

Ana Catarina de Jesus Teixeira

Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infecções urinárias

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2012

Ana Catarina de Jesus Teixeira

Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infecções urinárias

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2012

Ana Catarina de Jesus Teixeira

Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infecções urinárias

Atesto a originalidade do trabalho,

Ass.: _____

(Ana Catarina de Jesus Teixeira)

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, sob a orientação da Professora Doutora Elisabete Machado.”

Porto, 2012

Sumário

A crescente insatisfação referente à ineficácia de algumas terapêuticas convencionais, o grande número de efeitos secundários associados a fármacos de síntese química, bem como o desenvolvimento científico e técnico, estimularam o mercado dos medicamentos e produtos à base de plantas e consequentemente, verifica-se um aumento nos pedidos de orientação farmacêutica e clínica, para a qual os profissionais de saúde devem estar capacitados.

A informação transmitida aos consumidores deve ser sustentada no conhecimento científico, através de estudos clínicos. Só promovendo o uso racional de medicamentos à base de plantas, se conseguirá enquadrar devidamente a Fitoterapia na terapêutica convencional. O presente trabalho de revisão bibliográfica aborda vários aspectos relacionados com o uso racional de plantas medicinais com fins preventivos e/ou terapêuticos em infecções urinárias, em associação ou não com fármacos de síntese química (por exemplo, sumo de arando americano e antibióticos β -lactâmicos), fundamentando-os com estudos clínicos actualmente disponíveis.

São inúmeras as plantas que podem ser usadas com fins terapêuticos no âmbito das infecções urinárias. Algumas delas credenciaram-se pelo seu uso tradicional ao longo dos séculos. Outras, como é o caso das espécies vegetais seleccionadas, nomeadamente, o arando americano, uva-ursina, urtiga, vara-de-ouro, cavalinha e chá-de-Java, demonstraram o seu potencial terapêutico, devidamente apoiado em evidências científicas. Por exemplo, o arando americano possui a capacidade de inibir a adesão bacteriana aos receptores das células uroepiteliais das paredes da bexiga. Uma actividade antimicrobiana (relacionada com a arbutina e óleos essenciais), diurética (atribuída aos flavonóides, taninos, saponinas e sais de potássio), antioxidante e anti-radicalar (relacionada com os flavonóides) são características de outras plantas medicinais referidas anteriormente. Há ainda substâncias com acção promissora, como por exemplo a berberina, que pode ser encontrada em algumas espécies vegetais.

A informação disponível relativa à aplicação da Fitoterapia na prevenção e tratamento de infecções urinárias, tanto a nível clínico como farmacológico é ainda escassa, mas cada vez mais existe um interesse demonstrado por diversos países em desenvolver estudos nesta área.

Summary

The growing discontentment regarding the ineffectiveness of some conventional therapies, the large number of side effects associated with drugs of chemical synthesis, as well as the scientific and technical development, stimulated the market for medicines and herbal products and therefore, an increase in demands for pharmaceutical and clinical guidance to which health professionals must be trained.

The information delivered to consumers must be sustained in scientific knowledge through clinical studies. Only promoting the rational use of herbal medicines, will be possible to fit properly Phytotherapy in conventional therapy. This literature review discusses various aspects related to the rational use of medicinal plants for preventative and/or therapeutic purposes in urinary infections, in association or not with chemically synthesized drugs (e.g., American cranberry juice and β -lactam antibiotics), supporting them with clinical studies currently available.

There are numerous plants that can be used for therapeutic purposes in the context of urinary tract infections. Some of them supported by its traditional use over the centuries. Others, as the selected species for this work, including the cranberry, uva ursi, nettle, goldenrod, horsetail and Java tea, demonstrated their therapeutic potential, duly supported by scientific evidence. For example, the cranberry has the ability to inhibit bacterial adhesion to uroepithelial cell receptors of the bladder walls. An antimicrobial activity (related to arbutin and essential oils), diuretic (assigned to flavonoids, tannins, saponins and potassium salts), antioxidant and anti-free radical (related to flavonoids) are characteristic of other medicinal plants mentioned above. There are also promising substances, for example berberine, which can be found in some plant species.

The information available on the application of Phytotherapy in the prevention and treatment of urinary tract infections, both clinical and pharmacological is still scarce, but there is an increasing interest shown by several countries in developing studies in this area.

Agradecimentos

Um agradecimento especial à Professora Doutora Elisabete Machado, pela disponibilidade, acompanhamento atento e empenho demonstrado durante a realização deste trabalho.

Aos meus pais a quem devo todo o meu percurso académico.

À minha irmã e ao meu namorado pelo seu apoio e compreensão.

A todos o meu sincero agradecimento.

Índice geral

Sumário	i
Summary	ii
Agradecimentos	iii
Índice de figuras	vi
Índice de tabelas	vii
Lista de abreviaturas	viii
I. Introdução	1
II. Desenvolvimento	3
2.1 Fitoterapia no mundo actual	3
2.2 Legislação na área da Fitoterapia.....	5
2.2.1 Legislação Europeia.....	5
2.2.2 Legislação Portuguesa.....	7
2.3 Medicamentos à base de plantas medicinais	8
2.4 Medicamentos à base de plantas medicinais no tratamento de infecções urinárias.....	10
2.5 Plantas medicinais com interesse comprovado em infecções urinárias	13
2.5.1 Arando americano (<i>Vaccinium macrocarpon</i> L.).....	13
2.5.2 Uva-ursina (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> L.).....	16
2.5.3 Urtiga (<i>Urtica dioica</i> L. e <i>Urtica urens</i> L.).....	19
2.5.4 Vara-de-ouro (<i>Solidago virgaurea</i> L.).....	20
2.5.5 Cavalinha (<i>Equisetum arvense</i> L.).....	22
2.5.6 Chá-de-Java (<i>Orthosiphon aristatus</i> L.).....	23

2.6 Plantas com acção promissora em infecções urinárias	24
2.7 Produtos à base de plantas medicinais direccionados para as infecções do tracto urinário e comercializados em Farmácias comunitárias e Ervanárias de Portugal	26
III. Conclusão	29
IV. Bibliografia.....	31

Índice de figuras

Figura 1. Percentagem de recurso a plantas medicinais no mercado Europeu.....	4
Figura 2. Qualidade, eficácia e segurança, os pilares de uma Fitoterapia racional	8
Figura 3. Modelo representativo da complexidade de medicamentos à base de plantas .	9
Figura 4. Arando americano	14
Figura 5. Microfotografia electrónica que mostra a adesão de <i>E. coli</i> às células uroepiteliais da bexiga	15
Figura 6. Parte aérea de <i>Arctostaphylos uva-ursi</i>	17
Figura 7. Estrutura química da arbutina e hidroquinona.....	17
Figura 8. Cume florido de urtiga (<i>Urtica dioica</i>)	19
Figura 9. <i>Solidago virgaurea</i>	21
Figura 10. Distribuição de <i>Solidago virgaurea</i> na Península Ibérica	21
Figura 11. Parte aérea de cavalinha	22
Figura 12. Parte área de chá-de-Java	23
Figura 13. Estrutura química da berberina	24
Figura 14. Efeito inibitório do sulfato de berberina na síntese de fimbrias em <i>E. coli</i> .	25

Índice de tabelas

Tabela 1. Características gerais de plantas medicinais com acção comprovada na prevenção e tratamento de infecções urinárias.	13
---	----

Lista de abreviaturas

ABIFITO - Associação Brasileira da Indústria Fitoterápica

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Conbrafito – Conselho Brasileiro de Fitoterapia

Comissão E – Comité de peritos em plantas medicinais pertencente ao Ministério de Saúde Alemão

CRF-SP – Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

E. coli – *Escherichia coli*

EMA – *European Medicines Agency* (Agência Europeia do Medicamento)

ESCOP – *European Scientific Cooperative on Phytotherapy*

HMPC - *Committee on Herbal Medicinal Products* (Comité dos Medicamentos à Base de Plantas)

HMPWG - *Herbal Medicinal Products Working Group* (Grupo de Trabalho sobre Medicamentos à Base de Plantas Medicinais)

IBPM - Instituto Brasileiro de Plantas Medicinais

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAC – Proantocianidinas

SUS – Sistema Único de Saúde

UFC - Unidades Formadoras de Colónias

I. Introdução

Do ponto de vista etimológico, a Fitoterapia pode ser definida como “terapêutica à base de plantas”, ou seja, a ciência que estuda a utilização dos produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica (prevenção, atenuação ou tratamento de um estado patológico) (Cañigüeral, 2006).

Cedo as civilizações mais primitivas se aperceberam das potencialidades do uso das plantas, tanto na alimentação como na saúde. O emprego das plantas medicinais no tratamento de doenças era inicialmente baseado no seu potencial curativo quando experimentadas no combate à doença. Todo um saber empírico foi sendo inicialmente transmitido oralmente de uma geração para outra, para depois, com o aparecimento da escrita, ter passado a ser compilado e guardado, acompanhando a evolução do Homem através dos tempos. Foi esta a primeira “Fitoterapia” que o Homem usou (Cunha *et al.*, 2003).

