



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA  
CURSO DE FARMÁCIA GENERALISTA**

**JOSÉ HAÍLO MARINHO FILHO**

***Rosmarinus officinalis* L.: UMA REVISÃO SOBRE SUAS POSSÍVEIS AÇÕES  
ANALGÉSICAS E ANTIINFLAMATÓRIAS.**

**Campina Grande – PB  
NOVEMBRO / 2010**

**JOSÉ HAÍLO MARINHO FILHO**

***Rosmarinus officinalis* L.: UMA REVISÃO SOBRE SUAS POSSÍVEIS AÇÕES  
ANALGÉSICAS E ANTIINFLAMATÓRIAS.**

Trabalho de conclusão de curso – TCC  
apresentado ao Curso de Farmácia  
Generalista, da Universidade Estadual da  
Paraíba, em cumprimento às exigências  
para obtenção do título de Bacharel em  
Farmácia Generalista.

**ORIENTADOR:** Prof<sup>o</sup> Dr. Thúlio Antunes de Arruda

**CAMPINA GRANDE – PB  
NOVEMBRO / 2010**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

M338r Marinho Filho, José Haílo.  
Rosmarinus officinalis L [manuscrito]: Uma revisão  
sobre suas possíveis ações analgésicas e antiinflamatórias  
/ José Haílo Marinho Filho. – 2010.

37 f.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em  
Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de  
Ciências Biológicas e da Saúde, 2010.

“Orientação: Prof Dr. Thúlio Antunes de Arruda,  
Departamento de Farmácia”.

1. Fitoterapia. 2. Plantas Medicinais. 3. Alecrim. 4.  
Medicina Popular. I. Título.

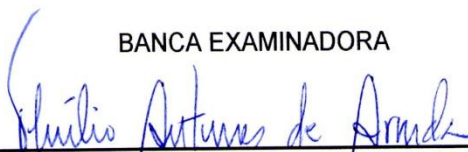
21. ed. CDD 615.321

JOSÉ HAÍLO MARINHO FILHO

*Rosmarinus officinalis* L.: UMA REVISÃO SOBRE SUAS POSSÍVEIS AÇÕES  
ANALGÉSICAS E ANTIINFLAMATÓRIAS.

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC  
Aprovado em 22 / 11 / 2010

BANCA EXAMINADORA



---

**Prof. Dr. Thúlio Antunes de Arruda**  
(Orientador – CCBS/DF/UEPB)



---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Lindomar de Farias Belém**  
(Examinadora – CCBS/DF/UEPB)



---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ivana Maria Fachine Sette**  
(Examinadora – CCBS/DF/UEPB)

## Dedicatória

*Dedico este trabalho a todos aqueles que me incentivaram ao longo desta graduação, contribuindo de uma forma criteriosa para que eu realizasse um sonho profissional.*

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus, por ter me acompanhado ao longo dessa jornada, me dando força e proporcionando conforto e confiança nos momentos mais difíceis.

À minha mãe, Selma de Sousa Marinho, pelo apoio financeiro e ajuda espiritual, sem ela este sonho não seria realizado.

Ao meu primo, Ícaro César Marinho da Nóbrega, pela motivação dada desde a escolha do curso até o término do mesmo.

À minha namorada, Laís Regina Lacerda Santana, pela paciência durante os trabalhos de digitação, e pelo amor e carinho que juntos contribuíram para o encerramento desta graduação com “chave de ouro”.

Ao meu orientador, Thúlio Antunes de Arruda, pela atenção e empenho, culminando com o sucesso do trabalho.

Ao meu irmão e amigo, Raully de Barros Pinto Filho, pelo companheirismo e perseverança demonstrado durante todo esse tempo.

À banca examinadora, Ivana Fachine e Lindomar Farias, pelo compromisso em contribuir para a minha formação profissional.

Ao meu amigo, Laércio da Xerox, pelos momentos de descontração que passamos juntos.

