários efeitos tóxicos nalgumas linhagens celulares como nas células ováricas, nos linfócitos humanos, timidina e no linfoma de Dalton em que há uma luta contra a regressão do mesmo (Baliga *et al.*, 2011).

O óleo essencial do gengibre é fototóxico, por isso este não deve ser consumido antes da exposição solar nem deve se aplicado em peles sensíveis (Teske e Trentini, 1995).

Quando utilizado em elevadas quantidades o gengibre pode desencadear problemas gástricos, nomeadamente ardor e mau estar gástrico devendo ser reduzida a sua ingestão

por pessoas que possuam previamente problemas gástricos (Grunwald e Janicke, 2009b).

De notar que esta planta também pode provocar efeitos secundários em quem esteja a fazer tratamento com anticoagulantes ou mesmo para a profilaxia de cálculos na vesícula (Grunwald e Janicke, 2009b).

O seu uso adequado em crianças pode ser implementado sem qualquer problema exceto para as que têm idade inferior a 3 anos, ao contrário das mulheres grávidas que devido a estudos realizados, comprovaram que o gengibre só deve ser ingerido exclusivamente para o tratamento de náuseas e vômitos (Grunwald e Janicke, 2009b).

xiv. Interações medicamentosas na presença do gengibre

Quando não é feito o uso racional dos medicamentos podem surgir problemas. Isto acontece quando os produtos com efeito terapêutico não são prescritos de forma correta, quando a posologia está mal adequada ao utente, ou mesmo, quando a informação acerca do medicamento e possíveis efeitos secundários e interações é mal efetuada. Por isso é que o atendimento deve ser da responsabilidade dos profissionais de saúde que exercem a sua profissão em locais como hospitais, centros de saúde e farmácias (Saúde., 1999). Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), a automedicação é muito frequente, nos dias de hoje, principalmente nos casos de hipertensão arterial, de problemas intestinais, constipações, tosse, queimaduras, entre outros (Freitas, A.C.,2005).

A automedicação bem como o uso de plantas medicinais, por livre e espontânea vontade do utente, são um problema social e de saúde pública muito debatido atualmente e que, cada vez mais, preocupam os profissionais de saúde envolvidos.

O consumo de gengibre conjuntamente com outra medicação pode levar ao aparecimento das chamadas interações medicamentosas que não são mais do que alterações dos efeitos terapêuticos dos produtos consumidos (Merck, 2003b).

Num tratamento com protetores gástricos como o lansoprazol, ranitidina ou sucralfato, podem estar em risco o efeito farmacológico destes medicamentos uma vez que o gengibre tem a capacidade de aumentar a produção de ácido clorídrico presente no estômago. Por outro lado, também pode provocar efeitos que comprometem o uso de anticoagulantes como é o caso da varfarina, clopidogrel, AAS (ácido acetilsalicílico), ao aumentar o risco de hemorragia quando administrado concomitantemente (Nicoletti *et al.*, 2007).

O gengibre também pode provocar algum grau de sonolência quando ingerido em elevadas quantidades pelas pessoas (Nicoletti *et al.*, 2007). E pode interferir com medicamentos direcionados para o tratamento de níveis desregulados de glicémia no sangue, como antidiabéticos e da própria insulina porque o gengibre diminui a glicose sanguínea (Basila e Yuan, 2005; Merck, 2003a; Who, 2002)

B- Alho (*Allium sativum* L.)

1. Caracterização da planta e suas aplicações

A utilização do alho como planta medicinal e como ingrediente para uso culinário já existe desde a antiguidade tendo origem na Ásia central. No entanto, esta erva aromática é muito utilizada por varias civilizações egípcias, chinesas, indianas e gregas (Rivlin, 2001).

O alho pertence ao género *Allium*, à espécie *A. sativum* e à família *Liliaceae*. Esta planta era muito conhecida nos tempos remotos devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antissépticas. Mais se acrescenta que esta planta era muito utilizada para tratar

distúrbios gastrointestinais, como, problemas de eliminação de flatulência (Shukla e Singh, 2007; Rivlin, 2001; Grunwald e Janicke, 2009c).

Planta herbácea resistente, que possui flores cor-de-rosa ou verdes claras, bulbos e bulbilhos, denominados dentes de alho. Esta planta pode atingir entre 25 a 70 cm de altura e também possui caules compridos com cor avermelhada. O alho pode sofrer algumas alterações até ser comercializado, comprometendo as suas propriedades como planta, nomeadamente perda de água durante o seu armazenamento (Grunwald e Janicke, 2009c).



Figura 5- *Allium sativum* em corte horizontal, (retirado de Wallop, H., 2013).

O alho é uma planta muito complexa em termos de constituintes ativos com efeito benéfico para a saúde. Assim, no bolbo do alho pode-se encontrar os constituintes ativos maioritários do alho, como os compostos sulfurosos. Dentro destes compostos destaca-se a aliina, que quando triturada ou esmagada origina a presença de alicina, através duma enzima característica alinase (Oomen *et al.*, 2004).

O alho pode apresentar-se de variadas formas no mercado sendo a sua principal função, em termos culinários, fornecer o seu aroma e sabor característico. Pode ser encontrado

na sua forma pulverizada, de óleo ou extratos, e pode ser utilizado picado, esmagado, cru, frito ou cozido, com o intuito de temperar carnes, molhos entre outros tipos de alimentos. O alho também pode ser encontrado em ervanárias ou farmácias manipulados em cápsulas, comprimidos e medicamentos homeopáticos (Grunwald e Janicke, 2009c).

2. Composição do alho

O alho possui uma composição química muito complexa de acordo com as diferentes formas em que se encontra. Na sua forma fresca possui uma panóplia de constituintes como, hidratos de carbono, fibras, proteínas, gordura, água, compostos sulfurados e ainda vários aminoácidos. Em diferentes proporções pode-se encontrar como componentes do alho, o cálcio, cobre, potássio, magnésio, manganésio, boro, alumínio, zinco, sódio, vitamina C, B2, B1, provitamina A e E, ácido nicotínico, riboflavina, entre outros (Augusti, 1996; Abdullah *et al.*, 1988; Tsai *et al.*, 2012).

Quando o alho sofre uma ação mecânica em que se coloca em contato a parte interna do mesmo, ou seja, quando é esmagado ou triturado, dá-se uma reação enzimática por parte da alinase, que transforma da aliina em alicina, composto muito encontrado no alho e que é responsável pelo odor forte característico do mesmo. De notar que a alicina por ser uma molécula muito instável em termos químicos, transforma-se muito rapidamente nos compostos organossulfurados (OSC's) correspondentes. Estes compostos são abundantemente encontrados no óleo volátil do alho, e são eles, o ajoene, sulfeto dialila (DAS), disulfeto dialila (DADS) e trissulfeto dialila (DATS), entre outros, tratando-se igualmente de compostos terapêuticos vantajosos para a saúde (Shukla e Singh, 2007).

Tabela 1- Classificação e composição (ug/g) dos componentes do alho, (retirado de Shukla e Singh, 2007).

Compounds	Chemical structure	Garlic bulb ($\mu\text{g/g}$)
Diallyl sulfide (DAS)	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	30-100
Diallyl disulfide (DADS)	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	530-610
Diallyl trisulfide (DATS)	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	900-1100
Allyl methyl sulfide (AMS)	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$	3.8-4.6
Allyl methyl disulfide (AMDS)	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_3$	100
Allyl methyl trisulfide (AMTS)	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_3$	250-270
Dimethyl disulfide (DMDS)	$\text{CH}_3-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_3$	2.4-2.5
Dimethyl trisulfide (DMTS)	$\text{CH}_3-\text{S}-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_3$	15-19
Propyl methyl disulfide (PMDS)	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_3$	0.7-0.8

3. Os benefícios do alho na saúde

O alho é muito utilizado na área da saúde, uma vez que os seus constituintes são vantajosos para o tratamento e prevenção de algumas doenças e sintomatologia associada. Esta erva aromática possui propriedades farmacológicas capazes de atuar a nível digestivo/intestinal, renal, respiratório (asma, bronquite, constipações) no tratamento da diabetes, da hipertensão arterial, das dislipidémias, da arteriosclerose, no alívio de dores de dentes e picadas de insetos (Tsai *et al.*, 2012). Outros problemas como artrites, doenças cardiovasculares e diarreias podem ser melhorados com o consumo do alho (Rivlin, 2001).

Esta planta possui componentes ativos anticarcinogénicos e quimiopreventivos, impedindo o aparecimento e a evolução de neoplasias. Neoplasias como a esofágica, mamária, cutânea, do cólon, pulmonar, mama e do colo-uterino podem ser minimizadas com o seu consumo (Wu *et al.*, 2005; Minler, 1996, 2001).

i. As doenças cardiovasculares e o alho

As doenças cardiovasculares continuam a elevar a taxa de mortalidade no mundo, mais precisamente nos Estados Unidos da América, tornando-se necessário implementar hábitos alimentares e estilos de vida saudáveis para minimizar o aparecimento destas patologias (Anderson R, 2001).

Alguns dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares são: o tabagismo, o sedentarismo, o consumo de bebidas alcoólicas, a diabetes mellitus (DM), os níveis elevados de colesterol e de pressão arterial, entre outros, podendo o alho minimizá-los (Ross, 1999; Butt *et al.*, 2009).

O alho possui capacidade para diminuir os níveis de colesterol no sangue. Estudos em humanos revelaram que o consumo de alho reduziu os níveis de LDL colesterol (mau colesterol) em cerca de 32,9 mg/dl nos homens e de 27,3mg/dl nas mulheres, podendo eventualmente prevenir as doenças cardiovasculares. O mesmo foi encontrado num estudo realizado doentes cardiovasculares (n=51), nos quais foram administrados 300mg/dl de alho pulverizado durante um ano (Adler e Holub, 1997; Sobenin *et al.*, 2010; Srinivasan, 2013).

ii. Arteriosclerose e o alho

A arteriosclerose é uma lesão inflamatória que ocorre a nível das paredes arteriais (problema cardiovascular) havendo um aumento da produção e libertação dos mediadores da inflamação responsáveis pela lesão. O aumento da libertação destas substâncias como é o caso dos compostos reativos de oxigénio (ROS), óxido nítrico, ácido araquidónico e ainda o fator de necrose tumoral (TNF- α), são indicadores de que existe uma inflamação e que é necessário reverter todo o processo para que este não se agrave (Zmijewski *et al.*, 2005).

O organismo está direcionado para libertar compostos de adesão vascular celular como é o caso das selectinas (E e P), leucócitos e monócitos e outras células endoteliais que servem para contrariar rapidamente todo o processo inflamatório. Os glóbulos brancos são, então, encaminhados para o local da lesão arterial e com o auxílio dos macrófagos, tentam eliminar todos os mediadores da inflamação presentes no local solucionando o problema (Tsai *et al.*, 2012).

O alho bem como, outros produtos fitoterapêuticos quando consumidos adequadamente funcionam como potentes anti-inflamatórios e antioxidantes prontos a inibir o aparecimento e evolução da arteriosclerose (Tsai *et al.*, 2012). Os efeitos terapêuticos encontrados no alho provêm da alicina e dos compostos derivados da mesma (Cavagnaro *et al.*, 2007). Outras propriedades encontradas nesta planta são as antitrombóticas, desativando a ação exercida pela molécula tromboxano B₂ (agente plaquetário), inibindo todo o processo de agregação plaquetária e iniciação de arteriosclerose. Por outras palavras, a alicina presente no alho além de impedir a atividade da COX, também pode atuar inibindo outros processos metabólicos como, a agregação plaquetária, diminuição da AMP e GMP cíclico, bem como, ligação entre o fibrinogénio e as plaquetas (Rahman, 2007).

A realização de estudos em animais e seres humanos, permitem afirmar que as propriedades anti-inflamatórias e a capacidade que o alho e os seus compostos organossulfurados possuem para proteger as paredes dos vasos sanguíneos, tornam-no importante na prevenção e aparecimento de doenças cardiovasculares como a arteriosclerose (Tsai *et al.*, 2012).

iii. Pressão arterial, triglicerídeos e alho

As doenças cardiovasculares estão associadas a níveis elevados de lípidos no sangue, pressão arterial elevada e glicémia alteradas sendo necessário um maior controlo destes parâmetros nos utentes (Agarwal, 1996; Berthold *et al.*, 1998; Warshafsky *et al.*, 1993; Amitai *et al.*, 2013).

Estudos realizados em animais mostram o efeito da alicina em ratos hipertensos e com níveis séricos de triglicerídeos elevados. Utilizaram-se dois grupos, o primeiro continha 10 ratos sem serem submetidos a administração de alho em pó (grupo controlo); o segundo continha 10 ratos “caso” e foi tratado especificamente com 80mg/Kg/dia de alho/alicina pulverizada durante aproximadamente dois meses (a concentração de alicina em pó utilizada neste estudo foi de 5mg/g). Verificou-se que os que receberam a alicina melhoraram tanto nos níveis da pressão arterial como os de triglicerídeos (houve

uma diminuição nos níveis da pressão arterial sistólica de 190 mmHg para 168 mmHg no grupo de ratos que recebeu alicina ao contrário do grupo controlo que aumentou ligeiramente os seus níveis de pressão arterial sistólica – de 183mmHg para 186 mmHg; nos triglicéridos houve uma diminuição nos níveis dos mesmos - 96 mg/dl para 71 mg/dl- no grupo da alicina; no grupo controlo houve uma diminuição de 101mg/dl para 92 mg/dl) (Amitai *et al.*, 2013).