Hoje em dia, o acréscimo das exigências relativas aos medicamentos convencionais, aliado ao aumento dos seus efeitos secundários, despertou o interesse pela Fitoterapia. Deste modo, os medicamentos à base de plantas podem ser usados como auxiliares nos cuidados primários de saúde e/ou complemento terapêutico. Para tal, deverá ser garantida a sua qualidade, eficácia e segurança, apoiadas em ensaios farmacológicos e clínicos (Cunha *et al.*, 2003).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 80% da população em países em vias de desenvolvimento utiliza a medicina tradicional à base de plantas como fonte primária para tratar e controlar diferentes patologias (Tamayo, 2006). Contudo, há que ter em conta que as plantas medicinais não podem ser utilizadas para o tratamento de todas as patologias e em qualquer paciente, e que não estão isentas de efeitos secundários, nem de contra-indicações e interações (Ferreira, 2010).

As infecções urinárias, devido à sua prevalência no meio comunitário, acarretam algumas preocupações associadas à crescente ineficácia dos medicamentos de síntese química (Correia *et al.*, 2007).

Nesse sentido, ao longo do presente trabalho, será feita uma abordagem relativa à integração e importância de plantas medicinais na terapêutica de infecções urinárias, evidenciando as propriedades farmacológicas dos seus constituintes activos e respectivo mecanismo de acção, assim como os efeitos secundários, toxicidade, contra-indicações e interacções, tendo em conta os ensaios clínicos disponíveis até ao momento.

II. Desenvolvimento

2.1 Fitoterapia no mundo actual

A Fitoterapia constitui, na actualidade, um novo ramo em desenvolvimento na área da terapêutica, de reconhecimento legal e com repercussão na saúde pública. Os avanços consideráveis no conhecimento científico e técnico, e nas características de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos à base de plantas, têm colocado nas últimas décadas a Fitoterapia em posição de grande destaque, especialmente se considerado o seu enquadramento no contexto da Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004 (transposta para o direito Português no Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto) e as suas múltiplas implicações (Bauer, 2006).

Para enquadrar a Fitoterapia na terapêutica actual, devem ser consideradas três premissas fundamentais (Cañigueral, 2002):

- apesar dos medicamentos à base de plantas terem uma maior margem terapêutica e produzirem menos efeitos secundários que os fármacos sintéticos, *natural não é sinónimo de inócuo*;
- a eficácia de muitos produtos à base de plantas para determinadas indicações é, actualmente, sustentada por uma base científica;
- a eficácia é conseguida apenas com o uso adequado dos preparados à base de plantas, tanto no que respeita às indicações, como à forma de administração e à dosagem.

De facto e conforme Martins (2008), cada vez é mais evidente um retorno à Fitoterapia: Países como a Alemanha, França e Inglaterra, incluíram várias plantas medicinais nas respectivas Farmacopeias, e elaboraram monografias tão importantes como as da Comissão E (Comité de peritos em plantas medicinais, criado pela Agência Federal de Saúde Alemã para avaliar a segurança dos medicamentos à base de plantas), que nos últimos quinze anos publicou 410 monografias sobre 324 plantas, incluindo as descrições das plantas e respectivos constituintes, propriedades farmacológicas, indicações terapêuticas aceites, contra-indicações, efeitos secundários, interações, doses recomendadas, requisitos de controlo da qualidade e condições recomendadas de armazenamento.

O recurso à Fitoterapia não é uniforme de país para país, devido a hábitos de vida, factores climáticos, entre outros (Cañigueral, 2002). Por exemplo, existem diferenças

significativas referentes à quota dos medicamentos à base de plantas medicinais no mercado Europeu, em evidência na Figura 1 a seguir apresentada. Isto deve-se ao facto de existirem países com grande tradição neste mercado e outros onde esta quase não existe (Zagrheca, 2007).

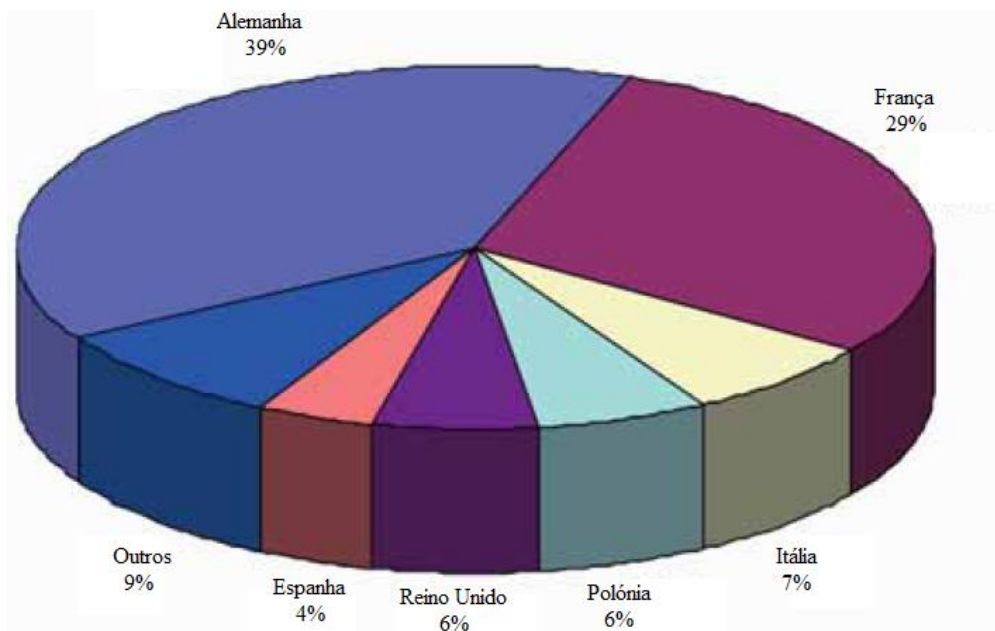


Figura 1. Percentagem de recurso a plantas medicinais no mercado Europeu (adaptado de Zagrheca, 2007)

No que respeita a Portugal existem poucos dados disponíveis relativamente ao consumo de medicamentos à base de plantas (Santos *et al.*, 2008). Os estudos sobre os hábitos de consumo de produtos à base de plantas são importantes, para alertar os consumidores e os profissionais de saúde, uma vez que a população de um modo geral não tem noção dos riscos associados a uma adesão contínua e indiscriminada de medicamentos e/ou suplementos à base de plantas medicinais não acompanhada por profissionais de saúde (Santos *et al.*, 2008).

Deixando a Europa, na América do Sul encontramos o Brasil, um país que segundo o presidente do Conselho Brasileiro de Fitoterapia (Conbrafito), Dr. Sérgio Panizza, e a Comissão Assessora de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP), é já um exemplo para o mundo quando se fala de orientação farmacêutica e clínica em plantas medicinais e medicamentos à base de plantas (Conbrafito, 2011). De acordo com a Associação Brasileira da Indústria Fitoterápica (ABIFITO) (*cit. in* Bandeira *et al.*, 2011), estima-se que 82% da população

brasileira utiliza produtos à base de plantas. Segundo projeções do Instituto Brasileiro de Plantas Mediciniais (IBPM), o mercado de medicamentos à base de plantas movimentava de 400 milhões a 500 milhões de dólares por ano (Botsaris, *cit. in* Bandeira *et al.*, 2011).

A Farmacopeia Brasileira é o Código Oficial Farmacêutico do país, onde estão estabelecidos os critérios de qualidade dos medicamentos em uso, tanto manipulados quanto industrializados, constituindo o conjunto de normas e monografias estabelecidas para o país. Coube ao Comité Técnico Temático de Apoio a Políticas de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos, parte integrante da Comissão da Farmacopeia Brasileira, a elaboração do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição, por forma a garantir aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) medicamentos à base de plantas que cumpram a legislação vigente (Anvisa, 2011).

2.2 Legislação na área da Fitoterapia

2.2.1 Legislação Europeia

Segundo Martins (2008), “a legislação Europeia sobre medicamentos de uso humano teve desde sempre dois objectivos fundamentais: a protecção da saúde e a livre circulação de medicamentos entre todos os Estados-Membros da União Europeia”. Neste sentido, desde 1965 que se aprovam directivas harmonizadoras dos procedimentos a nível Europeu, a primeira das quais a Directiva 65/65/CEE do Conselho de 22 de Janeiro. Em 6 de Novembro de 2001, foi publicada a Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, estabelecendo um código comunitário relativamente aos medicamentos para uso humano, por forma a compilar as diversas directivas e numerosas actualizações aplicáveis ao sector do medicamento que tornavam difícil a sua consulta e correcta aplicação (Martins, 2008). Após a publicação desta directiva, o direito farmacêutico comunitário foi alterado pela Directiva 2004/27/CE, pelo Regulamento 726/2004 e pela Directiva 2004/24/CE. Esta última responde ao objectivo de conciliar as regras distintas dos vários Estados-Membros no âmbito de medicamentos à base de plantas para, desta forma, facilitar o seu comércio e a competitividade entre os fabricantes dentro da União Europeia (Martins, 2008). Sem as normas estabelecidas, referidas anteriormente, a maioria dos produtos de *uso tradicional à base de plantas mediciniais* não conseguiria obedecer aos requisitos de

eficácia e segurança que devem demonstrar todos os medicamentos para que seja obtida uma autorização de introdução no mercado (AIM), e portanto, não poderiam ser comercializados como tal. Esta directiva veio ainda complementar a Directiva 2001/83/CE, através do aditamento de quatro novas definições: “medicamento tradicional à base de plantas”, “medicamento à base de plantas”, “substâncias derivadas de plantas” e “preparações à base de plantas”, tendo sido transposta para a legislação nacional através do Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto (Martins, 2008).