Enfim, só tenho a agradecer por vocês fazerem parte de minha vida. Portanto, não canso de dizer: **MUITO OBRIGADO.**

*“O conhecimento torna a alma jovem e diminui a amargura da velhice, colhe, pois, a sabedoria, armazena a suavidade para a vida”.*

**Leonardo da Vinci**

## RESUMO

As plantas medicinais constituem o mais importante arsenal terapêutico utilizado pela sociedade moderna nos últimos anos, devido representarem uma terapia de qualidade e acessível para toda a população. A flora brasileira é extremamente rica em espécies medicinais, que possuem os mais variáveis níveis de atividades biológicas, sendo indicadas como calmante, emoliente, colagogo, antimicrobiano, diurético, sedativo, ansiolítico, antisséptico, anti-hipertensivo, analgésico, antiinflamatório, entre outros. Dentre estas, destaca-se a espécie *Rosmarinus officinalis* L. (conhecida popularmente por alecrim), pertencente à família Lamiaceae que apresenta indicações na medicina popular para o tratamento de diversas enfermidades, tendo como destaque a sua ação antiinflamatória e analgésica (objeto de estudo deste trabalho). A sua utilização como antiinflamatório e antinociceptivo foi comprovada através de modelos animais experimentais como o teste de edema de pata de rato e o teste de placa quente em camundongos. A partir desta revisão, verifica-se que o óleo essencial do alecrim contém princípios ativos para o tratamento da inflamação e da dor podendo ser, após estudos clínicos subsequentes, uma opção terapêutica para o tratamento dos processos algícos e inflamatórios.

**Palavras-chave:** plantas medicinais, *Rosmarinus officinalis* L.; processos antiinflamatórios e analgésicos



## ABSTRACT

Medicinal plants constitute the most important therapeutic tools used by modern society in the last few years because they represent a quality and affordable care for the entire population. The flora is extremely rich in medicinal species, which have the most variable levels of biological activities, and displayed as a soothing, emollient, bile, antimicrobial, diuretic, sedative, anxiolytic, antiseptic, anti-hypertensive, analgesic, antiinflammatory, among others. Notable among these is the species *Rosmarinus officinalis* L. (Popularly known as rosemary), belonging to the family Lamiaceae that presents information in folk medicine to treat various diseases, with emphasis to its anti-inflammatory and analgesic (object of this review). Its use as an anti-inflammatory and antinociceptive been verified from experimental animal models as the test of rat paw edema test and hot plate in mice. From this review, it appears that the essential oil of rosemary contains active agents for the treatment of inflammation and pain may be, after subsequent clinical studies, a therapeutic option for the treatment of nociceptive and inflammatory processes.

**Key words:** Medicinal plants; *Rosmarinus officinalis* L.; nociceptive and inflammatory processes

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	<i>Condução do estímulo nervoso da dor .....</i>	14
<b>Figura 2.</b>	Esquema ilustrativo de migração de leucócitos através do endotélio vascular.....	16

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
2.1. Geral .....	12
2.2. Específicos.....	12
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
3.1 A dor .....	13
3.2 Principais grupos de analgésicos .....	14
3.2.1 Analgésicos não opióides .....	14
3.2.2 Analgésicos opióides .....	15
3.3 O processo inflamatório .....	15
3.4 Principais grupos de antiinflamatórios .....	17
3.4.1 Glicocorticóides .....	17
3.4.2 Antiinflamatórios não-esteroidais .....	18
3.5 Uso de plantas medicinais como analgésicos e antiinflamatórios	19
3.5.1 Histórico.....	20
3.5.2 Uso popular.....	21
3.5.3 Fitoterápicos analgésicos e/ou antiinflamatórios comercializados no Brasil e no mundo.....	22
3.5.3.1 Grupos de fitoterápicos analgésicos.....	22
3.5.3.2 Grupos de fitoterápicos antiinflamatórios.....	24
3.5.3.3 <i>Rosmarinus officinalis</i> .....	25
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	<b>27</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>33</b>

## 1 INTRODUÇÃO

No Brasil, o aparecimento de uma medicina popular com o uso de plantas, deve-se aos índios com contribuições dos negros e europeus; na fase do Brasil - colônia os médicos eram submissos às metrópoles e na zona rural recorriam ao uso de ervas medicinais para tratar da população (ARAÚJO, 1979).

As plantas medicinais utilizadas como alternativa no tratamento de muitas enfermidades, servem tanto à “medicina caseira”, como matéria-prima para elaboração de medicamentos fitoterápicos ou extração de compostos químicos que tenham algum fim terapêutico (FREITAS, 1999).

A Fitoterapia (terapia à base de plantas medicinais) tem trazido grandes vantagens, pela simplicidade do tratamento, baixo custo e eficácia, se contrapondo a medicina moderna em que os medicamentos apresentam um custo elevado, e assim diminui o acesso da população a essa forma de regime terapêutico (NÓBREGA; FRANCENEY, 1982).