Não se sabe ao certo qual a quantidade plasmática necessária de alicina para promover a diminuição dos níveis de pressão arterial e triglicéridos mas reconhecesse o efeito benéfico para a saúde, contribuindo para a redução das doenças cardiovasculares (Amitai *et al.*, 2013).

iv. Atividade anticancerígena do alho e dos seus derivados

O cancro caracteriza-se por ser uma doença que resulta de um crescimento anormal e descontrolado de células que eram aparentemente normais, é por isso fundamental estudar substâncias que possam garantir um efeito terapêutico ou preventivo desta patologia. Existem várias fases onde se pode atuar para prevenir a evolução de alguns cancros, procurando sempre impedir a evolução para uma fase mais grave (metastização) (Shukla e Singh, 2007).

Durante os últimos anos, foram realizados estudos com o objetivo de verificar qual o impacto e a função do alho quando está em contato com células carcinogénicas. Sabe-se que tem atividade anticancerígena mas desconhecem-se os mecanismos envolvidos. Pensa-se, contudo, que este atue ativando a apoptose e seus compostos antioxidantes, inibindo a ativação e metastização do tumor, bem como o aumento do controlo e regulação dos mecanismos imunológicos envolvidos nestas patologias (Tsai *et al.*, 2012).

Numa investigação, realizada em 19 pacientes, pela United States *Food and Drug Administration* (FDA), concluiu que o consumo de alho e dos respetivos constituintes

conferiu capacidades anticancerígenas de modo a impedir o aparecimento de diversos tipos de cancros, especialmente o cancro do estômago, colo-rectal, pulmonar, esofágico, ovárico, renal, entre outros (Kim e Kwon, 2009).

Foram estudados 51 doentes com cancro no cólon, distribuídos em dois grupos, um que era administrada uma dose elevada de alho (2,4 ml/dl) e o outro (grupo controlo) recebia uma dose mais baixa (cerca de 0,16 ml/dl), durante um ano consecutivo. Verificou-se que, os doentes que realizaram o tratamento completo (dose mais elevada) obtiveram uma queda significativa do número de células cancerígenas (dados relativos a 37 doentes, dos quais 18 pertencem ao grupo controlo e 19 ao grupo tratado com maior concentração de alho) (Tsai *et al.*, 2012).

Outro estudo efetuado com animais (ratos), demonstrou que os diferentes compostos organossulfurados presentes no alho possuem funções anticancerígenas para diferentes tipos de cancros. Assim o DAS possui atividade anticancerígena contra a neoplasia da mama, pulmões, esófago e estômago, ao contrário do DADS, que além das funções anteriores, ainda inibe o aparecimento ou evolução do cancro da pele quando aplicado topicamente (Dwivedi *et al.*, 1992; Herman-Antosiewicz e Singh, 2004). As diferentes formas em que o alho se pode apresentar (em pó, óleo e extratos do mesmo) possuem efeitos diferentes sobre os diversos cancros, logo o alho na sua forma pulverizada é um excelente inibidor do cancro da mama, ao contrário do extrato de alho que mais se direciona para o cancro do colo-uterino (Tabela 2)(Ip *et al.*, 1992; Liu *et al.*, 1992; Hussain *et al.*, 1990; Shukla e Singh, 2007).

Tabela 2- Diferentes constituintes do alho relacionados com os vários tipos de cancro, (retirado de Shukla e Singh, 2007).

OSCs	Cancer type	Animal model
DAS	Mammary gland	Rat
	Lung	Rat
	Skin	Mice
	Liver	Rat
	Colon	Rat
	Esophagus	Rat
	Forestomach	Rat
DADS	Colon	Rat
	Skin	Mice
	Mammary gland	Rat
	Esophagus	Rat
	Renal	Rat
Garlic powder	Mammary tumors	Rat
Garlic extract	Cervical	Mice
SAC	Colon	Rat
Ajoene	Skin	Mice

v. Cancro uterino e alho

Foi realizado um estudo para avaliar a atividade do alho e seus compostos ativos (alicina) no combate do cancro do colo uterino, onde se demonstrou que além das propriedades antibacterianas, antivirais, antiplaquetárias, a alicina possui também atividade quimiopreventiva contra transtornos relacionados com o útero, mais especificamente, o cancro no colo-uterino. Várias culturas de células foram obtidas para a realização do estudo, das quais se destacam linhagens celulares cancerígenas de um cancro do colo-uterino duma cidade da Índia (*SiHa Cells*) abordadas num grupo controlo e num grupo que recebeu tratamento com alicina. Nesta investigação verificou-se que a alicina impediu a multiplicação/proliferação das células cancerígenas, pois no grupo tratado que possuía linhagens das células *SiHa* os resultados obtidos, através de 100µM de alicina, levaram à morte de células cancerígenas. Mais alterações foram encontradas após o tratamento das células cancerígenas com cerca de 50 µM de alicina, como foi a de formação de corpos apoptóticos que acabaram por originar alterações morfológicas no núcleo das células cancerígenas. Nas células que não foram expostas

ao tratamento com a alicina, verificou-se que houve ausência de quaisquer alterações a nível celular (Oomen *et al.*, 2004).

A ativação de compostos apoptóticos, foi encontrado neste estudo e deve-se à existência das enzimas caspases 8 e 9, conhecidas como caspases iniciadoras da ativação das caspases efetoras (ex: caspase 3). Assim, a alicina, além do descrito anteriormente também consegue ativar este tipo de substâncias, direcionando-as para o processo de apoptose, imprescindível no combate de células cancerígenas que tenham de ser eliminadas do organismo (Oomen *et al.*, 2004).

vi. Hiperplasia prostática benigna (HPB)/ Cancro da próstata e o alho

Na população masculina, a hiperplasia prostática benigna e o cancro na próstata tem aumentado em frequência, por todo o mundo.

Os compostos ativos presentes no alho, como é o caso da S-allilcisteína e S-allilmercaptocisteína, são os responsáveis por impedirem a progressão do cancro e diminuir a viabilidade das células cancerígenas (Pinto *et al.*, 1997).

Num estudo efetuado, durante um mês, com 27 pacientes com HPB e 9 pacientes com cancro prostático, verificou-se que a ingestão de alho no grupo da HPB levou a uma diminuição da massa prostática bem como a uma estabilização do aumento da frequência urinária. Os pacientes com cancro prostático melhoraram a frequência urinária apesar de não terem sido detetadas alterações a nível da massa prostática, sabe-se que o alho, impede a proliferação das células cancerígenas e aparecimento de doenças mais graves no homem (Ilker Durak *et al.*, 2003).

vii. Desintoxicação do organismo na presença de alho

O alho e seus constituintes organossulfurados atuam no processo de desintoxicação hepática que ocorre para eliminar xenobióticos, ou seja, compostos estranhos ao organismo, como são as células cancerígenas. Este processo imprescindível possui duas fases: na primeira existe uma eliminação por parte das enzimas do citocromo P450, de todos os compostos estranhos endógenos e exógenos do organismo (fase de desintoxicação) (Guengerich e Shimada, 1991); na segunda (fase de conjugação) dá-se a interação entre os compostos que não foram eliminados na fase I com compostos hidrossolúveis como a GSH, ácido glucurônico, que por sua vez formam metabolitos, que são mais facilmente excretados pelo organismo (Hu *et al.*, 1996; Guyonnet *et al.*, 2002; Tsai *et al.*, 2012).

Os compostos derivados do alho têm efeitos positivos sobre a GSH, aumentando a sua capacidade de ação, impedindo desta forma que se acumulem compostos que possam originar o aparecimento de neoplasias (Tsai *et al.*, 2012).

viii. Ação do alho sobre a bactéria *Helicobacter pylori*

O cancro gástrico é um dos mais comuns no mundo inteiro, e a *Helicobacter pylori* pode ser a responsável pelo aparecimento deste tipo de patologia tornando-se necessário utilizar meios que impeçam tal (Caldwell e Danzer, 1988; Kumar e Sharma, 1982; Sivam, 2001).

O alho pode atuar sobre a *Helicobacter pylori*, comum no estômago mas tem também atividade antibiótica sobre a *Aeromonas*, *Lactobacillus*, *Pseudomonas*, *Salmonela*, *Staphylococcus* e *Streptococcus* (Sivam, 2001).

Num estudo, a dose mínima de alho considerada inibitória necessária para atuar contra a *Helicobacter pylori* foi de 40 µg/ml mostrando que existe, nestas condições, menor risco associado ao aparecimento de cancro no estômago (Sivam, 2001). Os compostos presentes no alho como a alicina, são dotados de atividade antibiótica e antimicrobiana, prevenindo o aparecimento de complicações gástricas, visto que, atua inibindo total ou

parcialmente a síntese de RNA e DNA por parte das bactérias, respetivamente. (Tynecka e Gos, 1975).

Para que o alho possa atuar na inibição/desenvolvimento da ação da *Helicobacter pylori* no estômago, e impedir possíveis patologias a ela associadas é necessário existir a permeabilidade das membranas lipídicas ao alho e dos seus constituintes, até chegarem ao órgão/local alvo (Sivam *et al.*, 1997).

ix. Capacidade antioxidante do alho

No organismo pode haver um desequilíbrio quando a produção de radicais livres é superior à eliminação dos mesmos. É fundamental haver processos antioxidantes que garantam a diminuição destes compostos no organismo, minimizando o aparecimento do stress oxidativo. Muitas vezes o stress oxidativo é uma porta de entrada para o aparecimento de patologias mais graves assim, o consumo de alho ou a sua administração como suplemento alimentar pode ser benéfica para a eliminação de compostos oxidantes, como os ROS (Mayne, 2003; Chan *et al.*, 2013).

Varias investigações realizadas com animais e em humanos confirmaram que o alho e os seus constituintes organossulfurados possuem propriedades antioxidantes, uma vez que inibem a acumulação de radicais livres no organismo e aumentam a atividade enzimática celular responsável pelos processos antioxidantes (Ray *et al.*, 2011). O alho e seus derivados possuem capacidade de aumentar a atividade das enzimas, superóxido dismutase, GSH redutase, Glutathione S-Transferase entre outras, contribuindo de forma positiva em todo o processo antioxidante (Hassan *et al.*, 2010; Wu *et al.*, 2001).

O alho quando atua na doença metabólica consegue impedir o aparecimento do stress oxidativo e de alterações que podem ocorrer a nível vascular através da inibição da NADPH-oxidase (Vasquez- Prieto *et al.*, 2010). E devido às suas propriedades antioxidantes, diminui significativamente o colesterol e a pressão arterial diastólica e sistólica (Dhawan e Jian, 2004).

O consumo desta especiaria, rica em antioxidantes, pode prevenir o aparecimento de doenças cardiovasculares, cancros, doenças neurodegenerativas e de DM (Tsai *et al.*, 2012).

x. Alterações farmacocinéticas relacionadas com a presença do alho

Um fármaco quando administrado pode ter a sua ação terapêutica alterada, potenciada, diminuída ou mesmo inibida, até chegar ao órgão/local alvo. A ingestão conjunta de alho com alguns medicamentos pode levar a que estes possam ser alterados farmacocineticamente não atuando de forma adequada (Tsai *et al.*, 2012).

Em doentes com terapêutica diurética de hidroclorotiazida (para problemas urinários) não deverão consumir alho pois pode haver um aumento do efeito diurético do fármaco (Asdaq e Inamdar, 2009).

O aumento da biodisponibilidade de alguns fármacos anti-hipertensivos, como o Captopril pode ocorrer, ficando o efeito protetor do sistema cardiovascular e o efeito redutor dos níveis pressão arterial potenciados na presença do alho (Asdaq e Inamdar, 2010).

Outras classes de fármacos, como os anticoagulantes (ex: Varfarina), podem sofrer alterações na sua eficácia terapêutica quando ingeridos conjuntamente com o alho. Porém um estudo efetuado com a Varfarina, em 12 doentes do sexo masculino, demonstrou que a concentração plasmática deste fármaco bem como a sua ação anticoagulante mantiveram-se inalteráveis (Mohammed *et al.*, 2008).

Não é conhecida a razão da alteração dos efeitos terapêuticos de alguns fármacos quando ingeridos em conjunto com o alho, mas há autores que defendem que se devem a fatores genéticos que são exclusivos de cada pessoa (Tsai *et al.*, 2012).

xi. Precauções de utilização

O alho quando consumido concomitantemente com medicamentos anticoagulantes pode contrariar o efeito farmacológico dos mesmos, tornando-se um problema grave para a saúde. Por outro lado, a Cooperativa Europeia Científica sobre a Fitoterapia (ESCOF) refere que o alho melhora as propriedades reológicas do sangue (evita a formação de coágulos sanguíneos) (Grunwald e Janicke, 2009c). Apesar do que foi referido, é preciso ter em conta que este não deve ser consumido no pós-operatório uma vez que pode provocar alterações na coagulação sanguínea (Grunwald e Janicke, 2009c).

xii. Efeitos adversos provocados pelo alho (*Allium sativum* L.)