A criação de normas relativas aos medicamentos à base de plantas a serem usadas pelos países da Comunidade Europeia, fica a cargo de várias instituições competentes, nomeadamente a EMA (*European Medicines Agency* - Agência Europeia do Medicamento), o HMPWG (*Herbal Medicinal Products Working Group* - Grupo de Trabalho sobre Medicamentos à Base de Plantas Medicinais) e o HMPC (*Committee on Herbal Medicinal Products* - Comité dos Medicamentos à Base de Plantas) (Wagner, 2006).

O facto de existir um grande volume de informação científica dispersa sobre plantas medicinais (química, farmacológica, toxicológica, clínica, entre outras), criou a necessidade de compilar essa informação. Nesse sentido, verificou-se um esforço por parte de algumas entidades, o qual resultou na elaboração de monografias sobre plantas medicinais, destacando-se a Comissão E do Ministério de Saúde Alemão, como pioneira neste tipo de iniciativas. A Farmacopeia Europeia, as monografias de ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*) e as monografias da OMS, constituem as principais referências nesta área. A Farmacopeia Europeia inclui informação no âmbito da qualidade, enquanto as monografias da ESCOP abordam essencialmente a segurança e eficácia e as monografias da OMS são mais abrangentes e incluem também informação sobre qualidade (Cañigüeral, 2006). Estas monografias constituem um instrumento de grande utilidade na avaliação de produtos à base de plantas medicinais pelas agências avaliadoras de medicamentos de administrações estatais e da Europa, no sentido de aceitar ou não a sua comercialização como “medicamento tradicional à base de plantas”, “medicamento à base de plantas”, “substâncias derivadas de plantas” ou “preparações à base de plantas” (Cañigüeral, 2002; Cañigüeral, 2006; Wagner, 2006).

2.2.2 Legislação Portuguesa

A transposição das Directivas Europeias, nomeadamente a Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro de 2001, o artigo 31.º da Directiva 2002/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de Janeiro de 2002, a Directiva 2003/63/CE da Comissão das Comunidades Europeias de 25 de Junho de 2003, a Directiva 2003/94/CE da Comissão das Comunidades Europeias de 8 de Outubro de 2003, a Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004 e a Directiva 2004/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004, foi efectuada em Portugal pelo novo Estatuto do Medicamento, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 176/2006 em 30 de Agosto (Capítulo I, Secção I: Artigo 1.º) (Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto).

De acordo com o Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto, entende-se por «Medicamento à base de plantas», “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias activas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas, ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas.” Desde a entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto, que procedeu à transposição da legislação comunitária, nomeadamente da Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004, que existe a possibilidade de submissão de pedidos de registo de *medicamentos tradicionais à base de plantas*. São designados medicamentos tradicionais à base de plantas, os medicamentos à base de plantas que obedecem ao disposto no artigo 141.º, no que diz respeito ao registo de utilização tradicional. (Secção VI: Artigos 141.º a 147.º). Trata-se de um pedido de registo simplificado que pode ser submetido por vários procedimentos, nomeadamente, procedimento nacional, procedimento de reconhecimento mútuo e procedimento descentralizado (INFARMED, 2012). A AIM é concedida a requerimento do interessado, dirigido ao Presidente do órgão máximo da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED). O pedido é acompanhado de todas as informações relevantes para a avaliação do medicamento em questão (independentemente de serem favoráveis ao requerente), de todos os elementos respeitantes a qualquer teste ou ensaio farmacêutico, pré-clínico ou clínico do medicamento, ainda que incompleto ou interrompido. O INFARMED decide sobre o

pedido de AIM de um medicamento no prazo de duzentos e dez dias, contados da data da recepção de um requerimento válido, em conformidade com o disposto no artigo 15.º e no n.º 1 do artigo 16.º (Capítulo II, Secção I, Subsecção I: Artigos 14.º a 30.º) (Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto).

2.3 Medicamentos à base de plantas medicinais

Ainda hoje alguns povos fazem uso consciente de medicamentos à base de plantas, relacionados com saberes e práticas que foram adquiridas ao longo dos séculos (Ferreira, 2010).

A sociedade tem a percepção de que todo o produto natural é seguro e desprovido de efeitos secundários. No entanto, existem plantas que são venenos por conterem toxinas poderosas que podem levar à morte. Outras causam efeitos secundários com diferente grau de toxicidade. E outras são, inclusive, incompatíveis com o uso de certos medicamentos devido a interações farmacológicas. Existe por isso uma grande falta de informação por parte dos consumidores relativamente aos medicamentos à base de plantas que podem causar danos irreversíveis à Saúde (Ferreira, 2010).

Assim, para o desenvolvimento de uma Fitoterapia racional, é necessário por um lado dispor de medicamentos à base de plantas medicinais que, como qualquer outro medicamento, tenham asseguradas a sua qualidade, segurança e eficácia (Figura 2), e por outro lado conhecer as suas possibilidades e limitações (Cañigüeral, 2002).

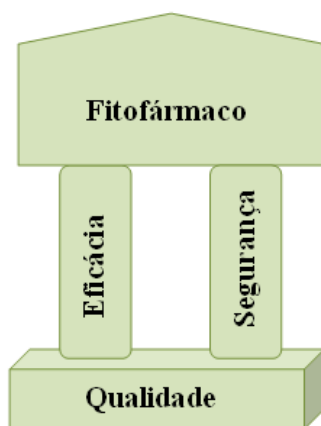


Figura 2. Qualidade, eficácia e segurança, os pilares de uma Fitoterapia racional (adaptado de Cañigüeral, 2002)

Actualmente para uma correcta percepção da grande expansão na área da Fitoterapia, convém conhecer bem a composição e complexidade destes produtos e em que diferem dos medicamentos de síntese química. Por definição, os medicamentos à base de plantas são aqueles cujas substâncias activas são constituídas exclusivamente por produtos de origem vegetal, que devem ser devidamente preparados com forma farmacêutica adequada para a administração ao paciente. Para a sua elaboração podem ser usadas (Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto):

- uma ou mais substâncias à base de plantas;
- uma ou mais preparações à base de plantas;
- uma ou mais substâncias à base de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas.

A complexidade dos medicamentos à base de plantas, representada na Figura 3, reside na sua constituição. Ao contrário dos medicamentos de síntese, nos quais a substância activa é sintetizada e isolada, os medicamentos à base de plantas além da substância responsável pela sua actividade farmacológica possuem também outros componentes, onde se incluem os componentes adjuvantes da acção da substância activa, que devem ser tidos em conta quando avaliada a planta e o seu potencial terapêutico, pois podem por um lado, auxiliar a substância activa na sua acção farmacológica e por outro, produzir efeitos indesejáveis, como por exemplo, alteração da biodisponibilidade da substância activa, ou até mesmo a ocorrência de uma reacção alérgica (Cañigueral, 2002).

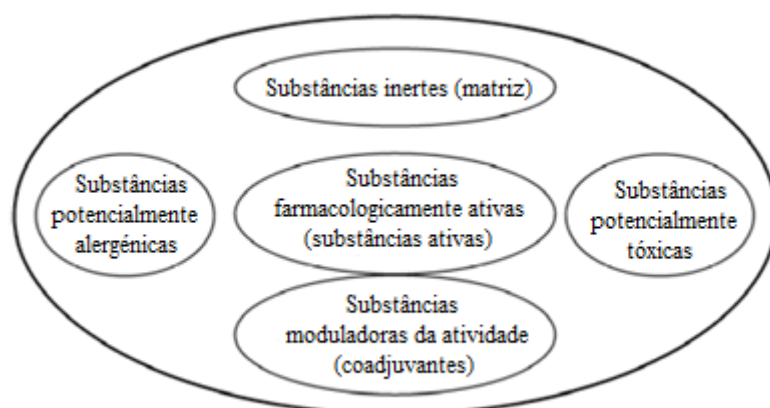


Figura 3. Modelo representativo da complexidade de medicamentos à base de plantas (adaptado de Cañigueral, 2002)

Apesar do sucesso da medicina convencional, baseada na utilização de compostos puros de origem sintética, é inegável o aumento do consumo de medicamentos à base de plantas nas sociedades ocidentais (Costa, 2007). É considerado um mercado promissor com objectivo focado na manutenção do padrão de exigência da sociedade moderna. Isto significa ter, rápida e facilmente, medicamentos disponíveis no mercado a um custo menor, mas com elevados padrões de qualidade. Alguns medicamentos à base de plantas, ao contrário dos fármacos de síntese química, são credenciados pelo seu uso tradicional ao longo dos séculos (Ferreira, 2010).

2.4 Medicamentos à base de plantas medicinais no tratamento de infecções urinárias

A infecção urinária pode ser definida pela presença e multiplicação de microrganismos patogénicos em qualquer uma das estruturas que compõem o aparelho urinário (Alzueta, 2008; Correia *et al.*, 2007).

Em condições fisiológicas normais a urina é sempre estéril. Contudo, em condições patológicas que envolvem a presença de microrganismos na urina (bacteriúria no caso de se tratar de uma bactéria), essa presença pode ser determinada por meio de exames complementares de diagnóstico (Alzueta, 2008). A bacteriúria é considerada significativa quando a amostra contém um valor igual ou superior a 10^5 unidades formadoras de colónias (UFC), por mL de urina. (Alfonso, 2010).