Na literatura são estudadas uma gama de plantas com propriedades medicinais e/ou terapêuticas pertencentes à família Lamiaceae, composta por aproximadamente 200 gêneros, dentre eles é possível incluir *Melissa officinalis* (erva-cidreira), *Ocimum basilicum* L. (alfavaca) e *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim), destacando-se este último por apresentar diversas propriedades: como antiespasmódicas, estimulantes, anti-sépticas, antifúngicas e antibacterianas (JOLY, 1993; PORTE ; GODOY, 2001).

A espécie *Rosmarinus officinalis* L., conhecida por alecrim, é uma planta oriunda da Região Mediterrânea da Europa, tendo como principais produtores Itália, Iugoslávia, Espanha, Grécia, Turquia, Portugal, Egito e norte da África. Seu nome em latim “Rosmarinus” significa “orvalho que vem do mar”, em decorrência do aroma abundante das praias mediterrâneas, onde o alecrim se desenvolvia espontaneamente. A palavra “officinalis” quer dizer que era uma planta reconhecida pela prática médico - herborista (MATOS, 2000).

A planta apresenta porte subarborescente lenhoso, ereto, pouco ramificado, podendo atingir até 2 metros de altura. Suas folhas são lineares, coriáceas e aromáticas, enquanto as flores são azuladas - claras e de aroma agradável. É perene, não sobrevivendo a invernos rigorosos e altos índices de pluviosidade (LORENZI; MATOS, 2006).

O *Rosmarinus officinalis* L. é utilizado como fitoterápico e a partir dessa espécie é possível obter o óleo essencial das flores e sumidades floridas, o qual apresenta as seguintes funções: adstringente, analgésica, antiespasmódica, digestiva, antiinflamatória, antioxidante, antimicrobiana, tônica e vasodilatadora, além de aplicação tópica como estimulante do couro cabeludo, em cremes e loções (CARVALHO; ALMANÇA, 2003).

Devido às propriedades antiinflamatórias e analgésicas verificadas através de estudos etnofarmacológicos e pesquisas *in vitro* do alecrim e seus fitoconstituintes majoritários, a exemplo do seu óleo essencial, este trabalho terá por objetivo estudar e revisar a literatura referente ao *Rosmarinus officinalis* L., dando ênfase às suas possíveis indicações como antiinflamatório e analgésico.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral:**

Fazer uma revisão de literatura dos últimos dez anos sobre a espécie *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim), tendo por destaque sua utilização como antiinflamatório e analgésico.

### **2.2 Específico:**

- Conhecer os constituintes químicos da planta e do seu óleo essencial com propriedades antiinflamatória e/ou analgésica.

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 A dor

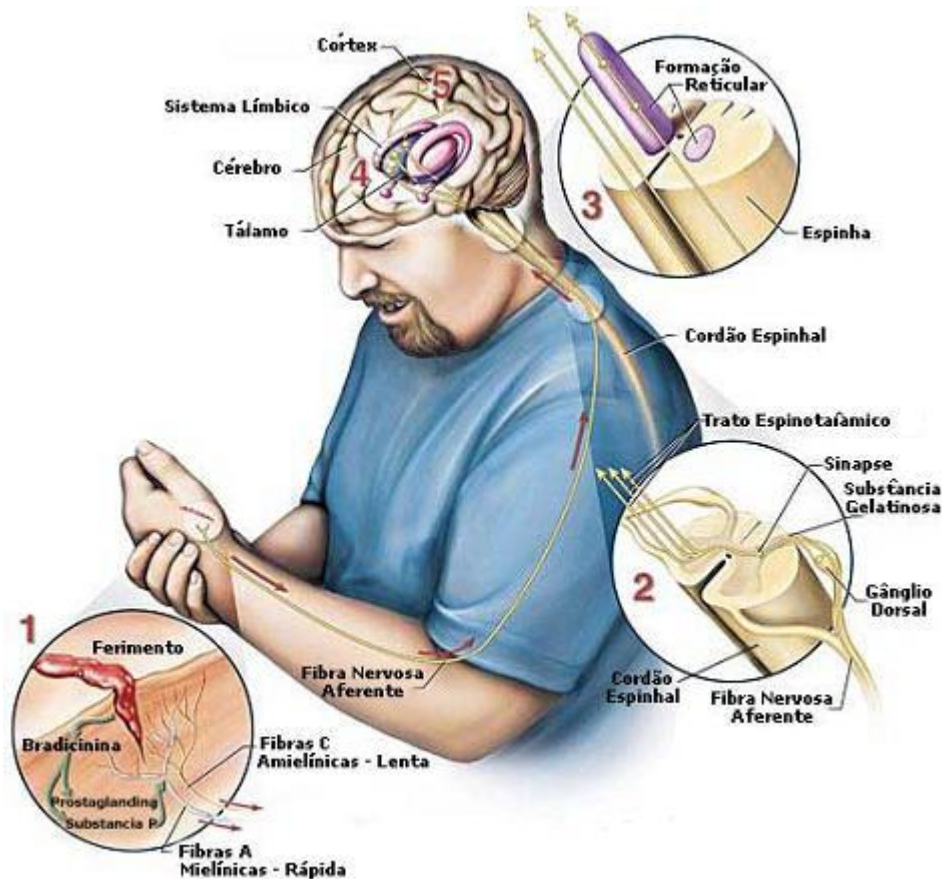
Embora seja considerada de natureza subjetiva, a dor foi descrita pela International for the Study of Pain (IASP) como uma experiência sensorial e emocional desconfortável associada a uma lesão tissular, ou descrita em termos de lesão (ROCHA, 2001). Do ponto de vista fisiológico, trata-se de um sinal de alerta apresentando a função de defesa, já que informa ao hospedeiro que a parte lesionada precisa ser protegida.