O alho quando consumido em elevadas quantidades pode desencadear distúrbios testiculares, anemias, problemas gastrointestinais, como úlceras gástricas, ou hemorragias intestinais, que posteriormente podem desencadear perda de peso (Fehri *et al.*, 1991; Tsai *et al.*, 2012). Pode também provocar problemas na pele, como reações alérgicas, erupções cutâneas, eczemas ou mesmo dermatites de contato em pessoas que tenham contato diário com este tipo de alimentos, como os cozinheiros (Desai *et al.*, 1990; Tsai *et al.*, 2012).

O alho é, então, visto como um alergénio tipo 1, pois as reações alérgicas que provoca são encontradas de imediato. Os principais constituintes responsáveis pela alergia, são, alicina, DADS, entre outros (Papageorgiou *et al.*, 1983; Jappe *et al.*, 1999; Tsai *et al.*, 2012).

A ingestão de alho pode ser utilizada como um complemento da medicação anti-hipertensiva, ou mesmo como alternativa, visto que tem capacidade para diminuir a tensão arterial. Contudo, um caso clínico mostrou que num doente hipertenso, de 46 anos, apresentou lesões na mucosa do esófago superior devido à ingestão de alho como alternativa de tratamento da hipertensão. Na endoscopia realizada poucas horas depois do sucedido, observaram-se as lesões à superfície da mucosa esofágica provocadas pela ingestão de alho sem água, por isso recomenda-se a abstinência de consumo de alho e quando for executada a ingestão por algum motivo esta deverá ser feita sempre com

água para que a deglutição não fique comprometida neste tipo de doentes (Bilal e Basak, 2012).

C- Funcho (*Foeniculum vulgare*)

1. Caracterização da planta e suas aplicações

O funcho é uma planta muito popular devido à sua utilização na culinária e a nível medicinal (Camejo-Rodrigues *et al.*, 2003; Novais *et al.*, 2004). Apesar de existirem várias espécies e variedades de funcho, sabe-se que a sua utilização teve origem nos povos mediterrânicos e que é amplamente cultivado na Rússia, França e ainda na Índia (Ghahraman, 2000).

Esta planta pertence a uma vasta família denominada de *Apiaceae* (Umbelliferae) e possui como género *Foeniculum* e espécie *F. vulgare*. O funcho é muito confundido com o anis e a erva-doce, visto ter um aroma adocicado que também é característico destas plantas. O funcho era muito utilizado para a preparação de remédios caseiros bem como adjuvante medicinal nas farmácias antigas (Barros *et al.*, 2010).

O funcho é uma planta herbácea que possui uma altura significativa, cerca de 2,5 m de altura (Diaz-Maroto *et al.*, 2006), possui flores amarelas, folhas triangulares, hastes compridas e ainda frutos com sementes doces de pequena dimensão de onde se extrai o óleo de funcho muito rico em compostos nutricionais (Grunwald e Janicke, 2009a). Apesar de existirem diferentes valores nutricionais nas várias partes destas plantas, os frutos maduros e secos do funcho são as partes da planta que mais se utilizam para fins terapêuticos e culinários (especiaria), uma vez que possuem substâncias farmacológicas como é o caso do anetol e estragol. Estes últimos, são os constituintes maioritariamente encontrados no funcho (Barros *et al.*, 2010; Grunwald e Janicke, 2009a).



Figura 6- Planta herbácea medicinal *Foeniculum vulgare*, adaptado de (Grunwald e Janicke, 2009a).

Na culinária é utilizada, na forma fresca, em saladas ou molhos, ou mesmo como especiaria ou erva aromática, para o tempero de peixe ou carne e ainda em sopas para conferir o sabor adocicado característico (Barros *et al.*, 2010).

Os frutos desta planta podem ser empregues na preparação de licores, gelados, doces, pão, pickles e ainda de queijos devido aos aromas agradáveis que possui. Os frutos presentes no funcho também podem ser aproveitados para a manipulação de vários produtos farmacêuticos, bem como de produtos de cosmética, mais precisamente na preparação de perfumes (Telci *et al.*, 2009).

O funcho pode ser encontrado em varias formas no mercado, nomeadamente sobre a forma de óleo essencial, infusões, medicamentos, como por exemplo o xarope de funcho de uso pediátrico (Grunwald e Janicke, 2009a).

2. Composição do funcho

Além dos frutos encontrados no funcho possuem o óleo essencial que é constituído por compostos voláteis como o anetol, estragol, trans-anetol e a alcânfora que conferem o sabor e cheiro característico desta planta, estes também abrangem compostos importantes como, flavonóides, cumarinas, taninos e ácidos fenólicos (Gross *et al.*, 2009; Diaz-Maroto *et al.*, 2006). Os frutos do funcho são ricos em hidratos de carbono, dos quais o amido e celulose são os mais abundantes, açúcares como é o caso da glucose, frutose e sucrose, fibras, ácidos gordos polinsaturados como o ácido linoleico e α -linolénico, e ainda possuem cinzas que têm na sua constituição vários minerais como o ferro, chumbo, cálcio, potássio, magnésio, e sódio, sendo que estes últimos são os minerais mais encontrados neste tipo de planta (Vardavas *et al.*, 2006).

Dentro dos ácidos gordos polinsaturados podemos destacar os ómega-3 e o ómega-6 existentes em várias partes da planta e que têm um importante papel cardiovascular e na prevenção da artrite. Contém, também, vitamina C, riboflavina, tiamina e niacina (Rather *et al.*, 2012b). De notar, que os nutrientes encontram-se em quantidades diferentes nas várias partes da planta, como descrito na tabela 3, 4 e 5 (Barros *et al.*, 2010).

Tabela 3- Composição quantitativa do *Foeniculum vulgare*, (retirado de Barros *et al.*, 2010).

	Shoots	Leaves	Stems	Inflorescences
Moisture	73.88 ± 0.83 ba	76.36 ± 0.33 a	77.46 ± 1.03 a	71.31 ± 4.01 b
Ash	2.39 ± 0.02 c	3.43 ± 0.04 a	1.62 ± 0.12 d	3.23 ± 0.02 b
Fat	0.49 ± 0.05 b	0.61 ± 0.16 b	0.45 ± 0.07 b	1.28 ± 0.28 a
Proteins	1.33 ± 0.04 a	1.16 ± 0.03 b	1.08 ± 0.00 b	1.37 ± 0.05 a
Carbohydrates	21.91 ± 0.55 ba	18.44 ± 0.06 b	19.39 ± 0.65 ba	22.82 ± 3.06 a
Reducing sugars	1.14 ± 0.10 b	0.72 ± 0.04 c	1.49 ± 0.29 a	1.20 ± 0.19 b
Energy	97.37 ± 2.44 ba	83.90 ± 1.34 b	85.91 ± 3.02 b	108.23 ± 10.37 a

Tabela 4- Composição dos açúcares contidos no *Foeniculum vulgare*, (retirado de (Barros *et al.*, 2010)

	Shoots	Leaves	Stems	Inflorescences
Fructose	1.51 ± 0.06 a	0.49 ± 0.05 c	1.49 ± 0.04 a	1.10 ± 0.04 b
Glucose	4.71 ± 0.15 a	0.76 ± 0.12 d	3.43 ± 0.20 b	2.94 ± 0.11 c
Sucrose	0.35 ± 0.06 a	0.04 ± 0.00 b	nd	0.03 ± 0.00 b
Total sugars	6.57 ± 0.17 a	1.29 ± 0.20 d	4.92 ± 0.23 b	4.07 ± 0.16 c

Tabela 5- Proporção dos ácidos gordos polinsaturados presentes no *Foeniculum vulgare*, (retirado de Barros *et al.*, 2010).

	Shoots	Leaves	Stems	Inflorescences
ω 3	36.96 ± 0.51 b	43.72 ± 0.36 a	23.04 ± 1.30 c	17.69 ± 0.01 d
ω 6	39.99 ± 0.68 a	23.25 ± 0.07 c	38.22 ± 0.68 b	38.94 ± 0.23 b
ω 6/ ω 3	1.08 ± 0.03 c	0.53 ± 0.00 d	1.66 ± 0.12 b	2.20 ± 0.01 a

3. Os benefícios do funcho na saúde

O funcho favorece o normal funcionamento do aparelho respiratório, estimula a secreção brônquica e diminui o muco existente nas vias respiratórias, como também exerce efeitos benéficos a nível gastrointestinal como prevenção da flatulência, cólicas e espasmos (Grunwald e Janicke, 2009a; Teske e Trentini, 1995; Gori *et al.*, 2012).

Esta planta herbácea é utilizada no tratamento de várias doenças, pois possui capacidade antioxidante e diurética, anti-inflamatória, antimicrobiana, antibacteriana, estrogénica e vantagens na produção de leite favorecendo a amamentação (Rahimi e Ardekani, 2013; Camejo-Rodrigues *et al.*, 2003; Novais *et al.*, 2004).

i. Capacidade anti-inflamatória do funcho

O funcho e seus constituintes atuam a nível do processo inflamatório impedindo o aparecimento e progressão de doenças graves como as neoplasias. Esta planta possui uma ação analgésica central importante para combater a inflamação. Normalmente as partes mais utilizadas desta planta, para este fim, são os extratos dos frutos ricos em óleo essencial e constituintes ativos (Choi e Hwang, 2004).

ii. Capacidade antifúngica e antibacteriana do funcho

As suas propriedades antifúngicas e antibacterianas, na culinária, além de conferir sabor impede a contaminação dos alimentos devido ao bloqueio da ação dos microrganismos responsáveis pelas alterações de aroma e aspeto dos mesmos. O emprego desta planta, em vez de aditivos alimentares sintéticos, para conferirem integridade da composição dos alimentos valoriza a segurança e a saúde (Al-Reza *et al.*, 2010; Bjaipai *et al.*, 2013).

As atividades antibacterianas do funcho limitam o aparecimento *Staphylococcus aureus*, *E.coli*, entre outros, nos alimentos (Mohsenzadeh, 2007).

O óleo extraído das sementes do funcho, bem como algumas moléculas presentes no mesmo, como é o caso do dillapional e escopolatina, também possuem efeitos benéficos antimicrobianos contra bactérias encontradas no organismo como a *Helicobacter pylori* (Rather *et al.*, 2012b).

O funcho combate fungos como *Candida albicans*, agente etiológico de infeções vaginais, apresentando propriedades fungicidas (Pai *et al.*, 2010; Soylyu *et al.*, 2007).

A capacidade e mecanismo de ação do funcho, concretamente do seu óleo essencial, no controlo microbiológico dos produtos alimentares ou a nível do organismo têm sido estudados.

Utilizou-se a bactéria *S.dysenteriae*, para avaliação comportamental da mesma a nível da integridade e permeabilidade membranar, tempo que demora até haver destruição celular por parte do funcho impedindo desta forma, o aparecimento de doenças mais graves. Observou-se que esta planta funciona como um agente natural antimicrobiano, pois consegue eliminar de forma potente a bactéria *S.dysenteriae* devido à sua composição em hidrocarbonetos sesquiterpénicos e monoterpénicos fenóis, aldeídos e compostos acetoados (Ceylan e Fung, 2004; Diao *et al.*, 2014).

Para que a bactéria acima descrita seja eliminada na íntegra dos alimentos impedindo a alteração das suas características organolépticas, é necessário que haja a permeabilidade das membranas celulares ao funcho para que possa atuar a nível do agente etiológico diminuindo a sua viabilidade celular (Diao *et al.*, 2014). Neste estudo foram avaliadas as alterações morfológicas e funcionais da bactéria após a exposição de diferentes concentrações de funcho. A nível da permeabilidade celular verificou-se que houve uma alteração a nível da condutividade elétrica da membrana celular ou seja esta, na presença de óleo de funcho, aumentou consideravelmente, verificando-se a possibilidade de causar mais tarde a morte celular das bactérias (Diao *et al.*, 2014).

Apesar do mecanismo de ação do funcho não estar ainda bem determinado, é provável que a nível dos agentes etiológicos, primeiro penetre através da membrana celular (facilitada devido à hidrofobicidade apresentada pelos constituintes do óleo de funcho) e seja seguida da libertação dos constituintes intracelulares da *S.dysenteriae* que, mais tarde, levarão à morte da bactéria por falta de energia (Tajkarimi *et al.*, 2010; Sikkema *et al.*, 1995). Numa abordagem geral, o óleo de funcho ao penetrar na membrana celular atua diretamente sobre os compostos celulares da bactéria, captando compostos essenciais à sobrevivência das mesmas, mais precisamente, os açúcares presentes na membrana citoplasmática das bactérias. Depois da libertação dos compostos referidos ser feita, a célula bacteriana fica comprometida ocorrendo a lise e posterior morte celular, reduzindo desta forma o número de células bacterianas viáveis no organismo e alimentos para uso humano (Diao *et al.*, 2014).

iii. Problemas gastrointestinais e o funcho

Os problemas gastrointestinais são cada vez mais frequentes na população em geral. Estima-se que cerca de 5-10% da população já teve algum problema gastrointestinal durante a sua vida, sendo a prevalência da úlcera péptica a mais elevada (Valle, 2005).