A infecção urinária é a infecção bacteriana mais comum no âmbito comunitário, a seguir às infecções respiratórias (Correia *et al.*, 2007). São mais prevalentes em mulheres devido à menor longitude da uretra feminina e maior proximidade desta ao ânus, o que favorece a contaminação por microrganismo da flora comensal intestinal, e também devido à ausência de secreções prostáticas, que têm propriedades bacteriostáticas (Alzueta, 2008; Correia *et al.*, 2007). A prevalência e a etiologia das infecções urinárias dependem de factores subjacentes, como a idade, o sexo, a existência de patologias de base (por exemplo, diabetes), entre outros (Correia *et al.*, 2007). As infecções urinárias habitualmente leves e sem complicações associadas são causadas por um reduzido número de espécies bacterianas, sendo mais de 95% das mesmas originadas por uma só espécie (infecção monomicrobiana). Estes microrganismos são maioritariamente de Gram negativo e provenientes do cólon

(enterobactérias da flora intestinal), os quais colonizam a região urogenital (Alfonso, 2010). O agente etiológico mais frequente nas infecções urinárias é a *Escherichia coli*, sendo que outras bactérias também são frequentemente isoladas, como *Proteus mirabilis* sp., *Klebsiella* sp., entre outras (Alfonso, 2010; Correia *et al.*, 2007).

À semelhança do que acontece com outras situações clínicas, os microrganismos responsáveis pelo desenvolvimento de infecções do tracto urinário adquirem mecanismos de resistência aos antibióticos habitualmente utilizados.

Segundo Correia *et al.* (2007): Nos últimos anos, tem-se detectado uma progressiva diminuição na susceptibilidade dos uropatogénicos aos antimicrobianos utilizados habitualmente para o tratamento de infecções do tracto urinário. Este é um problema crescente, que afecta todas as populações, sendo mais significativo em termos de cuidados primários de saúde, onde a maioria das infecções urinárias são tratadas empiricamente.

A propagação de resistência aos antibióticos, entre outros factores, contribui para que o tratamento desta patologia constitua, em alguns casos, um importante problema que requer novas abordagens terapêuticas, pelo que o recurso à Fitoterapia pode ser uma alternativa válida (Alzqueta, 2008; Correia *et al.*, 2007; Cunha *et al.*, 2010).

Em caso de infecção urinárias, favorecer a diurese é uma opção eficaz para limpar o tracto urinário de núcleos de cristalização, bactérias e outros agentes infecciosos (Cunha *et al.*, 2010). Para conseguir este objectivo têm sido recomendados frequentemente preparados à base de plantas medicinais que apresentam propriedades diuréticas, se bem que, em muitos casos, não existem provas conclusivas da sua eficácia como incrementadores da excreção renal de água (Cunha *et al.*, 2010). Segundo uma opinião amplamente aceite entre os clínicos, o seu efeito diurético pode ser consequência, em maior ou menor medida, da ingestão de água, no caso de infusões, que acompanha a preparação (Cunha *et al.*, 2010). Ainda assim, em muitas plantas medicinais foi detectada, de facto, a presença de diferentes substâncias activas com alguma actividade diurética. Entre estas destacam-se os ácidos fenólicos (compostos fenólicos), flavonóides, saponinas, sais de potássio e ácido silícico (Cunha *et al.*, 2010). A questão que permanece é se estes se encontram em concentrações suficientes para que o efeito diurético seja clinicamente significativo (Nahrstedt, 1993 e Veit, 1994 *cit. in* Cunha *et al.*, 2010; Moll, 2001).

Quanto ao efeito anti-séptico demonstrado em numerosas experiências *in vitro* para distintas espécies medicinais, alguns autores questionam se a concentração na urina atingida pelas substâncias activas é suficiente para conseguir uma acção clinicamente significativa, se bem que podem ser considerados como bons coadjuvantes dos anti-sépticos de síntese em fases agudas febris (Moll, 2001). O seu interesse é maior em fases pós-agudas, com o objectivo de reduzir as recidivas, assim como nos processos crónicos recorrentes, uma vez que a sua baixa toxicidade e escassez de efeitos secundários permite a sua utilização durante largos períodos de tempo (Moll, 2001).

São inúmeras as plantas que têm sido usadas tradicionalmente, mas que até a data não apresentam evidência científica comprovada. Pés de cereja, bétula, urze, medronheiro, grama-francesa, castanha da Índia e tomilho, são alguns exemplos de plantas que foram sendo usadas ao longo dos tempos.

Apesar de existir um grande grupo de plantas usadas tradicionalmente na prevenção e tratamento de infecções urinárias, foram seleccionadas para este trabalho as espécies vegetais apresentadas na Tabela 1, para as quais existe maior evidência científica acerca da sua actividade farmacológica, o que tem contribuído para um crescente aumento do seu uso.

Tabela 1. Características gerais de plantas medicinais com acção comprovada na prevenção e tratamento de infecções urinárias.

Espécie	Nome popular	Substância(s) activa(s)	Actividade
<i>Vaccinium macrocarpon</i> L.	Arando americano	Proantocianidinas do tipo A	Inibição da adesão bacteriana
<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> L.	Uva-ursina	Arbutina, taninos e flavonóides	Antimicrobiana, diurética e anti-inflamatória
<i>Urtica dioica</i> L.; <i>Urtica urens</i> L.	Urtiga	Flavonóides e sais minerais (iões de potássio)	Antioxidante, anti-radicalar e diurética
<i>Solidago virgaurea</i> L.	Vara-de-ouro	Saponinas e Flavonóides	Antifúngica, diurética e anti-inflamatória
<i>Equisetum arvense</i> L.	Cavalinha	Óleo essencial, flavonóides, sais de potássio	Antimicrobiana e diurética
<i>Orthosiphon aristatus</i> L.	Chá-de-Java	Flavonóides, sais de potássio e saponinas	Diurética

2.5 Plantas medicinais com interesse comprovado em infecções urinárias

2.5.1 Arando americano (*Vaccinium macrocarpon* L.)

O arando americano, de nome científico *Vaccinium macrocarpon* L. é um pequeno arbusto com meio metro de altura também conhecido como arando vermelho americano, mirtilo-vermelho e arando-de-baga-vermelha, designado em inglês de *Cranberry*. O seu fruto, parte da planta utilizada com fins terapêuticos em Fitoterapia, é uma espécie de baga de sabor ácido com 1 a 2 cm de diâmetro e pesa cerca de 1 a 2 gramas (Alfonso, 2010), distinguindo-se pela sua cor intensa vermelho carmim, como pode ser observado na Figura 4 (Alzueta, 2008; Cunningham *et al.*, 2005).



Figura 4. Arando americano (adaptado de Alzueta, 2008)

Esta espécie vegetal cresce espontaneamente em terrenos lamacentos e pantanosos. Exige condições especiais de cultivo, uma vez que o fruto amadurece mesmo antes do Inverno, sendo hoje em dia cultivado fundamentalmente em quatro regiões dos Estados Unidos: Massachussetts, New Jersey, Wisconsin e Oregon. Aproximadamente 65% da produção total é proveniente de Massachussetts (Alzueta, 2008).

Além dos componentes inorgânicos (água, sais minerais, iodo e magnésio), este fruto apresenta na sua composição outros de origem orgânica, como a glucose, frutose, proteínas, ceras, pectinas, vitaminas A e C, compostos polifenólicos (como os taninos, com propriedades antioxidantes) e ácidos orgânicos (ácido cítrico, málico, quínico e benzóico). De todos os componentes citados, os de maior relevância para o tratamento e prevenção de infecções urinárias são os taninos. Os taninos podem ser classificados em taninos hidrolisáveis e taninos condensados (também designados de proantocianidinas, PAC) (Alfonso, 2010; Alzueta, 2008). Estão descritas proantocianidinas do tipo A e B, consoante o tipo de ligação entre os monómeros, sendo que as do tipo A apresentam capacidade de inibição da adesão bacteriana ao tracto urinário, reduzindo o risco de infecção (Alfonso, 2010; Alzueta, 2008).

Inicialmente, o efeito farmacológico atribuído ao arando americano na prevenção e tratamento de infecções urinárias referia uma diminuição do pH da urina devido aos ácidos orgânicos (Alfonso, 2010). Contudo, foi demonstrado em ensaios clínicos que o sumo de arando americano não altera o pH da urina e nem actua como antibiótico, uma vez que não foi demonstrada a sua acção nem bacteriostática nem bactericida (Afonso, 2010; Cunningham *et al.*, 2005).

Segundo Bruyère (2006), o arando americano reduz a incidência de infecções urinárias recorrentes por inibição da adesão da *E. coli* ao uroepitélio. Algumas bactérias, incluindo a *E. coli*, possuem na superfície celular vários flagelos e grande quantidade de fímbrias, necessárias para a colonização durante o processo infeccioso. As fímbrias podem conter lecitinas que são proteínas necessárias para a adesão bacteriana à célula hospedeira, como observado na Figura 5 (Alfonso, 2010). As estirpes de *E. coli* uropatogénicas apresentam fímbrias tipo P com adesinas na sua extremidade, cuja função é aderir a um receptor das células uroepiteliais das paredes da bexiga, assumindo esta etapa um factor chave no desenvolvimento de infecção (Alzueta, 2008). As moléculas anti-adesivas PAC do tipo A presentes no sumo de arando americano vão ser os agentes responsáveis por provocar nas fímbrias uma alteração da sua configuração e posterior retracção. Este bloqueio da sua acção aderente ocorre por inibição da expressão celular de moléculas adesivas ou por inibição do seu desenvolvimento (Alzueta, 2008).