Todos os tecidos do organismo, com exceção do encéfalo, apresentam terminações livres (nociceptores), que são ativados por estímulos térmicos, químicos ou mecânicos. O impulso se desloca da área de agressão para o Sistema Nervoso Central, mas, no final, são os centros cerebrais superiores que determinam a extensão da dor, como também recebem outros sinais capazes de modificar a dor. Entre as disfunções fisiológicas, é possível observar manifestações de hiperalgesia. A dor também apresenta componentes psicológicos (afetivos), uma vez que a ansiedade exacerba a sua percepção.

Com relação a distribuição temporal, a dor é subdividida em dois tipos: aguda e crônica. A aguda (envolve fibras mielinizadas A - delta) tem curta duração e é provocada por processos identificáveis, sejam inflamatórios, espásticos ou isquêmicos. Já a crônica (conduzida por fibras C não - mielinizadas) na maioria dos casos, apresenta origem desconhecida e está associada a doenças como o câncer e a artrite (PORTO, 2001).

Na presença de um estímulo doloroso, o organismo faz a transdução, transformando o estímulo nocivo em potencial de ação, que é captado pelos nociceptores. Nesse momento, ocorre liberação de substâncias químicas, denominadas algogênicas, como resultado de processos inflamatórios, isquêmicos e traumáticos. Pode-se afirmar que essas substâncias são produzidas no local, como a histamina, bradicinina, serotonina, citocinas e derivados do ácido araquidônico. Algumas substâncias são produzidas no sentido contrário da transmissão dos nervos sensitivos, sendo a mais importante a substância P. De início acontece uma hiperalgesia primária com sensibilidade local. Após a liberação dos mediadores, há uma redução de limiar da sensibilidade dos terminais vizinhos e aparece uma dor

como conseqüência de estímulos de receptores a fibras aferentes, o que caracteriza a hiperalgesia secundária (FIGURA 1) (CONSTANZO, 2004; RANG et al., 2004).



**Figura 1- (Condução do estímulo nervoso da dor)**

FONTE: <http://www.medicinageriatrica.com.br/2007/08/01/fisiologiadador>

Em virtude da queda na qualidade de vida do indivíduo que apresenta um quadro de dor aguda ou crônica, tem sido proposto o desenvolvimento de fármacos para combater a dor. Alguns desses fármacos eliminam a dor ao diminuir a sua causa (analgésicos não - opióides), outros atuam reduzindo a transmissão de impulsos nociceptivos e a percepção da dor (analgésicos opióides).

## 3.2 Principais grupos de analgésicos

### 3.2.1 Analgésicos não - opióides

Os fármacos desse grupo são utilizados no tratamento da dor leve ou como coadjuvante em caso de dor moderada ou intensa, ou ainda quando a dor associa-se a algum processo inflamatório.



Os principais medicamentos desse grupo são antiinflamatórios não-hormonais. Eles atuam inibindo a ciclooxigenase, bloqueando a síntese de prostaglandinas, diminuindo a formação de mediadores da dor no Sistema Nervoso Periférico (ARANDA; CARLO; HUMMELP et al, 2005).

Como exemplos de representantes desse grupo, pode-se inserir: indometacina, aspirina, ibuprofeno, piroxicam, cetoprofeno, entre outros.