A úlcera péptica é uma doença em que ocorre de um desequilíbrio entre os agentes com capacidade de causar danos gastrointestinais, como é caso da bactéria *Helicobacter pylori* e as enzimas que são produzidas no estômago, e os agentes que permitem

defender o mesmo de possíveis patologias mais graves como a mucina, prostaglandina, bicarbonato entre outros constituintes (Hougerwerf e Pasricha, 2001).

Por norma, a medicação utilizada para o tratamento ou prevenção de úlceras pépticas não possuem o efeito desejado ou acarretam efeitos secundários para o utente, sendo necessário recorrer a outro tipo de agentes terapêuticos como é o caso dos produtos fitoterapêuticos, que podem ser utilizados como alternativa ou em simultâneo com os medicamentos tradicionais (Mohd *et al.*, 2011). O *Foeniculum vulgare*, trata-se de um bom candidato para tratar este tipo de patologias gastrointestinais, mais precisamente das lesões ulcerativas, porque tem na sua constituição vários elementos que podem atuar na prevenção e tratamento desta patologia (Mohd *et al.*, 2011).

Vários estudos foram executados em animais com extratos aquosos de *Foeniculum vulgare*, onde se pretendeu avaliar quais as vantagens que esta planta possuía a nível gastrointestinal, e descobriu-se que é dotado de propriedades antiulcerativas, que provêm das suas capacidades como agente antioxidante (Cook e Samman, 1996; Mohd *et al.*, 2011).

Deste modo, o *Foeniculum vulgare* atua diminuindo a peroxidação lípica e as lesões gástricas, pois como se trata de um agente antioxidante, permite fazer a eliminação de radicais livres que possam existir no organismo bem como, estimular a ativação das enzimas antioxidantes para impedirem a formação de cadeias de radicais livres (Mohd *et al.*, 2011).

Por outro lado, o funcho possui flavonóides na sua constituição, como é o caso da quercetina e rutina, fundamentais nestas patologias porque estas substâncias possuem atividade gastroprotetora, antiespasmódica, antibacteriana, antidiarreica, antiulcerativa, o que leva a um aumentando da produção de muco e melhoramento da lubrificação da mucosa gástrica, impedindo o aparecimento de úlceras gástricas (Di Carlo *et al.*, 1999; Lima *et al.*, 2005; Martín *et al.*, 1998).

Além dos compostos acima referidos o funcho também possui cumarinas e taninos que desempenham atividade antiulcerativa. Os taninos exibem uma atividade protetora gástrica devido às suas propriedades adstringentes, ou seja, permitem a formação de uma camada protetora em volta do estômago devido a precipitação proteica que provocam, limitando o desenvolvimento de feridas (úlceras) no estômago (Aguwa e Nwako, 1988; Nwafor *et al.*, 2000).

Devido ao fato do trato gastrointestinal das crianças e lactentes ser muito sensível, estas queixam-se frequentemente de dores de barriga, gases, diarreias, náuseas, vômitos entre outros estados de saúde. O *Foeniculum vulgare* por ser antiespasmódico pode ser vantajoso para o tratamento de cólicas nas crianças e lactentes, pois permite o relaxamento muscular do trato gastrointestinal, facilitando a libertação de gases e impedindo desta forma, o desconforto abdominal e a evolução para estados de saúde mais graves (Grunwald e Janicke, 2009a).

iv. Trato respiratório e o funcho

Os medicamentos fitoterapêuticos são por vezes recomendados em transtornos respiratórios, apesar da maioria das doenças respiratórias estarem associadas a agentes patogénicos específicos, os vírus, e ser necessário recorrer de imediato à uma terapia farmacológica específica (Grunwald e Janicke, 2009a).

O funcho é amplamente utilizado para o tratamento do catarro, que se designa como um excesso de muco aderido nas cavidades respiratórias, dificultando a respiração que provoca um elevado desconforto ao doente. A administração do funcho permite aliviar toda esta sintomatologia instalada, libertando as vias aéreas devido à expulsão de todo o muco empregnado. Existem vários preparados de funcho que são indicados tanto para crianças como para adultos e são eles, xarope de funcho, infusões de funcho, entre outros (Grunwald e Janicke, 2009a).

As substâncias ativas presentes no óleo essencial do funcho, como é o caso do anetol possui uma estrutura semelhante aos compostos simpaticomiméticos atuando positivamente no sistema respiratório. Deste modo, o funcho quando é administrado para aliviar ou tratar os sintomas respiratórios, atua nos canais de potássio estimulando a sua abertura. Deste efeito resulta, uma broncodilatação das vias áreas levando ao aumento do muco eliminado pelo doente, melhorando desta forma o seu estado de saúde em geral (Albert-Puleo, 1980).

Sabe-se que o funcho pode ser aplicado em casos de inflamações das vias respiratórias pois possuem efeitos tranquilizantes, nomeadamente nas faringites e nos doentes asmáticos (Grunwald e Janicke, 2009a).

v. Sistema urinário / HTA e o funcho

A hipertensão arterial é uma condição crónica que afeta uma grande porção da população e está associada a complicações em vários órgãos-alvo (Godfraind, 2006; Williams *et al.*, 2004).

O tratamento farmacológico que minimiza os níveis da pressão arterial são os fármacos beta-bloqueadores, diuréticos, bloqueadores de canais de cálcio, entre outros (Rabbia *et al.*, 2001). Um diurético estimula a expulsão do máximo de volume de urina, diminui a acumulação de sal no organismo, nomeadamente no sistema cardiovascular, contribuindo positivamente para a normalização da hipertensão arterial e para o normal funcionamento cardíaco (Wright *et al.*, 2007). Existem outros tipos de procedimentos que auxiliam na redução da pressão arterial como por exemplo a ingestão diária de água que tem por base eliminar várias quantidades de sódio do organismo prevenindo o desenvolvimento de doenças renais e cardíacas (Lahlou *et al.*, 2006).

Estudos em animais foram realizados para avaliar a capacidade diurética do *Foeniculum vulgare*, avaliando ao mesmo tempo qual o volume de urina que é excretado e avaliando

qual a quantidade de sódio que é possível eliminar na presença desta planta (Wright *et al.*, 2007).

O uso de extratos provenientes das raízes do *Foeniculum vulgare* permitiram determinar que, esta planta, contribui seguramente para a diminuição das concentrações de sódio no organismo dos ratos analisados e também contribui para um aumento do volume de urina excretado pelos mesmos. Este estudo foi comparado com a ação farmacológica de um diurético utilizado habitualmente no tratamento da hipertensão, a hidroclorotiazida e contrapostos em simultâneo com um placebo (Wright *et al.*, 2007). Foram utilizados 200 mg de *Foeniculum vulgare* e 100mg de hidroclorotiazida em animais, e os resultados obtidos para o total de volume urinário excretado foram de 5,3ml para o funcho em relação a 4,6ml de hidroclorotiazida e de 5,6ml de funcho em relação a 3,9ml para o placebo. Concluindo-se que o funcho possui uma atividade maior do que o diurético no que toca ao volume de urina excretado, e quando contraposto com o placebo também apresentou atividade aumentada em relação a este, ou seja, ouve um aumento neste tipo de função para o funcho após 8 horas de exposição quando comparados com a hidroclorotiazida e o placebo.

Em relação aos valores obtidos para a excreção de sódio do organismo verificou-se um aumento da mesma quando comparado com o a hidroclorotiazida e placebo, ou seja, os valores atingidos foram aproximadamente de 0,3mmol para o *Foeniculum vulgare* e de 0,2mmol para o fármaco diurético e de 0,4mmol para o funcho em relação aos 0,2mmol para o placebo. Houve um aumento na eliminação de sódio do organismo em relação ao funcho quando comparado com diurético e placebo, sendo que este pode ajudar na prevenção de doenças renais e cardiovasculares (Beaux *et al.*, 1997).

Outro estudo foi baseado na avaliação dos valores de pressão arterial, volume urinário e valores de sal excretados pela urina, após a administração durante 5 dias consecutivos de pó de *Foeniculum vulgare* (Wright *et al.*, 2007). Foi determinado um decréscimo da pressão arterial na presença desta planta de cerca de menos de 12mmHg num grupo de ratos e de menos 4mmHg no grupo placebo. No primeiro grupo também se verificou um aumento na excreção tanto de urina como de sódio quando comparado com o placebo

(Caceres *et al.*, 1987). O *Foeniculum vulgare* parece ter efeitos benéficos a nível renal e cardíaco prevenindo a hipertensão arterial desenvolvida devido à elevada retenção de urina e concentração de sal no organismo. Estes fatos foram evidenciados nos estudos anteriores, demonstrando que houve uma diminuição significativa, ou seja, que este fitoterapêutico apresenta propriedades diuréticas (Wright *et al.*, 2007).

vi. Atividade estrogénica e a dismenorreia

O efeito estrogénico do *Foeniculum vulgare* foi demonstrado que resulta da ação dos compostos químicos presentes nesta planta, como é o caso do anetol, dianetole entre outros (Albert-Puleo, 1980).

A atividade estrogénica encontrada no funcho possui vários efeitos benéficos a nível do organismo feminino e masculino, mais especificamente ao nível das glândulas mamárias, trompas de Falópio, endométrio, vagina e colo uterino, dos níveis de proteínas e fosfatase alcalina e ainda nos órgãos genitais do homem (Rahimi e Ardekani, 2013). Efeitos no aumento da secreção de leite materno também podem ser visíveis através da ingestão desta planta durante a amamentação (Rahimi e Ardekani, 2013; Malini *et al.*, 1985).

A dopamina é a catecolamina responsável pela inibição da prolactina, hormona responsável pela produção de leite materno, diminuindo a sua secreção pelas glândulas mamárias. Visto que o anetol presente em abundância no *Foeniculum vulgare* apresenta uma estrutura química muito idêntica à da dopamina, o anetol vai ter ação competitiva pelo recetor onde se ligava habitualmente a mesma, estimulando a secreção de leite pela inibição da ação da dopamina sobre a prolactina (Albert-Puleo, 1980; Rahimi e Ardekani, 2013).

O *Foeniculum vulgare* também atua na melhoria das contrações uterinas ou seja, a presença do funcho no organismo feminino minimiza a intensidade das contrações uterinas provocadas pela libertação da oxitocina e da PGE2. Deste modo, verificou-se

através de um estudo efetuado, que o funcho reduz a ação destas duas moléculas e também contribui para a diminuição da ação da PGE2 no que toca à frequência de contrações uterinas, mas o mesmo não se verificou para a oxitocina (Ostad *et al.*, 2001)

A dismenorreia é um estado patológico que é frequentemente encontrado nas mulheres em idade reprodutiva durante a sua menstruação e que se caracteriza pela intensa dor pélvica proveniente das contrações que ocorrem no útero devido a ação das prostaglandinas. Estima-se que 30-60% das mulheres tenham dismenorreia durante o seu período menstrual e que isto pode provocar outro tipo de sintomas como náuseas, dores de cabeça, vômitos, diarreia, entre outros que dificultam as tarefas diárias da mulher (Harlow e Park, 1996; Sundell *et al.*, 1990; Jahromi *et al.*, 2003).

Normalmente os anti-inflamatórios não esteróides (AINES), são os mais direcionados para combater as dores menstruais, como é o caso do ibuprofeno e o ácido mefenâmico.

Porém, a maioria das pessoas procuram produtos que se tornem mais económicos e mais seguros para a saúde como é o caso de alguns produtos fitoterapêuticos (Berek, 2002; Ryan *et al.*, 1999; Omidvar *et al.*, 2012).

Estudos foram efetuados com o objetivo de verificar qual a ação do *Foeniculum vulgare* a 2% (extratos dos frutos) na primeira dismenorreia e comparar esse feito com o ácido mefenâmico. Para isto foram recrutadas 30 mulheres com dismenorreia moderada a severa com o intuito de verificar a ação dos constituintes acima referidos em três ciclos menstruais diferentes. No primeiro ciclo encontrava-se o grupo controlo, no qual não foi administrado qualquer tipo de medicação, no segundo ciclo administrou-se ácido mefenâmico 250 mg e no terceiro ciclo foi feito um tratamento com 25 gotas orais de *Foeniculum vulgare* a 2%. Tendo em conta que o controlo é isento de ação terapêutica, os resultados obtidos mostraram que o tratamento com o AINES e com o funcho, são muito diferentes em relação ao controlo, pois os valores registados acerca do tempo que demora a iniciar o efeito desejado foi de 67,5 minutos para o ácido mefenâmico e de 75 minutos para o *Foeniculum vulgare*.