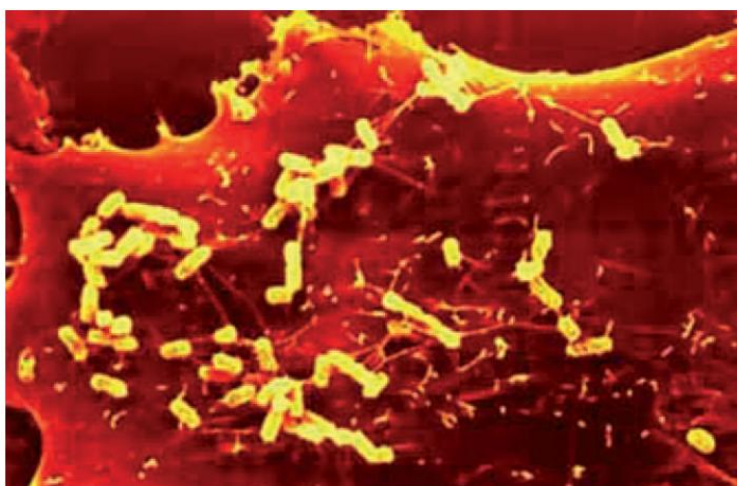


Figura 5. Microfotografia electrónica que mostra a adesão de *E. coli* às células uroepiteliais da bexiga (adaptado de Alzueta, 2008)

Assim os diferentes estudos realizados até ao momento demonstraram que a ingestão de sumo natural ou concentrado de arando americano reduz significativamente uma bacteriúria e conseqüentemente o consumo de antibióticos (Alzueta, 2008).

Em qualquer caso é importante citar que o sumo não possui qualquer acção bactericida nem bacteriostática, apenas uma efeito preventivo mais eficaz relativamente aos produtos de síntese química, mas que requer um tratamento de pelo menos 1 mês, a

ingestão de bastante água para aumentar o número de micções diárias e a supressão de consumo de bebidas alcoólicas ou com cafeína. (Alzueta, 2008). Também pode ser usado como coadjuvante na terapêutica antibacteriana com a vantagem de não ocasionar o aparecimento de resistência, e pode ser eficaz contra estirpes bacterianas resistentes aos antibióticos (Alzueta, 2008). Um artigo relata os efeitos da ingestão de doses consideradas seguras de sumo de arando americano na farmacocinética de dois antibióticos β -lactâmicos após administração oral (Li *et al.*, 2009). Os resultados obtidos indicam um atraso na absorção da Amoxicilina e Cefaclor, embora o mesmo tenha sido considerado clinicamente não significativo, o que levou os autores a concluir que não existe uma interação medicamentosa clinicamente significativa entre os antibióticos β -lactâmicos e o sumo de arando americano se respeitadas as doses recomendadas (Li *et al.*, 2009).

Não há contudo evidências clínicas suficientes relativamente ao seu uso em idosos, crianças, grávidas e lactantes. Também se questiona o uso prolongado devido aos efeitos gastrointestinais relacionados com os taninos e possíveis interações com outros fármacos devido ao possível efeito inibitório do citocromo P450 (Afonso, 2010). Em doentes medicados com varfarina, está comprovado que o arando americano não potencia o seu efeito, contudo deve ser aumentada a frequência de monitorização para ajuste da dose terapêutica e não deve ser iniciado o tratamento sem consentimento médico. Nos casos de nefrolitíase a oxalato, deve haver de igual modo acompanhamento médico uma vez que há redução de excreção urinária de oxalatos e fosfatos. Em guias terapêuticos recentes, como o da Associação Europeia de Urologia, o arando americano é recomendado como alternativa terapêutica em infecções urinárias recorrentes não complicadas (Afonso, 2010).

2.5.2 Uva-ursina (*Arctostaphylos uva-ursi* L.)

A uva-ursina, de nome científico *Arctostaphylos uva-ursi* L., é uma espécie vegetal medicinal também conhecida como buxulo, medronheiro-rojante, medronheiro-ursino e uva-de-urso (Cunha *et al.*, 2010).

É um pequeno arbusto rasteiro, aparecendo em Portugal nas montanhas da região Norte. Possui pequenas folhas perenes, inteiras, carnudas e verde-escuras. Os frutos são pequenas bagas globulosas de cor vermelho vivo (Figura 6) (Moll, 2001).

A folha seca, inteira ou fragmentada, é a parte da planta utilizada no caso de infecções do tracto urinário, como sejam a uretrite, pielonefrite ou cistite (Cunha *et al.*, 2010; OMS, 2009).



Figura 6. Parte aérea de *Arctostaphylos uva-ursi* (González, 2009)

Possui como constituintes activos a arbutina, também denominada de arbutósido (Figura 7), um glucósido da hidroquinona (β -D-glucopiranosídeo da hidroquinona) que predomina entre 5 a 12%, sendo este composto responsável pela sua acção antimicrobiana (Cunha *et al.*, 2010).

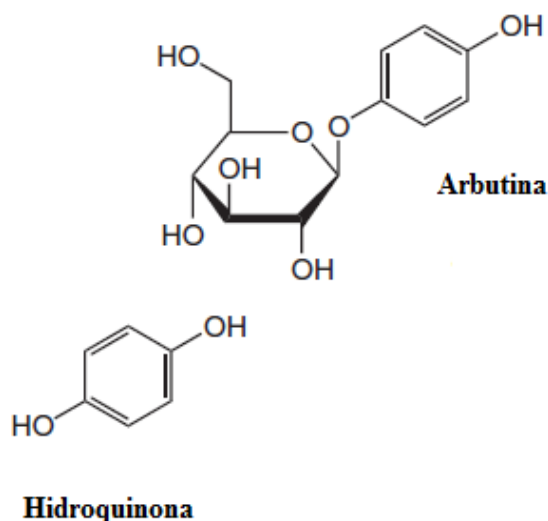


Figura 7. Estrutura química da arbutina e hidroquinona (OMS, 2009)

A actividade antimicrobiana da arbutina depende da hidrólise provocada por β -glucosidases bacterianas presentes na flora intestinal. Os heterósidos hidroquinónicos sofrem hidrólise pela flora intestinal e metabolização hepática com consequente formação de derivados sulfo- e glucuroconjugados. Estes, após absorção são eliminados

pela urina onde, no caso de infecção, sofrem hidrólise com libertação de hidroquinona com propriedades anti-sépticas (Divicenzo *et al.*, 1984 *cit. in* Cunha *et al.*, 2010). Os géneros que apresentam maior actividade enzimática são, segundo Jahodar *et al* (*cit. in* Cunha *et al.*, 2010), *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterococcus* sp., possuindo a espécie *E. coli* uma actividade enzimática mais baixa.

Os taninos e flavonóides, também presentes nas folhas de uva-ursina, possuem uma acção anti-inflamatória e diurética (Cunha *et al.*, 2010).

Relativamente aos efeitos secundários e toxicidade, nas doses habituais a planta não tem apresentado toxicidade (Cunha *et al.*, 2010). Uma vez que não há estudos relativos a toxicidade aguda e crónica, mutagenicidade e carcinogenicidade das preparações de uva-ursina em mulheres grávidas, mulheres a amamentar e crianças menores de 12 anos, a Comissão E Alemã indica na monografia que a planta não deve ser usada nestas situações, especialmente devido à possível hepatotoxicidade dos compostos hidroquinónicos (Cunha *et al.*, 2010). Há, no entanto, um efeito secundário reportado por Matsuda *et al.* (*cit. in* Cunha *et al.*, 2010), que refere a inibição da tirosinase e consequente interferência na síntese de melanina. Esta situação é ainda apoiada num caso concreto apresentado por Wang *et al.* (*cit. in* Cunha *et al.*, 2010), que relata o diagnóstico de uma maculopatia derivada do consumo de uva-ursina por parte de uma doente durante 3 anos consecutivos, acusando uma diminuição da acuidade visual logo a partir do segundo ano.

Tudo indica que a uva-ursina não deve ser administrada com substâncias que tornem a urina ácida, como é o caso do ácido ascórbico, pois há redução do efeito antimicrobiano. Contudo, a alcalinização da urina pode não estar directamente relacionada com as propriedades anti-sépticas da arbutina. De acordo com Siegers (*cit. in* Cunha *et al.*, 2010), após a ingestão de arbutina em drageias, verificou-se um aumento da hidroquinona livre na urina incubada com uma suspensão de *E. coli*.

Segundo Cunha *et al.* (2010), “a Farmacopeia Portuguesa e a Farmacopeia Europeia indicam que as folhas secas devem ter um teor, no mínimo, de 8,0% de derivados hidroquinónicos expressos em arbutina anidra.”