### **3.2.2 Analgésicos opióides**

Em termos de química, os analgésicos opióides possuem uma relação com a morfina, uma substância natural oriunda da papoula, porém existem opióides provenientes de plantas ou sintetizados em laboratório. São utilizados no combate da dor, no entanto, apresentam muitos efeitos colaterais.

A ação dos receptores opióides determina o mecanismo de ação, as propriedades clínicas e os efeitos adversos. São estudados alguns receptores opiáceos  $\mu$  (micra 1 e 2),  $\kappa$  (kappa),  $\delta$  (delta) e  $\sigma$  (sigma). O resultado final da interação dos fármacos com estes receptores consiste na diminuição intracelular de cálcio, com conseqüente redução da liberação de dopamina, serotonina e peptídeos nociceptivos, como a substância P, e, por conseguinte, ocorre o bloqueio da transmissão nociceptiva.

Alguns efeitos relacionados ao uso de opióides são: alterações cardíacas, náuseas, vômitos, retenção urinária e diminuição do reflexo da tosse. Pode-se ainda afirmar que a tolerância, dependência física e psíquica são fenômenos relacionados com o uso de opióides (ANNAND; ARNOLD, 1994).

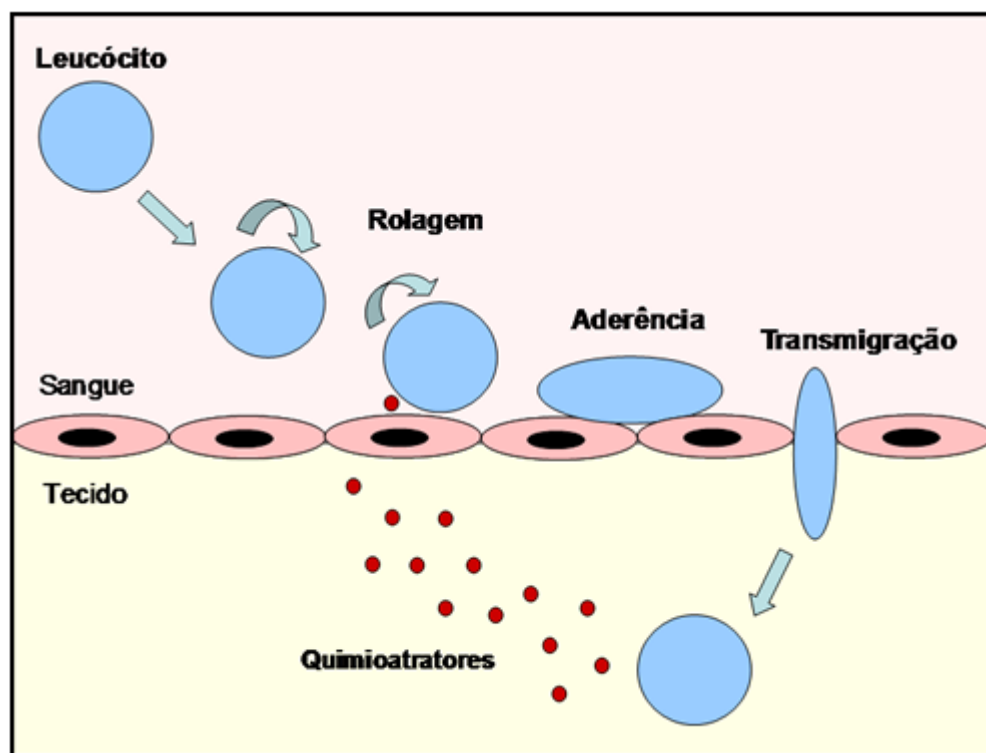
Com exemplos de fármacos incorporados a este grupo temos: heroína, meperidina, naloxona, propoxifeno e sulfentanil.

### **3.3 O processo inflamatório**

A inflamação pode ser estudada como uma reação do tecido vivo vascularizado à injúria local. O agente responsável por este desconforto pode ter natureza química, física ou biológica. Surgem quatro sinais e sintomas característicos da inflamação: calor, dor, eritema e edema. Com o aumento do fluxo sangüíneo na área lesada, ocorre a presença de calor e eritema. Já o edema surge com o aumento da permeabilidade, há um extravasamento de fatores da coagulação sangüínea para os tecidos, o fibrinogênio é convertido em filamentos de fibrina onde

agentes invasores são aprisionados, impedindo a difusão no organismo. A dor pode apresentar várias etiologias, dentre elas: lesão das fibras nervosas; irritação devido a substâncias tóxicas produzidas por microorganismos e, também, por cininas que afetam terminações nervosas. Foi elucidado que as prostaglandinas intensificam a dor associada à inflamação (CORRÊA; NOVELLI, 2002).