Os resultados obtidos neste ensaio direcionam-nos para o fato de que ambos os tratamentos são eficazes no combate da primeira dismenorreia e que apesar de o ácido mefenâmico apresentar resultados que o classificam como mais potente em relação ao funcho, este último é igualmente aconselhado no tratamento sintomático menstrual (Jahromi *et al.*, 2003).

vii. Hirsutismo e o funcho

O *Foeniculum vulgare* trata-se de uma planta que possui propriedades estrogénicas conferidas pelos constituintes ativos nele inseridos, como é o caso do anetol, trans-anetol e dianetol (Puelo, 1980). Por vezes ocorrem alterações hormonais que levam ao aparecimento de doenças como o hirsutismo, acne, entre outras, pois ocorre um aumento dos níveis de androgénios responsáveis pelo crescimento do pêlo e cabelo.

Existe uma doença que pode ocorrer nas mulheres devido a alterações que ocorrem no metabolismo dos androgénios, levando a um aumento dos mesmos no organismo, esta doença denomina-se de hirsutismo idiopático. A característica mais comum nesta doença é o crescimento anormal dos pêlos em várias regiões do corpo (Javidnia *et al.*, 2003). Estudos efetuados determinam que uma das possíveis causas para o aparecimento de hirsutismo idiopático em mulheres será devido à elevada atividade da enzima 5- α -redutase que é responsável por transformar a testosterona em dihidrotestosterona (forma ativa), atuando positivamente no aparecimento dos caracteres masculinos (Fine, 1989; Javidnia *et al.*, 2003).

Um estudo efetuado com a aplicação de cremes contendo 1% e 2% de extrato de frutos do *Foeniculum vulgare* em 45 mulheres, com idades entre os 16 e 53 anos, foi realizado para averiguar que implicações teria o funcho quando aplicado topicamente na face em pessoas que possuíam hirsutismo idiopático. Foram criados 3 grupos, cada um contendo 15 doentes, em que o primeiro grupo recebeu o tratamento tópico do creme contendo 1% de funcho, o segundo grupo recebeu o creme com 2% de funcho e o terceiro grupo era isento de funcho, sendo portanto o grupo placebo. Após 12 semanas de tratamento tópico com o creme correspondente a cada grupo de doentes, aplicado duas vezes ao

dia, verificou-se que os resultados foram altamente vantajosos para os dois grupos que receberam o tratamento com o creme de *Foeniculum vulgare*. Pensa-se que a atividade estrogénica desta planta seja devido aos anetol, trans-anetol entre outros constituintes que se tornam importantes para o tratamento desta doença, pois permitem diminuir os níveis de dihidrotestosterona disponíveis no organismo, pela inibição da enzima α -5-reductase. Este fato contribui para a demonstração que foi conseguida neste estudo, tratando-se de haver uma redução significativa na densidade e crescimento do pêlo de 7,8% no primeiro grupo, 18,3% no segundo e de 0% no grupo placebo. E o creme que continha maior concentração de *Foeniculum vulgare* apresentou uma melhor resposta dos sintomas do hirsutismo idiopático, nomeadamente, minimização do aparecimento de pêlo na face das pacientes (Javidnia *et al.*, 2003).

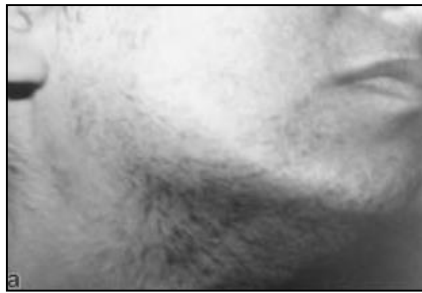


Figura 7- Hirsutismo num paciente antes do tratamento com *Foeniculum vulgare*, (adaptado de Javidnia *et al.*, 2003).



Figura 8- Hirsutismo num paciente depois do tratamento com *Foeniculum vulgare*, (adaptado de Javidnia *et al.*, 2003).

viii. Interações medicamentosas no consumo do funcho

O funcho quando presente no organismo pode interferir com alguns medicamentos visto que esta planta tem a capacidade para inibir uma isoenzima do citocromo P450, denominada de CYP3A4, levando a que muitos fármacos não sejam metabolizados da forma correta e são eles, a finasterida, sinvastatina, verapamil bem como a ciprofloxacina. Deste modo não se torna muito aconselhado utilizar este tipo de medicamentos juntamente com a ingestão de *Foeniculum vulgare* pois podem sofrer alterações farmacocinéticas no organismo podendo mesmo provocar efeitos indesejáveis ao paciente. Para que estes fatos não sejam visíveis e se for mesmo necessário o consumo desta planta com este tipo de medicamentos, deve-se fazer um intervalo entre as duas tomas para garantir que a eficácia dos medicamentos não fica comprometida (Rahimi e Ardekani, 2013; Usia *et al.*, 2006).

ix. Precauções e contraindicações

Como todos os produtos medicinais existe, tanto, efeitos benéficos e terapêuticos como efeitos maléficos ou contraindicações que é necessário ter em conta. Posto isto, o *Foeniculum vulgare* não deve ser administrado em lactentes nem em crianças muito pequenas. Mais se acrescenta, que o consumo desta planta na gravidez não é muito aconselhado visto que pode trazer danos ao feto (Grunwald e Janicke, 2009a). Esta planta devido ao composto que possui denominado de anetol, não deve ser ingerida por doentes que sofram de epilepsia pois podem provocar o aparecimento de convulsões (Zargari, 1991).

x. Efeitos adversos provocados pelo funcho (*Foeniculum vulgare*)

Como qualquer produto terapêutico existem constituintes que provocam reações que podem ser tóxicas para o Homem, neste caso o estragol é um dos constituintes mais abundantes na composição do óleo essencial do funcho, que mais risco representa para a saúde. Este constituinte é conhecido por possuir efeitos carcinogénicos, mutagénicos,

pois ativa o metabolismo levando à formação de moléculas quimicamente instáveis e de radicais livres que podem provocar alterações nas cadeias do DNA. O estragol é uma molécula muito potente que pode provocar a formação de vários metabolitos mutagénicos até desencadear o aparecimento de um cancro devido às alterações danosas que podem ocorrer na molécula de DNA (Rather *et al.*, 2012b).

Estudos efetuados em humanos mostraram que depois de administradas doses repetidas de estragol proveniente do funcho, a urina possuía uma molécula designada de 1-Hidroxiestragole, que se trata de um composto carcinogénico com capacidade para desencadear um carcinoma hepático pela alteração do DNA, através de vários passos demonstrados na figura 9 (Philips, 1994; Rather *et al.*, 2012a; Gori *et al.*, 2012).

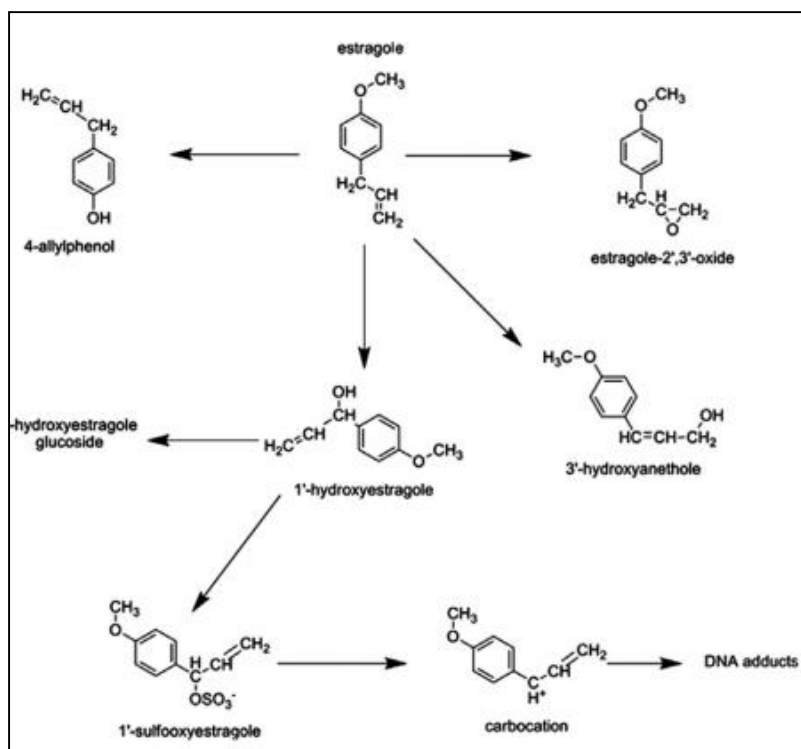


Figura 9- Biotransformação do estragol com implicações mutagénicas no DNA, (adaptado de Rather *et al.*, 2012b).

Efeitos alérgicos também podem ser visíveis quando existe contato e ingestão desta planta. Existem outros constituintes presentes no *Foeniculum vulgare* que são muito desvantajosos devido aos efeitos adversos que provocam na saúde, é o caso do anetol, que pode levar ao aparecimento de convulsões, as cumarinas podem aumentar o fluxo sanguíneo durante o período menstrual, mas também podem levar a problemas na coagulação sanguínea (Jahromi *et al.*, 2003; Ostad *et al.*, 2000).

Num estudo realizado com animais averiguou-se que a ingestão em doses elevadas de funcho e seus derivados podem apresentar consequências como contrações musculares, tremores bem como ao aparecimento de movimentos descoordenados por parte dos animais (Ostad *et al.*, 2000).

VI- Conclusões

A era das plantas medicinais, como o gengibre, alho e funcho já se inicia desde há milhares de anos atrás onde algumas características terapêuticas já eram conhecidas mas não eram muito aplicadas nos países desenvolvidos pois a segurança da sua administração não estava bem estudada.

Nos dias que correm a alimentação e os tratamentos direcionados para os produtos naturais em vez dos sintéticos tornam-se cada vez mais evidentes, embora a dose e formas de administração não estejam bem cimentadas ainda, a sua utilização continua a crescer na população em geral, procurando sempre adequar a terapêutica à segurança e eficácia dos consumidores.

Deste trabalho de monografia pode concluir-se que tanto o gengibre, como o alho e o funcho são plantas amplamente utilizadas na culinária e em várias culturas pois fornecem sabores agradáveis e insubstituíveis a imensos produtos alimentícios.

Além do que foi referido, sabe-se que estas substâncias também têm a capacidade de atuarem positivamente no organismo humano, ajudando a prevenir e tratar uma panóplia de doenças e estados de saúde. Assim o gengibre é mais direcionado às doenças gastrointestinais, o alho, mais a nível cancerígeno devido às potentes propriedades antioxidantes que possui e o funcho para o tratamento de problemas associados ao trato respiratório como expetoração e ainda dificuldades apresentadas a nível do trato gastrointestinal.

Atualmente a procura por uma qualidade de vida melhor é cada vez mais notória apesar das dificuldades financeiras que o mundo atravessa.

VII- Referências Bibliográficas

- Abdullah , T. H., Kandil, O., Elkadi, A. e Carter, J. (1988). Garlic revisited: therapeutic for the major diseases of our time. *J.Nat.Med.Assoc.*, 80, pp. 439-445.
- Adler, A. e Holub, B. (1997). Effect of garlic and fish-oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentrations in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr*, 65, pp. 445-450.
- Agarwal, W. C. (1996). Therapeutic actions of garlic constituents. *Med Res Rev*, 16, pp. 111-124.
- Aggarwal, B. B. e Shishodia, S. (2006). Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer *Biochem Pharmacol*, 7, pp. 1397-1421.
- Aguwa, C. e Nwako, S. (1988). Preliminary studies of the root extracts of *Nauclea latifolia smith* for anti ulcer properties. *Niger J Pharm Sci*, 4, pp. 16-23.
- Aktan, F., Henness, S., Tran, V. H., Duke, C. C., Roufogalis, B. D. e Ammit, A. J. (2008). Gingerol metabolite and synthetic analogue Capsarol inhibit macrophage NF-kappaB-mediated iNOS gene expression and enzyme activity. *Planta Med*, 72, pp. 727-734.
- Al-Reza, S. M., Rahman, A., Lee, J. H. e Kang, S. C. (2010). Potential roles of essential oil and organic extracts of *Zizyphus jujube* in inhibiting food-borne pathogens. *Food Chemistry*, 119, pp. 981-986.
- Albert-Puleo, M. (1980). Fennel and anise as estrogenic agents. *J Ethnopharmacol*, 2, pp. 337-344.
- Ali, B. H., Blunden, G., Tanira, M. O. e Nemmar, A. (2008). Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food Chem Toxicol*, 46, pp. 409-420.
- Althman, R. D. e Marcussen, K. C. (2001). Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 44, pp. 2531-2538.
- Amitai, E., Md., Edna, P., P., Ehud, G., Md., Zehava, S., Md., e Yehonatan, S., Md. (2013). Effects of Allicin on Cardiovascular Risk Factors in Spontaneously Hypertensive Rats. *Imaj*, 15, pp. 170-172.
- Anderson R, N. (2001). Deaths: leading causes for 1999. *Natl Vital Stat Rep*, 49, pp. 1-87.
- Asdaq, S. M. e Inamdar, M. N. (2009). The potential for interaction of hydrochlorothiazide with garlic in rats. *Chem Biol Interact*, 9, pp. 181-472.
- Asdaq, S. M. e Inamdar, M. N. (2010). Potential of garlic and its active constituent, S-allyl cysteine, as antihypertensive and cardioprotective in presence of captopril. *Phytomedicine*, 17, pp. 1016-1026.
- Augusti, K. T. (1996). Therapeutic values of onion (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*). *Ind J.Exp.Biol.*, 34, pp. 634-640.
- Bakhru, H. K. (1999). *Herbs that heal: Natural remedies for good health*, India, New Delhi
- Baliga, M. S., Haniadka, R., Pereira, M. M., D'souza, J. J., Pallaty, P. L., Bhat, H. P. e Popuri, S. Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 51, pp. 499-523.
- Baliga, M. S., Haniadka, R., Pereira, M. M., D'souza, J. J., Pallaty, P. L., Bhat, H. P. e Popuri, S. (2011). Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 51, pp. 499-523.