O tratamento não deve exceder uma semana e não deve ser feito mais do que 5 vezes por ano, devido ao alto teor de taninos presentes nas folhas, os quais podem ser responsáveis por problemas gastrointestinais (Blumenthal *et al.*, 1998 *cit. in* Cunha *et al.*, 2010). Pelo mesmo motivo, pessoas com sensibilidade gástrica, mulheres grávidas ou a amamentar, e crianças não devem ingerir preparações de uva-ursina. A sobredosagem poderá originar náuseas, vômitos e dores de estômago, e comprometer o saudável desempenho de órgãos como o fígado e os rins. A urina pode apresentar uma coloração castanha-esverdeada devido à oxidação da hidroquinona (OMS, 2009). Esta informação é de elevada importância e deve ser transmitida aos consumidores por parte dos profissionais de saúde (nomeadamente farmacêuticos) na dispensa de produtos contendo estas plantas, no sentido de alertar, aconselhar, esclarecer e tranquilizar os utentes relativamente a possíveis efeitos indesejados que possam causar algum tipo de incômodo ou constrangimento ou até mesmo pôr em causa a sua saúde.

2.5.3 Urtiga (*Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L.)

Existem duas espécies de urtiga, às quais se pode recorrer no caso de uma infecção urinária. Uma das delas é a *Urtica dioica* L., também conhecida por ortiga, ortigão, urtiga, urtigão e urtiga-maior. A outra é a *Urtica urens* L. também denominada de urtiga-menor (Cunha *et al.*, 2010).

As partes da planta utilizadas em Fitoterapia são as folhas secas, inteiras ou fragmentadas, ou o sumo obtido das partes áreas floridas de *Urtica dioica* L. (Figura 8) ou de *Urtica urens* L., ou então da mistura das duas espécies, bem como dos seus híbridos (Cunha *et al.*, 2010; Wegener, 2011).



Figura 8. Cume florido de urtiga (*Urtica dioica*) (adaptado de Wegener, 2011)

Em Portugal Continental estas espécies localizam-se principalmente fora das zonas de planície (Cunha *et al.*, 2010).

Os compostos flavonóides, presentes nas folhas e nas partes aéreas floridas com algumas diferenças quantitativas (Wegener, 2011), são responsáveis pela acção diurética, antioxidante e anti-radicalar apresentada pela planta a nível do sistema urinário (Mavi *et al.*, 2004; Gulçin *et al.*, 2004; Hudec *et al.*, 2007 *cit. in* Cunha *et al.*, 2010).

O extracto das folhas de urtiga tem sido usado como diurético, favorecendo o aumento da diurese e conseqüente “lavagem” das vias urinárias (Cunha *et al.*, 2010). Este efeito é explicado, em parte, pela presença de sais minerais, sobretudo iões de potássio e flavonóides na constituição da planta (Wegener, 2011).

De acordo com Wegener (2011), após um estudo aberto (observacional), no qual foi testada a eficácia e a tolerabilidade do sumo de urtiga fresca obtido por expressão das partes aéreas, foi possível concluir que o consumo de sumo de urtiga é adequado a longo prazo. Os resultados, obtidos após as 12 semanas em que decorreu o estudo, relataram um forte aumento da excreção de urina (Wegener, 2011).

Tradicionalmente o tratamento é feito por um período compreendido entre 2 a 4 semanas. Contudo se os sintomas persistirem uma semana depois do início do tratamento, é aconselhável procurar um profissional de saúde qualificado (Wegener, 2011).

No caso de patologias cardíacas ou renais graves, ou de hipersensibilidade à planta, deve haver uma diminuição do volume de líquidos ingeridos. Não está recomendado durante a gravidez ou aleitamento, ou em crianças menores de 12 anos devido à falta de dados relativos à sua segurança nestas circunstâncias (Wegener, 2011).

2.5.4 Vara-de-ouro (*Solidago virgaurea* L.)

Esta planta é também conhecida como erva-forte, verga-de-ouro, virgáurea, virgáurea-verdadeira (Cunha, 2011). É uma planta vivaz com caule vertical, cilíndrico e pubescente (provida de pequenos pêlos), que atinge até 1 metro de altura. As folhas verdes são ovais e compridas, sendo as inferiores mais largas e dentadas, enquanto as

com consequente benefício nos processos inflamatórios demonstrado para as saponinas (Moll, 2001). As saponinas, além da acção diurética e anti-inflamatória possuem uma actividade antifúngica (nomeadamente sobre candidíase) (Cunha *et al.*, 2003). No que diz respeito à actividade diurética dos flavónides, ela está associada a um efeito inibidor sobre a lipoxigenase e/ou cicloxigenase, o qual pode também explicar a sua actividade anti-inflamatória (Moll, 2001).

Por forma a garantir o efeito diurético, a infusão a partir das partes aéreas secas, juntamente com a ingestão de líquidos em abundância, é recomendada pela Comissão E (numa dose diária de 6-12g) e ESCOP (numa dose repartida por 2-3 vezes por dia, 3-4g em 150 mL de água) (Centeno, 2003).

Não estão descritas contra-indicações. Porém, a utilização de diuréticos em caso de insuficiência cardíaca ou renal deve realizar-se somente por prescrição médica. Não são igualmente conhecidos efeitos secundários (Centeno, 2003; Cunha, 2011).

2.5.5 Cavalinha (*Equisetum arvense* L.)

A cavalinha (Figura 11) é também conhecida por cauda-de-cavalo, cavalinha-dos-campos, erva-canuda, equiseto-dos-campos, erva-cama, pinheirinha, rabo-de-asno, rabo-de-cavalo, rabo-de-touro (Cunha *et al.*, 2010). Encontra-se distribuída por todo o território Português (Cunha *et al.*, 2010).

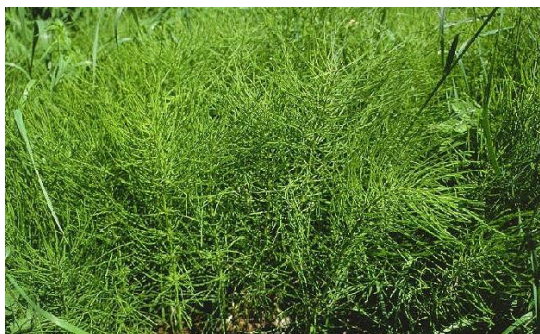


Figura 11. Parte aérea de cavalinha (adaptado de Kress, 1999)

As partes aéreas estéreis, secas, inteiras ou fragmentas, devido à sua composição em flavonóides e sais de potássio, possuem uma acção diurética (Cáceres *et al.*, 1987; Duraffourd *et al.*, 1987; Loew *et al.*, 1991 *cit. in.* Cunha *et al.*, 2010). O óleo essencial, que também se encontra presente na sua constituição, é dotado de actividade

antimicrobiana sobre *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Aspergillus niger* (Cunha *et al.*, 2010; Radulović *et al.*, 2006).

De acordo com Blumenthal (*cit. in* Cunha *et al.*, 2010) a Comissão E Alemã propõe o emprego, internamente, da planta medicinal em terapêutica de lavagem nas situações de cistite e outras inflamações urinárias.

Não lhe são atribuídos efeitos secundários, contudo é contra-indicado o seu uso no aumento da diurese no caso de edemas relacionados com insuficiência cardíaca ou renal, ou no caso de tratamento farmacológico com cardiotónicos ou hipertensores (Cunha *et al.*, 2010). Devido à presença de taninos e sais silícicos que podem irritar a mucosa gástrica, não deve ser usada em casos de gastrite e úlcera gastroduodenal (Cunha *et al.*, 2010).

2.5.6 Chá-de-Java (*Orthosiphon aristatus* L.)

Também designado por Ortossifon, o chá-de-Java (Figura 12) é um arbusto nativo da Ásia tropical e Austrália, muito cultivado na Indonésia e Vietname (Cunha *et al.*, 2010).



Figura 12. Parte área de chá-de-Java (adaptado de Landa, 2012)

As suas folhas e extremidades dos caules, secos e fragmentados, podem ser utilizados no tratamento de patologias do tracto urinário, sendo a sua infusão diurética devido à presença de sais de potássio, saponinas e flavonóides, os quais favorecem a eliminação urinária de microrganismos, de cloretos, da ureia e ácido úrico (Cunha *et al.*, 2010; Moll, 2001).

A dose recomendada de infusão é de 6-12g, repartida em 2-3 tomas diárias (Moll, 2001).

O intenso sabor amargo que lhe é característico, devido à presença de constituintes amargos e de taninos, pode provocar perturbações gástricas (Cunha *et al.*, 2010). Está contra-indicado no caso de insuficiência renal ou cardíaca (Moll, 2001).

2.6 Plantas com acção promissora em infecções urinárias

A resistência bacteriana a antibióticos é uma preocupação permanente (Alzueta, 2008; Correia, *et al.*, 2007). Assim, a investigação de novas substâncias com acção antimicrobiana extraídas de plantas pode ser um passo importante para o desenvolvimento de novos fármacos. Neste contexto surge a Berberina (Figura 13), uma substância promissora no tratamento de infecções urinárias. Pertence ao grupo dos alcalóides e pode ser encontrada em muitas plantas, incluindo *Hydrastis canadensis*, *Coptis chinensis*, *Berberis aquifolium* (também conhecida como *Mahonia aquifolium*), *Berberis vulgaris* e *Berberis aristata*. Está presente na raiz, rizoma, e casca do caule das plantas referidas, e os seus extratos e decoctos demonstram actividade antimicrobiana significativa contra uma variedade de microrganismos, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas (Head, 2008).