Nos eventos celulares, as células envolvidas estão normalmente presentes nos tecidos (como células endoteliais e macrófagos) ou tem acesso ao local a partir da circulação (plaquetas e leucócitos). Os leucócitos circulantes aderem ao endotélio vascular e transmigram para o tecido intersticial em direção ao local da lesão, sob sinalização de agentes quimiotáticos (citocinas e leucotrienos). Em seguida, os leucócitos fagocitam o agente agressor e degradam o tecido necrótico (FIGURA 2) (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).



**Figura 2- (Esquema ilustrativo de migração de leucócitos através do endotélio vascular).**

**FONTE:** <http://www.uff.br/RVQ/index.php/roq/article/viewarticle/51/99>

A área inflamada apresenta um perfil característico devido a liberação de diversos mediadores químicos, que são resultantes da exposição das células a patógenos e a lesão tecidual. Os principais mediadores envolvidos na inflamação

são: histamina, metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos), fator de ativação plaquetária, bradicinina, óxido nítrico, neuropeptídeos e citocinas (RANG et al., 2007).

O ácido araquidônico liberado a partir dos fosfolipídeos das membranas celulares, é metabolizado por duas classes principais de enzimas: cicloxigenases (COX 1 e 2), sendo a isoforma COX - 2 associada com a inflamação, iniciando a síntese de prostanóides (prostaglandinas e tromboxanos) e pelas lipoxigenases, que originam os leucotrienos (BOTTING, 2006).

Os prostanóides mais importantes na inflamação são: PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, prostaciclina (ação vasodilatadora) e TXA<sub>2</sub> (sintetizado na plaqueta). O LTB<sub>4</sub> é o principal leucotrieno envolvido no processo inflamatório, exerce potente atividade quimiotática para leucócitos, eosinófilos e monócitos, promovendo a migração desses tipos celulares para o local afetado.

O óxido nítrico (outro mediador da inflamação), possui forte ação vasodilatadora levando a um aumento de permeabilidade vascular. Já as citocinas, favorecem a aderência do leucócito ao endotélio, aumentam a síntese de prostaciclina e desencadeiam uma cascata de citocinas secundárias, que atraem e ativam células inflamatórias móveis (SAUTEBIN, 2000; LOPEZ - POSADAS et al., 2008).

### **3.4 Principais grupos de antiinflamatórios**

A ação antiinflamatória de uma infinidade de fármacos ocorre pela inibição da síntese de prostaglandinas (ácidos graxos com 20 átomos de carbono em sua estrutura), e o mecanismo da biossíntese desta substância é essencial para o entendimento da ação destes fármacos antiinflamatórios.

Estes fármacos são capazes de interferir no processo reacional de defesa do organismo, visando a diminuição de danos e proporcionando maior conforto ao paciente. Nos dias atuais, os principais agentes antiinflamatórios são representados pelos glicocorticóides e pelos antiinflamatórios não - esteroidais (AINES) (RANG et al., 2007).

#### **3.4.1 Glicocorticóides**

Os glicocorticóides apresentam a capacidade de modificar o processo inflamatório nos tecidos, que ao serem agredidos apresentam um extravasamento de fluidos intracelulares para o espaço peri - tecidual; logo após a área é invadida

por leucócitos e se inicia o processo de cicatrização com formação de coágulo. As doses farmacológicas do cortisol, principal glicocorticóide, e seus análogos têm a propriedade de diminuir esse processo, entretanto esses efeitos levam a encobrir pequenos processos infecciosos em indivíduos que fazem uso dessas substâncias por longo tempo (ZANINI, 1994).

A propriedade terapêutica mais importante dos glicocorticóides é a de reduzir substancialmente a resposta inflamatória e suprimir a imunidade. A ação antiinflamatória desse grupo de fármacos deve-se, em grande parte, à inibição da transcrição do gene da enzima ciclooxigenase – 2 (COX - 2) e à estimulação da proteína lipocortina, que inibe a fosfolipase A<sub>2</sub> e conseqüentemente, diminui a liberação do ácido araquidônico dos fosfolipídios, provocando uma redução na formação das prostaglandinas, leucotrienos e compostos correlatos, que apresentam papel importante na inflamação. Além disso, promovem uma redução na produção de citocinas pró-inflamatórias, como a TNF-  $\alpha$  e IL- 8 (KIM et al., 2004).