- Baliga, M. S., Jagetia, G. C., Rao, S. K. e Babu, K. (2003). Evaluation of nitric oxide scavenging activity of certain spices in vitro: A preliminary study. *Nahrung*, 47, pp. 261-264.
- Barros, L., Carvalho, M. A. e Ferreira, R. F. C. I. (2010). The nutritional composition of fennel (*Foeniculum vulgare*): Shoots, leaves, stems and inflorescences. *Food Science and Technology*, 43, pp. 814-818.
- Basila, D. e Yuan, C. (2005). Effects of dietary supplements on coagulation and platelet function. *Thromb.Res.*, 117, pp. 49-53.
- Beaux, D., Fleurentin, J. e Mortier, F. (1997). Diuretic action of hydroalcohol extracts of *Foeniculum vulgare* var dulce (D.C.) roots in rats. *Phytotherapy Research*, 11, pp. 320-322.
- Belitz, D. H., Grosch, W. e Schieberte, P. (2004). Food chemistry. *Germany Springer*, pp.
- Béliveau, R. e Gingras, D. (2007). Role of nutrition in preventing cancer. *Can Fam Physician*, 53, pp. 1905-1911.
- Berek, J. (2002). *Novak's Text book of gynecology*.
- Berthold, H., Suldhop, T. e Von Bergmann, K. (1998). Effect of garlic oil preparation on serum lipoproteins and cholesterol metabolism: a randomized controlled trial. *JAMA*, 279, pp.
- Biesalsk, K. H. e Grimm, P. (2007). *Nutrição texto e atlas*, Porto Alegre.
- Bilal, E. e Basak, C. (2012). Dysphagia caused by garlic induced esophagitis. *Clinics and Research in hepatology and gastroenterology*, 36, pp. 134.
- Bjaipai, V. K., Sharma, A. e Baek, K. H. (2013). Antibacterial mode of action of *Cudrania tricuspidata* fruit essential oil, affecting membrane permeability and surface characteristics of food-borne pathogens. *Food Control*, 32, pp. 582-590.
- Brown, A. C., Shah, C., Liu, J., Pharm, J. T., Zhang, J. G. e Jadus, M. R. (2008). Ginger's (*Zingiber officinale* Roscoe) inhibition of rat colonic adenocarcinoma cells proliferation and angiogenesis in vitro. *Phytother Res*, 23, pp. 640-645.
- Butt, M. S., Sultan, M. T., Butt, M. S. e Ibqbal, J. (2009). Garlic: nature's protection against physiological threats. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 6, pp. 538-551.
- Caceres, A., Giron, L. M. e Martinez, A. M. (1987). Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *Journal of Ethnopharmacology*, 19, pp. 223-245.
- Caldwell, D. R. e Danzer, C. J. (1988). Effects of allyl sulfides on the growth of predominant gut anaerobes. *Curr Microbiol*, 16, pp. 237-241.
- Camejo-Rodrigues, J. S., Ascensão, L., Bone, T. M. À. e Vallés, J. (2003). An ethnobotanical study of medicinal and aromatic plants in the Natural Park of Serra de S.Mamede (Portugal). *Journal Of Ethnopharmacology*, 89, pp. 199-209.
- Campbell, C. T., Prince, M., Landry, G. M., Kha, V. e Kleiner, H. E. (2007). Pro-apoptotic effects of 1- acetoxychavicol acetate in human breast carcinoma cells. *Toxicol Lett*, 173, pp. 151-160.
- Cavagnaro, P. F., Camargo, A., Gal, A., C.R., e Simon, P. W. (2007). Effect of cooking on garlic (*Allium sativum* L.) antiplatelet activity and thiosulfinates content. *J Agric Food Chem*, 55, pp. 1280-1288.
- Ceylan, E. e Fung, D. Y. C. (2004). Antimicrobial activity of spices. *Journal of Rapid Methods and Automation in Microbiology.*, 12, pp. 1-55.

- Chan, J. Y., Yuen, A. C., Chan, R. Y. e Chan, S. W. (2013). A review of the cardiovascular benefits and antioxidant properties of allicin. *Phytother Res*, 5, pp. 637-646.
- Choi, E. M. e Hwang, J. K. (2004). Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of *Foeniculum vulgare*. *Fitoterapia*, 74, pp. 557-565.
- Chung-Yi, C., Kuo-Chen, C., Andy, Y. C., Ying-Ting, L., You-Cheng, H. e Hui-Min, W. (2012). 10- Shogaol, an antioxidant from *Zingiber officinale* from Skin Cell Proliferation and Migration Enhancer. *Int. J. Mol. Sci.*, 13, pp. 1762-1777.
- Connell, D. e Sutherland, M. (1969). A re-examination of gingerol, shogaol and zingerone, the pungent principles of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*). *Australian Journal of Chemistry*, 22, pp. 1033-1043.
- Cook, N. e Samman, S. (1996). Flavonoids- Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *J Nutr Biochem*, 7, pp. 66-74.
- Desai, H., Kalro Rh. e Choski, A. (1990). Effect os ginger and garlic on DNA content of gastric aspirate. *Indian J Med Res*, 92, pp. 139-141.
- Devasagayam, T. P., Tilak, I. C., Bollor, K. K., Sane, K. S., Ghaskadbi, S. S. e Lele, R. D. (2004a). Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Phys India*, 52, pp. 794-802.
- Devasagayam, T. P., Tilak, I. C., Bloor, K. K., Sane, K. S., Ghaskadbi, S. S. e Lele, R. D. (2004b). Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Phys India*, 52, pp. 794-804.
- Devasagayam, T. P., Tilak, I. C., Bloor, K. K., Sane, K. S., Ghaskadbi, S. S. e Lele, R. D. (2004c). Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Phys India*, 52, pp. 794-804.
- Devod, V. N., Tran, V. H., Duke, C. C., Connor, M., Christine, M. J. e Mandadi, S. (2002). Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists. *Br J Pharmacol*, 137, pp. 793-798.
- Dhawan, V. e Jian, S. (2004). Effect os garlic supplementation on oxidized low density lipoproteins and lipid peroxidation in patients of essential hypertension. *Mol Cell Biochem*, 266, pp. 109-115.
- Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A. e Capasso, F. (1999). Flavonoids: Old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci*, 64, pp. 337-353.
- Diao, R. W., Hu, P. Q., Zhang, H. e Xu, G. J. (2014). Chemical composition, antibacterial activity and mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare Mill.*). *Food Control*, 35, pp. 109-116.
- Diaz-Maroto, M. C., Pérez- Coelho, M. S., Esterban, J. e Sanz, J. (2006). Comparison of the volatile composition of wild fennel samples (*Foeniculum vulgare Mill.*) from Central Spain. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, pp. 6814-6818.
- Doll, R. e Peto, R. (1981). The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the Unites States today. *J Natl Cancer Inst*, 66, pp. 1191-1308.
- Dullo, A. (2002). A sympathetic defense against obesity. *Science*, 1, pp. 297-780.
- Dullo, A., Seydoux, J., Jacquet, J. (2004). Adaptative thermogenesis and uncoupling proteins: a reappraisal of their roles in fat metabolism and energy balance. *Physiol Behav*, 83, pp. 587-602.

- Dwivedi, C., Rohlf, S., Jarvis, D. e Engineer, F. N. (1992). Chemoprevention of chemically induced skin tumor development by diallyl sulfide and diallyl disulfide. *Pharm Res*, 9, pp. 1668-1670.
- El-Abhar, H. S., Hammad, L. N. e Gawad, H. S. (2008a). Modulating effect of ginger extract on rats with ulcerative colitis. *J Ethnopharmacol*, 118, pp. 367-372.
- El-Abhar, H. S., Hammad, L. N. e Gawad, H. S. (2008b). Modulating effect of ginger extract on rats with ulcerative colitis. *J Ethnopharmacol*, 118, pp. 367-372.
- Eldershaw Tp., Colquhoun, E., Bennett Kl., Dora, K. e Clark, M. (1994). Resiniferatoxin and piperine: capsaicin-like stimulators of oxygen uptake in the perfused rat hindlimb. *Life Sci*, 55, pp. 97-389.
- Fehri, B., Aiache, J., Korbi, S., Monkni, M., Een Said, M. e Memmi, A. (1991). Toxic effects induced by the repeat administration of *Allium sativum* L. *J Pharm Belg*, 46, pp. 363-374.
- Freitas, A.C. (2005). Pesquisa traça perfil do uso de plantas medicinais. [Em linha]. Disponível em <<http://www.ib.unicamp.br/profs/abrito/noticia3.htm>>. [Consultado em 18/10/2005].
- Fine, R. (1989). Spirinolactone therapy in hirsute women. *Int J Food Dermatology*, 28, pp. 23-24.
- Fund, W. C. R. e Research, A. I. F. C. (2007). *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective*, Washington DC, AICR.
- Ghahraman, A. (2000). *Tehran, Iran: Forest and Rangelands Research Institute Press*.
- Godfraind, T. (2006). Calcium-channel modulators for cardiovascular disease. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 11, pp. 49-73.
- Gori, L., Gallo, E., Mascherini, V., Mugelli, A., Vannacci, A. e Firenzuoli, F. (2012). Can estragole in fennel seed decoctions really be considered a danger for human health? A fennel safety update. *Evid Based Complement Alternat Med*, pp. 1-22.
- Govindarajan, V. (1982a). Ginger-chemistry technology and quality evaluation: Part I CRC. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 17, pp. 1-96.
- Govindarajan, V. S. (1982b). Ginger: Chemistry, technology, and quality evaluation: Part 1 *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1982, pp. 1-96.
- Gross, M., Lewinsohn, E., Tadmor, Y., Bar, E., Dudai, N., Cohen, Y. e Friedma, J. (2009). The inheritance of volatile phenylpropenes in bitter fennel (*Foeniculum vulgare* Mill. var *vulgare* Apiaceae) chemotypes and their distribution within the plant. *Biochem. Syst. Ecol*, 37, pp. 308-316.
- Grunwald, J. e Janicke, C. (2009a). *A farmácia verde*.
- Grunwald, J. e Janicke, C. (2009b). *A farmácia verde*
- Grunwald, J. e Janicke, C. (2009c). *A farmácia verde*., pp. 286-287.
- Grzanna, R., Lindmark, L. e Frondoza, C. G. (2005). Ginger: An herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *J Med Food*, 8, pp. 125-132.
- Guengerich, F. P. e Shimada, T. (1991). Oxidation of toxic and carcinogenic chemicals by human cytochrome P-450 enzymes. *Chem Res Toxicol*, 4, pp. 391-407.
- Guyonnet, D., Belloir, C., Suschetet, M., Siess, M. e Le Bon, A. (2002). Mechanisms of protection against aflatoxin B(1) genotoxicity in rats treated by organosulfur compounds from garlic. *Carcinogenesis*, 23, pp. 1335-1341.
- Habib, S. H., Makpol, S., Abdul Hamid, N. A., Das, S., Ngah, W. Z. e Yusof, Y. A. (2008a). Ginger extract (*Zingiber officinale*) has anti-cancer and anti-inflammatory effects on ethionine-induced hepatoma rats. *clinics*, 63, pp. 807-813.