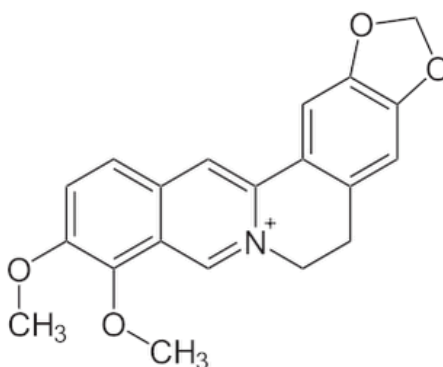


Figura 13. Estrutura química da berberina (adaptado de <http://www.my-personaltrainer.it/salute/berberina.html>)

Nas infecções urinárias, a actividade da berberina é devida à sua capacidade para impedir a adesão das bactérias às células uroepiteliais (Head, 2008). De acordo com Sun *et al.*, (*cit. in* Head, 2008) num estudo *in vitro* foi isolada, a partir de amostras de urina de pacientes infectados, uma estirpe de *E. coli* uropatogénica. Após 18 horas em cultura,

a mesma foi fotografada ao microscópio electrónico, tendo sido possível observar células de *E. coli* fortemente cobertas de fímbrias. Contudo, quando se efectuou o cultivo de *E. coli* durante 18 horas num meio de cultura contendo 200 µg/mL de sulfato de berberina, ocorreu uma inibição da síntese das fímbrias, como se pode verificar na Figura 14 (Head, 2008).

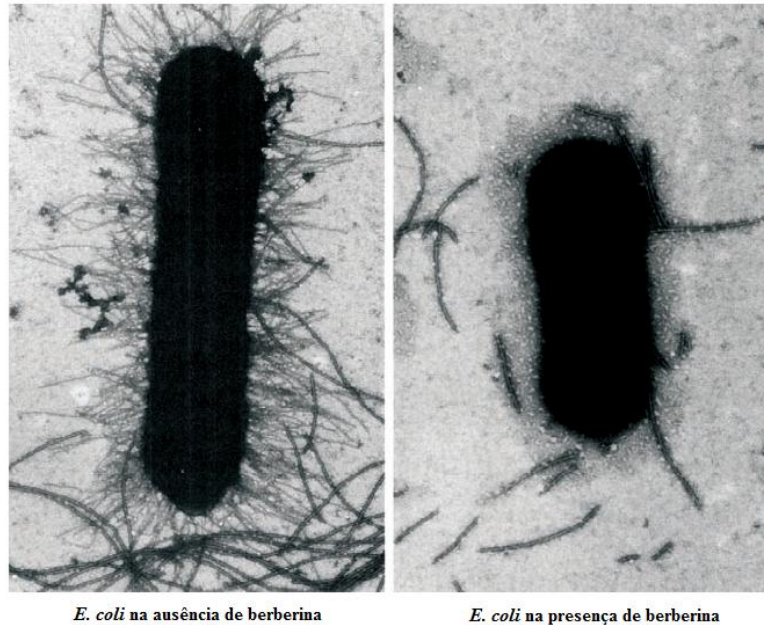


Figura 14. Efeito inibitório do sulfato de berberina na síntese de fímbrias em *E. coli*
(adaptado de Head, 2008)

Os estudos disponíveis indicam contudo que a berberina deve ser evitada durante a gravidez devido ao potencial para causar contracções uterinas e aborto (Head, 2008). Não deve também ser usada em recém-nascidos com icterícia devido à sua capacidade de aumentar a bilirrubina livre (Head, 2008).

2.7 Produtos à base de plantas medicinais direccionados para as infecções do tracto urinário e comercializados em Farmácias comunitárias e Ervanárias de Portugal

Nos últimos anos tem-se verificado um aumento da procura de medicamentos e/ou produtos à base de plantas medicinais, tanto em Farmácias comunitárias como em Ervanárias Portuguesas (Santos *et al.*, 2008). Indicam-se de seguida alguns exemplos dos produtos comercializados mais procurados pelos consumidores, assim como alguma informação relativa à sua composição. Esta informação foi fornecida por uma Farmácia e Ervanária sediadas na Cidade de Chaves.

◆ Prevecist®

Ingredientes	Por saqueta de 3 g
<i>Cranberry</i> (arando americano) / <i>Vaccinium macrocarpon</i> (doseado a 30% em proantocianididas, PACs)	60 mg (18 mg)
Lactoferrina	10 mg
Fruto-oligosacáridos (FOS)	1.000 mg
Outros ingredientes: q.b.p.	3g



◆ Arkocápsulas® de Uva-ursina

Composição/cápsula: 270 mg de pó integral criotriturado das folhas da uva-ursina (*Arctostaphylos uva-ursi*) doseadas a 7% de arbutósido.



◆ Monurelle cyst-active ®

Composição/comprimido: extracto de arando vermelho (120 mg) (36 mg PAC); vitamina C (60 mg); agentes de carga (celulose microcristalina, fosfato de dicálcio); suporte de maltodextrina; anti-aglomerantes; agentes de recobrimento e corantes.



◆ **Bacicoli®**

Ingredientes	Por comprimido
Arando (<i>Vaccinium myrtillus</i> ; fruto)	20 mg
Barbas de Milho (<i>Zea mays</i> ; barbas)	30 mg
Castanha da Índia (<i>Aesculus hippocastanum</i> ; frutos)	40 mg
Cavalinha (<i>Equisetum arvense</i> ; caules)	60 mg
Chagas (<i>Tropaeolum majus</i> ; planta)	40 mg
Equinácea (<i>Echinacea angustifolia</i> ; raíz)	30 mg
Erva de S. Roberto (<i>Geranium robertianum</i> ; planta)	30 mg
Gramma (<i>Cynodon dactylon</i> ; rizoma)	10 mg
Groselha (<i>Ribes nigrum</i> ; fruto)	50 mg
Madressilva (<i>Lonicera periclymenum</i> ; planta)	60 mg
Pés de Cereja (<i>Prunus avium</i> ; pedúnculos)	50 mg
Tomilho (<i>Thymus vulgaris</i> ; sumidades floridas)	10 mg
Vitamina E	2 mg (17% DDR)
Excipiente q.b.p.	1 comprimido



◆ **Phyto cysti®**

Ingrediente	Por ampola de 10mL
Sumo concentrado de arando americano (<i>Vaccinium macrocarpon</i>)	3,6 g (18 mg)
Extracto aquoso de alteia	2 g
Urze	500 mg
Sumo concentrado de cereja	454 mg
Extracto seco de acerola (fonte natural de 15mg de vitamina C – 25% da DDR)	60 mg
Vitamina C	45 mg (75% da DDR)
Água purificada q.b.p	10 mL



III. Conclusão

Foi com base no poder curativo de certas plantas que nasceu e se desenvolveu a Farmácia tal como hoje a conhecemos. Todas as culturas nas diferentes partes do mundo, ao longo dos tempos, desenvolveram um conhecimento das plantas locais, consoante a sua flora, que lhes permitiu o seu uso para fins terapêuticos.

As plantas medicinais podem contribuir como uma alternativa segura e eficaz para o tratamento de diversas patologias, como é o caso das infecções urinárias, que são das infecções mais comuns na prática clínica, particularmente em mulheres jovens sexualmente activas, desde que respeitadas as doses terapêuticas e conhecidos os efeitos secundários e possíveis interações farmacológicas, para maior segurança dos consumidores e da saúde pública.

De facto, hoje em dia há uma maior necessidade de alternativas terapêuticas, para as infecções urinárias, uma vez que a resistência bacteriana tem vindo a aumentar, muito devido ao uso indiscriminado de antibióticos quer em medicina humana (comunidade/hospitais), quer em veterinária.

As plantas medicinais abordadas neste trabalho, nomeadamente, o arando americano, a uva-ursina, a urtiga, a vara-de-ouro, a cavalinha e o chá-de-Java, actuam essencialmente mais na prevenção do que no tratamento de infecções urinárias, apesar de algumas poderem ser usadas com esse fim muitas vezes em simultâneo com a antibioterapia, como é o caso do arando americano. Tanto o arando americano como a uva-ursina são as plantas medicinais que mais informação útil reúnem e de igual modo são as mais requisitadas pelos consumidores. O arando americano é rico em proantocianidinas do tipo A, um tipo de flavonóide que possui a capacidade de inibir a adesão de bactérias patogénicas, nomeadamente *E. coli*, às mucosas do tracto urinário, reduzindo consequentemente a sua capacidade de proliferação e o risco de desenvolvimento de infecções. As folhas de uva-ursina possuem arbutina, uma substância metabolizada em hidroquinona e eliminada pela via urinária, responsável pela acção antimicrobiana da espécie vegetal. Relativamente às restantes plantas medicinais referenciadas, a sua contribuição para a prevenção e tratamento de infecções urinárias é baseada

maioritariamente na acção diurética dos seus componentes, essencialmente flavonóides e saponinas.

No nosso país já são comercializados alguns produtos à base de plantas medicinais dispensados em farmácia comunitária e ervanárias, embora não exista ainda muita informação dirigida aos profissionais de saúde sobre os medicamentos à base de plantas mais requisitados para as infecções urinárias, sendo necessário, por parte das entidades competentes, promover e incentivar a investigação nesta área.

Para que o consumo de medicamentos à base de plantas não acarrete problemas futuros, como efeitos secundários e toxicidade, tanto o profissional de saúde, responsável pela dispensa, como o utente, devem ter em atenção algumas precauções, nomeadamente, a dose diária recomendada, bem como o período de terapêutica, interacções e contra-indicações, especialmente as grávidas, as mães a amamentar ou crianças com idade inferior a 12 anos.