A terapia de glicocorticóides com efeito antiinflamatório é paliativa, uma vez que a causa subjacente da doença permanece e as manifestações antiinflamatórias são meramente suprimidas. São muitas vezes considerados agentes terapêuticos valiosos, e de fato, às vezes salvadores, no entanto a toxicidade associada à terapia crônica com os corticosteróides limita seu uso. São bastante empregados na terapia de doenças auto-imunes e na prevenção e/ou tratamento de rejeição de transplantes (RANG et al., 2007).

Os glicocorticóides apresentam eficácia no tratamento dos sintomas das reações alérgicas a fármacos, soro e transfusões, da asma brônquica e rinite alérgica. Porém estes fármacos, como o dipropionato de beclometasona e triancinolona, não são curativos, apenas reduzem os efeitos sistêmicos da doença, quando aplicados topicamente na mucosa do trato respiratório inferior. Outros exemplos de glicocorticóides comumente utilizados: hidrocortisona, dexametasona, prednisolona.

### **3.4.2 Antiinflamatórios não-esteroidais (AINES)**

Os fármacos antiinflamatórios não - esteroidais fazem parte de um grupo heterogêneo de substâncias, que no geral não estão relacionados quimicamente, mas apresentam em comum certas ações terapêuticas, como atividade antipirética, analgésica e antiinflamatória.

Alguns AINES como o cetoprofeno, naproxeno e ibuprofeno, penetram no Sistema Nervoso Central com mais facilidade e estão associados com leves alterações no humor e na função cognitiva.

O mecanismo de ação dos AINES acontece através da inibição específica da COX e conseqüente redução da conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas (JUNIOR et al., 2007). Têm como protótipo a aspirina, que é o fármaco mais usado e aquele com o qual todos os demais agentes antiinflamatórios são comparados. Alguns pacientes apresentam intolerância à aspirina, dessa forma torna-se necessário buscar fármacos alternativos com maior atividade antiinflamatória, menor irritação gástrica, ou ainda de ação mais longa, diminuindo a dose diária administrada (HARVEY et al., 1998).

Os AINES apresentam uma série de efeitos adversos, que resultam na maioria das vezes, da inibição da síntese de prostaglandinas, eis alguns deles: gastrintestinal (gastrite erosiva); plaquetas (prolongamento do tempo de sangramento) ; renal (insuficiência renal); pulmões (broncoespasmo).

Dentre os antiinflamatórios não - esteroidais mais conhecidos pode-se mencionar: aspirina (derivada do ácido salicílico), ibuprofeno, diclofenaco e piroxicam, inibidores não seletivos da COX. Como forma de minimizar os efeitos adversos gastrointestinais desses fármacos, foram introduzidos inibidores seletivos da COX - 2, como por exemplo: celecoxibe e rofecoxibe.

### **3.5 Uso de plantas medicinais como analgésicos e antiinflamatórios**

O uso das plantas medicinais vem sendo aceito e utilizado por vários profissionais por apresentarem propriedades químicas que ajudam no tratamento de doenças inflamatórias (MARTINS et al., 2000).

No que diz respeito ao processo doloroso, as ervas medicinais têm sido na maioria das vezes a única opção de tratamento para a população de baixa renda e também, é importante ressaltar que os mais potentes e eficazes medicamentos analgésicos são derivados de plantas. Entretanto, vários tipos de dores apresentam uma terapêutica questionável devido aos efeitos colaterais oriundos do tratamento. Por esta razão, a pesquisa por princípios ativos de plantas medicinais com propriedades analgésicas continua sendo fundamental (CALIXTO et al., 2000; CARLINI, 2003).

Alguns estudos têm atribuído aos flavonóides (substâncias ativas presentes no óleo essencial de plantas medicinais), inúmeras atividades farmacológicas, dentre estas é possível destacar analgésicas e antiinflamatórias. A quercetina, um tipo de flavonóide, apresenta um enorme efeito antinociceptivo, bem maior que outros analgésicos utilizados terapêuticamente (EMIM et al., 1994).

Em síntese, das diferentes atividades terapêuticas apresentadas pelos vegetais, uma se destaca, a antiinflamatória e analgésica, amplamente utilizada na medicina popular, com um vasto número de plantas consagradas na terapia das dores e processos inflamatórios, e por este motivo, há necessidade de pesquisas e estudos científicos que possam comprovar essas atividades.