- Habib, S. H., Makpol, S., Abdul Hamid, N. A., Das, S., Ngah, W. Z. e Yusof, Y. A. (2008b). Ginger extract (*Zingiber officinale*) has anti-cancer and anti-inflammatory effects on ethionine-induced hepatoma rats. *clinics*, 63, pp. 807-813.
- Halliwell, B. (2007). Biochemistry of oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, 35, pp. 1147-1150.
- Haniadka R., Saldanha, E., Sunita, V., Palaty, P. L., Flayard, R. e Baliga, M. S. (2013). A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*). *Food Funct.*, 6, pp. 845-855.
- Harlow, S. e Park, M. (1996). A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br J Obstet Gynecol*, 103, pp. 1134-1142.
- Hassan, H., Hafez, H. e Zeghebar, F. (2010). Garlic oil as a modulating agent for oxidative stress and neurotoxicity induced by sodium nitrite in male albino rats. *Food Chem Toxicol*, 48, pp. 1980-1985.
- Henry, C. e Piggot, S. (1987). Effect of ginger on metabolic rate. *Hum Nutr Clin Nutr*, 92, pp. 41-89.
- Herman-Antosiewicz, A. e Singh, S. V. (2004). Signal trasduction pathways leading to cell arrest and apoptosis induction in cancer cells by Allium vegetable-derived organosulfur compounds: a review. *Mutat Res*, 555, pp. 121-131.
- Hougerwerf, W. e Pasricha, P. (2001). Agents used of control of gastric acidity and treatment of peptica ulcers and gastroesophageal reflux disease. In: Hardman, J., Limbird Le, Goodman Gilaman, A. (Ed.) *The pharmacological basis of therapeutics*. New York, pp. 1005-1019.
- Hu, X., Benson, P., Srivastava, S., Mack, L., Xia, H. e Gupta, V. (1996). Glutathione S-transferases of female A/J mouse liver and forestomach and their differential induction by anticarcinogenic organosulfides from garlic. *Arch Biochem Biophys*, 336, pp. 199-214.
- Hung, J. Y., Hsu, Y. L., Li, C. T., Ko, Y. C., Ni, W. C., Huang, M. S. e Kuo, P. L. (2009). 6-shogaol, an active constituent of dietary ginger, induces autophagy by inhibiting the AKT/mTOR pathway in human non-small cell lung cancer A549 cells., *J Agric Food Chem*
- Hunter, T. B. (2002). Herbs and spices , and digestion. *Food for thought*, pp. 8-9.
- Hussain, S. P., Jannu, L. N. e Rao, A. R. (1990). Chemopreventive action of garlic on methylcholanthrene-induced carcinogenesis in the uterine cervix of mice. *Cancer Lett*, 49, pp. 175-180.
- Ihlaseh, S. M., De Oliveira, M. L., Teràn, E., De Camargo, J. L. e Barbisan, L. F. (2006). Chemopreventive propety of dietary ginger in rat urinary bladder chemical carcinogenesis. *World J Urol*, 24, pp. 591-596.
- Ilker Durak, P., Erdal Yilmaz, M., Erdinç Devrim, M., Hakki Perk, M. e Murat Kaçmaz, M. (2003). Consumption of aqueous garlic extract leads to significant improvement in patients with benign prostate hyperplasia and prostate cancer. *Nutrition Research*, 23, pp. 199-204.
- Ip, C., Lisk, D. J. e Stowsand, G. S. (1992). Mammary cancer prevention by regular garlic and selenium-enriched garlic. *Nutr Cancer*, 17, pp. 279-286.
- Jahromi, B. N., Tartifzadeh, A. e Khabnadideh, S. (2003). Comparison of fennel and mefenamic acid for the treatment of primary dysmenorrhea. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 80, pp. 153-157.

- Jappe, U., Bonnekoh, B., Hausen, B. e Gollnick, H. (1999). Garlic-related dermatoses: case report and review of the literature. *Am J Contact Dermat*, 10, pp. 37-39.
- Javidnia, K., Dastgheib, L., Mogammadi, S. e Nasiri, A. (2003). Antihirsutism activity of Fennel (fruits of *Foeniculum vulgare*) extract A double-blind placebo controlled study. *Phytomedicine*, 10, pp. 455-458.
- Jeong, C. H., Bode, A. M., Pugliese, A., Cho, Y. Y., Kim, H. G., Shim, J. H., Jeon, Y. J., Li, H., Jiang, H. e Dong, Z. (2009). [6]-Gingerol suppresses colon cancer growth by targeting A4 hydrolase *Cancer Res*, 69, pp. 5584-5591.
- Jung, H. W., Yoon, C. H., Park, K. M., Han, H. S. e Park, Y. K. (2009). Hex ane fraction of Zingiberis Rhizoma Crudus extract inhibits the production of nitric oxide proinflammatory cytokines in LPS-stimulated BV2 microglial cells via the NF-kappaB pathway. *Food Chem Toxicol*, 47, pp. 1190-1197.
- Katiyar, S. K., Agarwal, R. e Mukhtar, H. (1996). Inhibition of tumor promotion in SENCAR mouse skin by ethanol extract of Zingiber officinale rhizome *Cancer Res*, 56, pp. 1023-1030.
- Keum, Y. S., Kim, J., Lee, K. H., Park, K. K., Surth, Y. J., Lee, J. M., Lee, S. S., Yoon, J. H., Joo, S. Y., Cha, I. H. e Yook, J. I. (2002). Induction of apoptosis and caspase-3 activation by chemopreventive [6]-gingerol and structurally related compounds in KB cells. *Cancer Lett*, 177, pp. 41-47.
- Kim, J. e Kwon, O. (2009). Garlic intake and cancer risk: an analysis using the Food and Drug Administration's evidence-based review system for the scientific evaluation of health claims. *Am J Clin Nutr*, 89, pp. 257-264.
- Kim, J. S., Lee, S. I., Park, H. W., Yang, J. H., Shin, T. Y., Kim, S. H., Choi, S. U., Kwon, B. M., Leem, K. H., Jung, M. Y. e Kim, D. K. (2008). Cytotoxic components from the dried rhizomes of Zingiber officinale Roscoe. *Arch Pharm Res*, 31, pp. 415-418.
- Kim, J. S., Lee, S. I., Park, H. W., Yang, J. H., Shin, T. Y., Kim, Y. C., Baek, N. I., Kim, S. H., Choi, S. U., Kwon, B. M., Leem, K. H., Jung, M. Y. e Kim, D. K. (2008). Cytotoxic components from the dried rhizomes of Zingiber officinale Roscoe *Arch Pharm Res*, 31, pp. 415-418.
- Kumar, A. e Sharma, V. D. (1982). Inhibitory effect of garlic (*Allium sativum* Linn) on enterotoxigenic *Eschericia Coli*. *Indian J Med Res*, 76, pp.
- Kundu, J. K., Na, H. K. e Surh, Y. J. (2009). Ginger-derived phenolic substances with cancer preventive and therapeutic potential. *Forum Nutr.*, 61, pp. 182-192.
- Lahlou, S., Tahraoui, A., Israili, Z. e Lyoussi, B. (2006). Diuretic activity of the aqueous extracts of *Carum carvi* and *Tanacetum vulgare* in normal rats. *Journal Of Ethnopharmacology*, 110, pp. 458-463.
- Lee, S. H., Cekanova, M. e Baek, S. J. (2008). Multiple mechanisms and involved in 6-gingerol-induced cell growth arrest and apoptosis in human colorectal cancer cells. *Mol Carcinog*, 47, pp. 197-208.
- Lima, J., Almeida, J., Barbosa-Filho, J., Assis, T., Silva, M. e Dacunha, E. (2005). Spasmolytic action of diplotopin, a furanoflavan from *Diploptropis ferruginea* Benth., involves calcium blockade in guinea-pig ileum. . *Z Naturforsch B*, 60, pp. 1-8.
- Liu, J., Lin, R. I. e Minler, J. A. (1992). Inhibition of 7,12-dimethylbenzanthracene-induced mammary tumors and DNA adducts by garlic powder. *Carcinogenesis*, 13, pp. 1847-1851.

- Liu, L. e Simon, S. (1996). Similarities and differences in the currents activated by capsaicin, piperine, and zingerone in rat trigeminal ganglion cells. *J Neuropsychiol*, 69, pp. 76-1858.
- Mahady, G. B., Pendland, S. L., Yun, G. S., Lu, Z. Z. e Stoia, A. (2003). Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and the gingerols inhibit the growth of Cag A+ strains of *Helicobacter pylori*. *Anticancer Res*, 23, pp. 3699-3702.
- Malini, T., Vanithakumari, G., Megala, N., Anusya, S., Devi, K. e Elango, V. (1985). Effect of *Foeniculum vulgare* Mill. seed extract on the genital organs of male and female rats. *Ind J Physiol Pharmacol*, 29, pp. 21-26.
- Manju, V. e Nalini, N. (2005a). Chemopreventive efficacy of ginger, a naturally occurring anticarcinogen during the initiation, post-initiation stages of 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Clin Chim Acta*, 358, pp. 60-67.
- Manju, V. e Nalini, N. (2005b). Chemopreventive efficacy of ginger, a naturally occurring anticarcinogen during the initiation, post-initiation stages of 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Clin Chim Acta*, 358, pp. 60-67.
- Manju, V. e Nalini, N. (2006). Effect of ginger on bacterial enzymes in 1,2-dimethylhydrazine induced experimental colon carcinogenesis. *Eur J Cancer Prev*, 15, pp. 377-383.
- Manusirivithaya, S., Sripramote, M., Tangjitgamol, S., Sheanakul, C., Leelahkorn, S., Thavaramara, T. e Tangcharoenpainch, K. (2004). Antiemetic effect of ginger in gynecologic oncology patients receiving cisplatin. *Int J Gynecol Cancer*, 14, pp. 1063-1069.
- Marhuenda, E., Martin, M. J. e De La Alarconlastra, C. (1993). Antiulcerogenic activity of aescine in different experimental models. *Phytother Res*, 7, pp. 13-16.
- Martín, M., La-Casa, C., Alarcón-De-La-Lastra, C., Cabeza, J., Villegas, I. e Motilva, V. (1998). Antioxidant mechanisms involved in gastroprotective effects of quercetin. *Z Naturforsch C*, 53, pp. 82-88.
- Mashhadi N.S., Ghiasvand R., Askari G., Hariri M., Darvishi L. e M.R., M. (2013). Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of ginger in health and physical activity: review of current evidence. *Int J Prev Med*, 1, pp. 36-42.
- Masuda, Y., Kikuzaki, H., Hisamoto, M. e Nakatani, N. (2004). Antioxidant properties of gingerol related compounds from ginger. *Biofactors*, 21, pp. 293-296.
- Mayne, S. (2003). Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. *Nutr Cancer*, 133, pp. 933-940.
- Merck, R. L. (2003a). The Merck manual of medical information. *Whitehouse Station: Merck Research laboratories*, pp. 1907.
- Merck, R. L. (2003b). The Merck manual of medicinal information. *Whitehouse Station: Merck Research laboratories*, pp. 1907.
- Minler, J. A. (1996). Garlic:its anticarcinogenic and antitumorogenic properties. *Nutr Rev*, 54, pp. 82-86.
- Minler, J. A. (2001). A historical perspective on garlic and cancer. *J. Nutr*, 131, pp. 1027-1031.
- Mohammed, A. M. I., Jiang, X., Williams, K. M., Day, R. O., Roufogalis, B. D. e Liauw, W. S. (2008). Pharmacodynamic interaction of warfarin with cranberry but not with garlic in healthy subjects. *Br J Pharmacol*, 154, pp. 1691-1700.

- Mohd, S. S., Mohd, A. A. e Mohd, A. (2011). Role of phenolic compounds in peptic ulcer: An overview. *Journal Of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 3, pp. 361-367.
- Mohsenzadeh, M. (2007). Evaluation of antibacterial activity of selected Iranian essential oils against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia Coli* in nutrient broth medium. *Pak. J. Biol. Sci.*, 10, pp. 3693-3697.
- Nagasawa, H., Watanabe, K. e Inatomi, H. (2002). Effects of bitter melon (*Momordica charantia* L.) or ginger rhizome (*Zingiber officinale* Roscoe) on spontaneous mammary tumorigenesis in SHN mice *Am J Chinese Med*, 30, pp. 195-205.
- Nicoletti, A. M., Junior, O. A. M., Bertasso, C. C. e Tavares, L. P. A. (2007). Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *Infarma*, 19, pp. 32-36.
- Nigam, N., Bhui, K., Prasad, S., George, J. e Shukla, Y. (2009). [6]-Gingerol induces reactive oxygen species regulated mitochondrial cell death pathway in human epidermoid carcinoma A431 cells *Chem Biol Interact*, 181, pp. 77-84.
- Novais, H. M., Santos, I., Mendes, S. e Pinto-Gomes, C. (2004). Studies on pharmaceutical ethnobotany in Arrábida Natural Park. *Journal Of Ethnopharmacology*, 93, pp. 183-195.
- Nwafor, P., Okwuasaba, F. e Binda, L. (2000). Anti diarrheal and anti ulcerogenic effects of methanolic extract of *Asparagus pubescens* root in rats. *J Ethnopharmacol*, 72, pp. 421-427.
- Omidvar, S., Esmailzadeh, S., Baradaran, M. e Basirat, Z. (2012). Effect of fennel on pain intensity in dysmenorrhoea: A placebo-controlled trial. *Ayu*, 2, pp. 311-333.
- Oomen, S., Anto, R. J., Srinivas, G. e Karunakaran, D. (2004). Allicin (from garlic) induces caspase-mediated apoptosis in cancer cells. *European Journal of Pharmacology*, 485, pp. 97-103.
- Ostad, S., Sharifzadeh, M. e Soodi, M. (2000). Evaluation of toxicity of *Foeniculum vulgare* variety dulce and its LD50. *Barij Essence Pamphlet*, 1, pp. 24-26.
- Ostad, S., Soodi, M., Khorshidi, N. e Marzban, H. (2001). The effect of fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhea, pharmacology and toxicology study. *J Ethnopharmacol*, 76, pp.
- Pai, M. B., Prashant, G. M., Murlikrishna, K. S., Shivakumar, K. M. e Chandu, G. N. (2010). Antifungal efficacy of *Punica granatum*, *Acacia nilotica*, *Cuminum cyminum* and *Foeniculum vulgare* on *Candida albicans*: an in vitro study. *Indian J Dental Res.*, 21, pp. 334-336.
- Palatty P.L., Haniadka R., Valder B., Arora R. e M.S., B. (2013). Ginger in the prevention of nausea and vomiting: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 7, pp. 659-669.
- Papageorgiou, C., Corbet, J., Menezes-Brandao, F., Pecegueiro, M. e Benezra, C. (1983). Allergic contact dermatitis to garlic (*Allium sativum* L.). Identification of the allergens: the role of mono-, di-, and trisulfides present in garlic. A comparative study in man and animal (guinea-pig). *Arch Dermatol Res*, 275, pp. 229-234.
- Park, E. J. e Pizzuto, J. M. (2002). Botanicals in cancer chemoprevention *Cancer Metastasis Review*, 21, pp. 231-255.
- Park, Y. L., Wen, J., Bang, S., Park, S. W. e Song, S. Y. (2006). [6]-Gingerol induces cell cycle arrest and cell death of mutant p53-expressing pancreatic cancer cells *Yonsei Med J*, 47, pp. 688-697.

- Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J. e Pisani, P. (2005). Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clinicians*, 55, pp. 74-108.
- Paur, I. E. A. (2011). Antioxidants in herbs and spices: roles in oxidative stress and redox signaling. [Em linha] Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22593932>> [Consultado em: Accessed date].
- Philip, M., Rowley, D. A. e Schreiber, H. (2004). Inflammation as a tumor promoter in cancer induction. *Semin Cancer Biol.*, 14, pp. 433-439.
- Philips, D. H. (1994). DNA adducts derived from safrole, estragole and related compounds, and from benzene and its metabolites. *Sci Publ*, 125, pp. 131-140.
- Pinto, J., Qiao, C., Xing, J., Rivlin, R. S., Protomastro, M., Weissler, M., Tao, Y., Thaler, H. e Heston, W. (1997). Effects of garlic thioallyl derivatives on growth, glutathione concentration, and polyamine formation of human prostate carcinoma cells in culture. *Am J Clin Nutr*, 66, pp.
- Plantenga, W. M., Diepvens, K., Joosen, A. M. C. P., Parent, S. B. e Tremblay, A. (2006). Metabolic effects of spices, teas, and caffeine. *Physiology and Behaviour*, 89, pp. 85-91.
- Puelo, M. (1980). Fennel and Anise estrogenic agents. *J of Ethnopharmacology*, 2, pp. 337-344.
- Rabbia, F., Martini, G., Cat, G. G., Milan, A., Chiandussi, L. e Veglio, F. (2001). Antihypertensive drugs and sympathetic system. *Clinical and Experimental Hypertension*, 23, pp. 101-111.
- Rahimi, R. e Ardekani, S. R. M. (2013). Medicinal properties of *Foeniculum vulgare* Mill. in traditional Irian Medicine and Moderne Phytotherapy. *Chin J Integr Med*, 19, pp. 73-79.
- Rahman, K. (2007). Effects of garlic on platelet biochemistry and physiology. *Mol Nutr Food Res*, 51, pp. 1335-1344.
- Rather, M. A., Dar, B. A., Sofi, S. N., Bhat, B. A. e Quirishi, M. A. (2012a). A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry*, pp. 1-8.
- Rather, M. A., Dar, B. A., Sofi, S. N., Bhat, B. A. e Quirishi, M. A. (2012b). *Foeniculum vulgare*: a comprehensive review of its traditional use, Phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry*, pp.
- Ray, B., Chauhan, N. e Lahiri, D. (2011). Oxidative insults to neurons and synapse are prevented by aged garlic extract and S-allyl-L-cysteine treatment in the neuronal culture and APP-Tg mouse model. *J Neurochem*, 117, pp. 388-402.
- Reanmongkol, W., Janthasoot, W., Wattanatorn W., Dhumma-Upakorn, P. e Chudapongse, P. (1988). Effects of piperine on bioenergetic functions of isolated rat liver mitochondria. *Biochem Pharmacol*, 7, pp. 37-753.
- Research, W. C. R. F. A. I. F. C. (2007). *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*, Washington DC, AICR.
- Research., W. C. R. F. A. I. O. C. (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective.*, Washington DC.
- Rivlin, R. S. (2001). Historical perspective on the use of garlic. *J Nutr*, 131, pp. 951-954.
- Rodrigues, R. S. e Silva, R., R. (2010). A história sob o olhar da química: As especiarias e sua importância na alimentação humana. *História da química*, 32, pp. 84-87.

- Ross, R. (1999). Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 340, pp. 115-126.
- Ryan, K., Barbieri, R., Berkowitz, R. e Dunaif, A. (1999). *Kistener's Gynecology and Women's Health*.
- Salim, A. S. (1990). Removing oxygen-derived free radicals stimulates healing of ethanol-induced erosive gastritis in the rat. *Digestion*, 47, pp. 24-28.
- Saúde., S. D. P. D. S.-M. D. (1999). Política nacional dos medicamentos. *Brasília: Ministério da saúde*, pp. 40.
- Shukla, Y. e Singh, M. (2007). Cancer preventive properties of ginger: A brief review. *Food and Chemical Toxicology*, 45, pp. 683-690.
- Siddaraju, M. N. e Dharmesh, S. M. (2007). Inhibition of gastric H⁺, K⁺ ATPase and *Helicobacter pylori* growth by phenolic antioxidants of *Zingiber officinale*. *Mol Nutr Food Res*, 51, pp. 324-332.
- Sikkema, J., De Bont, J. A. M. e Poolman, B. (1995). Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. *Microbiological Reviews*, 59, pp. 201-222.
- Sivam, G. P. (2001). Protection against *Helicobacter pylori* and other bacterial infections by garlic. *American Society for Nutritional Sciences*, pp. 1106-1108.
- Sivam, G. P., Lampe, J. W., Ulness, B., Swanzy, S. R. e Potter, J. D. (1997). *Helicobacter pylori* - in vitro susceptibility to garlic (*Allium sativum*) extract. *Nutr Cancer*, 27, pp. 118-121.
- Sobenin, I., Prysishnikov, V., Kunnova, L., Rabinovich, Y., Martirosyan, D. e Orekhov, A. (2010). The effects of time- released garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease. *Lipids Health Dis*, 9, pp. 119.
- Soylu, S., Yigitbas, H., Soyly, E. M. e Kurt, S. (2007). Antifungal effects of essential oils from oregano and fennel on *Sclerotinia sclerotiorum*. *J Appl Microbiol*, 103, pp. 1021-1030.
- Srinivasan, K. (2013). Dietary spices as beneficial modulators of lipid profile in conditions of metabolic disorders and diseases. *Food Funct*, 4, pp. 503-521.
- Sun, S. Y. (2005). Chemopreventive agent-induced modulation of death receptors. *Apoptosis*, 10, pp. 1203-1210.
- Sun, S. Y., Hail, N. J. e Lotan, R. (2004). Apoptosis as a novel target for cancer chemoprevention. *J Natl Cancer Inst*, 96, pp. 662-672.
- Sundell, G., Milson, I. e Andersch, B. (1990). Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhea in young women. *Br J Obstet Gynecol*, 97, pp. 588-594.
- Surh, Y. (1999). Molecular mechanisms of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. *Mutat Res*, 428, pp. 305-327.
- Surh, Y. J., Park, K. K., Chun, K. S., Lee, L. J., Lee, E. e Lee, S. S. (1999). Anti-tumor-promoting activities of selected pungent phenolic substances present in ginger. *J Env Pathol Toxicol Oncol*, 18, pp. 131-139.
- Tajkarimi, M. M., Ibrahima, S. A. e Cliver, D. O. (2010). Antimicrobial herbs and spice compounds in food. *Food Control*, 21, pp. 1199-1218.
- Telci, I., Demirtas, I. e Sahin, A. (2009). Variation in plant properties and essential oil composition of sweet (*Foeniculum vulgare* Mill.) fruits during stages of maturity. *Industrial Crops and products*, 30, pp. 126-130.
- Teske, M. e Trentini, A. M. (1995). *Compêndio de fitoterapia Herbarium.3.*, pp. 137.

- Tsai, C., Chen, H., Sheen, L. e Lii, C. (2012). Garlic: Health benefits and actions. *Biomedicine*, 2, pp. 17-29.
- Tynecka, Z. e Gos, Z. (1975). The fungistatic activity of garlic (*Allium sativum*) *in vitro*. *Ann Univ Mariae Curie-Sklodowska Sect D Med*, 30, pp. 5-13.
- Usha, N. S. P. e Krishnapura, S. (2009). Gastrointestinal protective effect of dietary spices during ethanol-induced oxidant stress in experimental rats. *Physiol. Nutr. Metab.*, 35, pp. 134-141.
- Usia, S., T., Iwata, H., Kadota, S. e Tezuka, Y. (2006). Mechanism-based inhibition of CYP3A4 and CYP2D6 by Indonesian medicinal plants. *J Ethnopharmacol*, 105, pp. 449-455.
- Valle, D. (2005). Peptic ulcer diseases and related disorders. *In: Braunwald, E., Fauci, As., Kasper, D., Longo, D., Jameson, J. (Ed.) Harrison's principles of internal medicine*. New York, pp. 1746-1762.
- Vardavas, C. I., Majchrzak, D., Wagner, K. H., Elmadfa, I. e Kafatos, A. (2006). Lipid concentrations of wild edible greens in Crete. *Food Chemistry*, 99, pp. 822-834.
- Vasala, P. A. (2004a). *Handbook of herbs and spices* Cambridge, UK, Woodhead Publishing.
- Vasala, P. A. (2004b). *Handbook of Herbs and Spices*, Cambridge, UK, Woodhead Publishing.
- Vasquez- Prieto, M., Gonzalez Re., Renna, N., Galmarini, C. e Miatello, R. (2010). Aqueous garlic extracts prevent oxidative stress and vascular remodeling in an experimental model of metabolism syndrome. *J Agric Food Chem*, 58, pp. 6630-6635.
- Vladimir, N., Drozdov, M. D., Victoria, A., Kim, P., Elena, V., Tkachenko, M. D., Galina, G. e Varvanina, M. D. (2012). Influence of a Specific Ginger Combinatio on Gastropathy Conditions in Patients with Osteoarthritis of the Knee or Hip. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18, pp. 583-588.
- Wang, G., Li, X., Huang, F., Zhao, J., Ding, H., Cunningham, C., Coad, J. E., Flynn, D. C., Reed, E. e Li, Q. (2005). Antitumor effect of beta-element in non-small-cell lung cancer cells in mediated via induction of cell cycle arrest and apoptotic cell death. *Cell Mol Life Sci*, 62, pp. 881-893.
- Warshafsky, S., Kamer, R. e Sivak, S. (1993). Effect of garlic on total serum cholesterol, A meta-analysis. *Ann Intern Med*, 119, pp.
- Who (2002). WHO monographs on selected medicinal plants. *Geneva: world health organization*, 1, pp. 288.
- Williams, B., Poulter, N. R., Brown, M. J., Davis, M., Mcinnes, G. T., Potter, J. F., Sever, P. S. e Thom, S. M. (2004). Bristish Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *British Medical Journal*, 328, pp. 634-640.
- Wright, C. I., Van-Buren, L. e Kroner, K. M. M. G. (2007). Herbal medicines as diuretics: A review of the scientific evidence. *Journal of Ethnopharmacology*, 114, pp. 1-31.
- Wu, C., Sheen, L., Chen, H., Tsai, S. e Lii, C. (2001). Effects of organosulfur compounds from garlic oil on the antioxidation system in rat liver and red blood cells. *Food Chem Toxicol*, 39, pp. 563-569.
- Wu, X. J., Kassie, F. e Mersch-Sundermann, V. (2005). The role of reactive oxygen species (ROS) production on diallyl disulfide (DADS) induced apoptosis and

- cell cycle arrest in human A549 lung carcinoma cells *Mutat Res*, 579, pp. 115-124.
- Yang, Y., Kinoshita, K., Koyama, K., Takahashi, K., Kondo, S. e Watanabe, K. (2002). Structure-antiemetic-activity of some diarylheptanoids and their analogues. *Phytomedicine*, 9, pp. 146-152.
- Yoshikawa, M., Yamaguchi, S., Kunimi, K., Matsuda, H., Okuno, Y., Yamahara, J. e Murakami, N. (1994). Stomachic principles in ginger. An anti-ulcer principle, 6-gingesulfonic acid, and three monoacyldigalactosyl glycerols, gingerglycolipids A, B, and C, from *Zingiber Rhizoma* originating in Taiwan. *Chem Pharmacol Bull*, 42, pp. 1226-1230.
- Zargari, A. (1991). *Tehran: Tehran University Publication.*, Persian.
- Zick, S. M., Ruffin, M. T., Lee, J., Normolle, D. P., Siden, R., Alrawi, S. e Brenner, D. E. (2009). Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*, 17, pp. 563-572.
- Zmijewski, J., Moellering, D., Le Goffe, C., Landar, A., Ramachandran, A. e Darley-Usmar, V. (2005). Oxidized LDL induces mitochondrially associated reactive oxygen/nitrogen species formation in endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 289, pp.