É de salientar, por fim, que não se deve maximizar nem minimizar as capacidades da Fitoterapia. O lugar que a mesma deve ocupar na terapêutica é, nem mais nem menos, aquele para o qual tem vindo a ser demonstrada a sua qualidade, eficácia e segurança. (Cañigüeral, 2002). A evidência científica traduz-se num melhor conhecimento e posterior transparência na informação transmitida aos consumidores.

IV. Bibliografia

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011.

Alfonso, F. N., Córcoles, M. N. (2010). Arándano americano (*Vaccinium macrocarpon*): conclusiones de la investigación y de la evidencia clínica. *Revista de Fitoterapia*, 10(1): pp. 5-21.

Alzqueta, A. F. (2008). Aplicaciones fitoterapêuticas del arándano rojo, prevención de las infecciones del tracto urinário. *Revista Offarm*, 27(9): pp. 71-78.

Arkocápsulas. [Em linha]. Disponível em <http://www.arkocapsulas.pt/detalhe_produto.php?id=36>. [Consultado em 17/7/2012].

Bacicoli. [Em linha]. Disponível em <<http://www.lifenatura.com/produto.asp?IdProduto=1322>>. [Consultado em 17/7/2012].

Bandeira, J. M. *et alii*. (2011). Composição do óleo essencial de quatro espécies do gênero *Plectranthu*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 13(2), pp. 157-164.

Bauer, R. (2006). Recent progress in the research on tradicional herbal medicinal products. *Revista de Fitoterapia*, 6(S1), pp. 31-35.

Berberina. [Em linha]. Disponível em <<http://www.my-personaltrainer.it/salute/berberina.html>> [Consultado em 16/7/2012].

Bruyère, F. (2006). Use of cranberry in chronic urinary tract infections. *Médecine et maladies infectieuses*, 36: pp. 358-363.

Cañigueral, S. (2002). La Fitoterapia: una terapéutica para el tercer milenio? *Revista de Fitoterapia*, 2(2): pp. 101-121.

Cañigueral, S. (2006). Las monografías de calidad, seguridad y eficacia en el uso racional de los preparados a base de plantas medicinales. *Revista de Fitoterapia*, 6(S1): pp. 25-29.

Centeno, L. M. M. (2003). Vara de oro (*Solidago virgaurea* L.). Aspectos botânicos e terapêuticos. *Revista de Fitoterapia*, 3(1): pp. 35-42.

Conselho Brasileiro de Fitoterapia (Conbrafito). (2011). Fitoterápicos: Brasil à frente da Europa. [Em linha]. Disponível em <<http://www.crfsp.org.br/comissoes-assessoras/220/2611-fitotarapicos-brasil-a-frente-da-europa.html>>. [Consultado em 27/01/2012].

Correia, C. *et alii*. (2007). Etiologia das infecções do tracto urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Acta Médica Portuguesa*, 20: pp. 543-549.

Costa, C., Teixeira, D. (2007). Medicamentos e plantas. *Universidade de Évora, Departamento de Química*. [Em linha]. Disponível em <http://home.uevora.pt/~ueline/quimica_para_todos/medicamentos_e_plantas.pdf> [Consultado em 15/01/2012].

Cunha, A. P., Silva A. P., Roque, O. R. (2003). Fitoterapia na actualidade. *In: Cunha, A. P. (Ed.). Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian. pp. 21-25.

Cunha, A. P., Silva A. P., Roque, O. R. (2003). Monografias das plantas e dos produtos vegetais mais usados em fitoterapia. *In: Cunha, A. P. (Ed.). Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian. pp. 63-652.

Cunha, A. P. *et alii*. (2010). *Plantas na Terapêutica - Farmacologia e Ensaio Clínicos*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian.

Cunha, A. P., Roque, O. R. (2011). Monografias das plantas medicinais inscritas na Farmacopeia Portuguesa. *In: Cunha, A. P. (Ed.). Plantas Mediciniais da Farmacopeia Portuguesa - constituintes, controlo, farmacologia e utilização (2ª Edição – revista e actualizada)*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian. pp. 33-693.

Cunningham, D. G. *et allí.* (2005). Constituyentes fitoquímicos del arándano americano (*Vaccinium macrocarpon*) y sus beneficios para la salud. *Revista de Fitoterapia*, 5(1): pp. 5-16.

Decreto-lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto. (2006). *Diário da Republica*, 1ª série – N.º 167, 6297-6383.

Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro. (2001). *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*. L311, pp. 67-128. [Em linha]. Disponível em <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:311:0067:0128:pt:PDF> [Consultado em 16/01/2012].

Directiva 2002/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de Janeiro. (2003). *Jornal Oficial da União Europeia*. L33, pp. 30-40. [Em linha]. Disponível em <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:033:0030:0040:PT:PDF> [Consultado em 16/01/2012].

Directiva 2003/94/CE da Comissão de 8 de Outubro. (2003). *Jornal Oficial da União Europeia*. L262, pp. 22-26. [Em linha]. Disponível em http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2003_94/dir_2003_94_pt.pdf [Consultado em 16/01/2012].

Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março. (2004). *Jornal Oficial da União Europeia*. L136, pp. 85-90. [Em linha]. Disponível em http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_24/dir_2004_24_pt.pdf. [Consultado em 16/01/2012].

Directiva 2004/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março. (2004). *Jornal Oficial da União Europeia*. L136, pp. 34-57. [Em linha]. Disponível em http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_27/dir_2004_27_pt.pdf [Consultado em 16/01/2012].

Ferreira, V. F., Pinto, A. C. (2010). A Fitoterapia no mundo atual. *Química Nova*, 33(9), p. 1829.

González, C. F. (2009). *Asturnatura.com*. [Em linha]. Disponível em <<http://www.asturnatura.com/fotografia/flora/arctostaphylos-uva-ursi/7822.html>>.

[Consultado em 21/9/2012].

Head, K. A. (2008). Natural approaches to prevention and treatment of infections of the lower urinary tract. *Alternative Medicine Review*, 13(3): pp. 227-244.

INFARMED (2012). Medicamentos à base de plantas. [Em linha]. Disponível em <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/medicamentos_uso_humano/autorizacao_de_introducao_no_mercado/medicamentos_a_base_de_plantas>.

[Consultado em 22/06/2012].

Kress, H. (1999). *Henriette's Herbal Homepage*. [Em linha]. Disponível em <<http://www.henriettesherbal.com/pictures/p05/pages/equisetum-arvense-3.htm>>

[Consultado em 27/08/2012].

Landa, M. (2012). *Top Tropicals.com*. [Em linha]. Disponível em <http://toptropicals.com/catalog/uid/Orthosiphon_stamineus.htm>.

[Consultado em 27/08/2012].

Li, M. *et alii*. (2009). Effects of cranberry juice on pharmacokinetics of β -Lactam antibiotics following oral administration. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(7), pp. 2725–2732.

Martins, A. P. (2008). O uso tradicional como evidência na regulamentação dos medicamentos à base de plantas. In: Duarte, A. G. (Ed.), *INFARMED 15 anos: olhar o passado, projectar o futuro*. pp. 101-106. Lisboa: INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos da Saúde.

Moll, M. C. N., Montalbán, E. B. (2001). *Plantas medicinales que actúan sobre el aparato genito-urinario*. [CD-ROM]. Curso de Plantas Medicinales y Fitoterapia- Módulo II. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. pp: 253-264.

Monurelle cyst active. [Em linha]. Disponível em <<http://www.sadabandeira.com/monurelle-cyst-ac-comp-x-30.html>>.

[Consultado em 17 /7/2012].

OMS, Organização Mundial de Saúde. (2009). *Who monographs on selected medicinal plants*, 2: pp. 342-351. Geneva: Organização Mundial de Saúde.

Phyto Cysti [Em linha]. Disponível em <http://www.vidabionatural.com/product.php?id_product=639>. [Consultado em 17/7/2012].

Prevecist. [Em linha]. Disponível em <http://www.farmaciadocanico.pt/catalogo/detalhes_produto.php?id=2347>. [Consultado em 17/7/2012].

Radulović, N., Stojanović, G., Palić, R. (2006). Composition and antimicrobial activity of *Equisetum arvense* L. essential oil. *Phytotherapy Research*, 20(1): 85-88.

Santos, A. C. *et alii* (2008). Recolha de dados sobre consumo de medicamentos e/ou suplementos à base de plantas medicinais numa amostra da população de Lisboa e Vale do Tejo. *Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*, 2(5): 128-141.

Tamayo, C. (2006). Fitoterapia basada en la evidencia. *Revista de Fitoterapia*, 6(S1): pp. 55-60.

Wagner, H. (2006). Futuro en la investigación en Fitoterapia: tendencias y retos. *Revista de Fitoterapia*, 6(2): pp. 101-117.

Wegener, T. (2011). Utilidad del jugo de sumidad de ortiga en el tratamiento de afecciones urológicas y reumatológicas. *Revista de Fitoterapia*, 11(1): pp. 23-31.

Zagrheca, S. L. (2007). Análisis sectoriales. In: Zagrheca S. L. (Ed.). *Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales*. Madrid: Fundación Salud y Naturaleza. pp. 68.