### **3.5.1 Histórico**

A Fitoterapia está entre as formas mais antigas da medicina, tendo o seu primeiro registro o texto botânico medicinal chinês “Pent Sao” no ano 2800 a.C. Por volta desse período, a cultura chinesa descreveu 365 drogas sob autoria do legendário imperador She Nung, considerado o fundador da farmácia chinesa (PARKY, 1966).

Na época da civilização grega, os médicos tinham pouco conhecimento sobre os efeitos e os mecanismos de ação das ervas medicinais, mas acompanhavam as reações de seus pacientes e o comportamento do organismo (YAMADA, 1988).

Na Idade Média, o conhecimento sobre plantas medicinais difundiu-se do Oriente Médio para a Europa. A medicina de Hipócrates foi disseminada e obras médicas foram traduzidas. Em alguns locais, o uso de plantas aromáticas era prática exclusiva da Igreja e, em certo momento, as mulheres pagãs que possuíam o conhecimento da fitoterapia eram consideradas bruxas (TEIXEIRA, 1994).

Durante o século XIX, a humanidade presenciou um diverso e abrangente arsenal terapêutico presente nos vegetais (SIMÕES et al., 1999). Em contrapartida, na primeira metade do século XX, produtos de origem vegetal foram esquecidos temporariamente, em face ao grande sucesso de compostos químicos provenientes de microorganismos, os quais eram utilizados no tratamento de infecções graves (VILEGAS, 1998).

Não demorou muito para a Fitoterapia renascer, várias pesquisas comprovaram que medicamentos originados de plantas medicinais eram desenvolvidos em menor espaço de tempo e com menor custo (FERREIRA, 2001).

Nas últimas décadas do século XX, a fitoterapia sofreu um processo de revitalização, em vez de ser substituída pela ciência médica e farmacêutica, afinal, desprezados todos os exageros, as plantas e os medicamentos provenientes dela apresentam dados importantes, pois até o presente momento, nenhum laboratório conseguiu produzir nada que substituísse a digitalina (GRAÇA ; AIRES, 1994).

A ciência ao que parece, ainda tem muito que aprender com os curandeiros. A ideia é que, a população temendo os efeitos contrários de muitas substâncias químicas, faz uso de terapias naturais, incluindo plantas medicinais e seus produtos (DI STASI, 1996).

Atualmente, a descoberta de vários compostos de origem vegetal, de uso popular, propôs que suas propriedades farmacológicas fossem cientificamente desvendadas (MIGUEL; MIGUEL, 1999). Sendo assim, a prática da fitoterapia fez surgir um campo de estudos multidisciplinar, envolvendo médicos, químicos, farmacêuticos, biólogos e botânicos, na tentativa de ampliar os conhecimentos da biodiversidade existente no mundo, com atenção voltada para nosso país.

Apenas 30% dos medicamentos comercializados na atualidade, são originados direta ou indiretamente de plantas. Nas regiões mais pobres e nas grandes cidades brasileiras, plantas com propriedades terapêuticas são encontradas em feiras livres, mercados populares e em quintais das residências (MACIEL; PINTO; VEIGA, 2002).

### **3.5.2 Uso popular**

Devido às suas propriedades terapêuticas, as plantas adquiriram importância na medicina popular. A gigantesca flora mundial apresenta inúmeras espécies de plantas medicinais, que vem sendo utilizadas para a cura ou mesmo o alívio de moléstias que têm atingido impiedosamente a humanidade. No entanto, muitas das plantas da flora brasileira necessitam de estudos que dêem suporte científico ao seu uso na terapêutica.

Sob a forma de chás ou extratos, as plantas medicinais, exercem diversas ações sobre o organismo: estimulantes, calmantes, emolientes, fortificantes de ação coagulante, diuréticas, sudoríferas, hipotensoras, de função reguladora intestinal, colagogas, depurativas, remineralizantes e reconstituintes (RUDDER, 2002). Há ainda aquelas que apresentam ação digestiva, antimicrobiana, analgésica e antiinflamatória.

Alguns fitoterápicos que tiveram seus efeitos comprovados cientificamente se uniram aos analgésicos e antiinflamatórios, por exemplo: arnica (*Arnica montana*) com atividade analgésica e antiinflamatória, o carvalho (*Quercus sp*) com potente ação antiinflamatória proporcionada pela quercetina, a castanha da índia (*Aesculus hippocastanum*) e sua atividade antiedematogênica, antiexsudativa e venotrópica (BOTSARIS ; MACHADO, 1999).

Existem ainda plantas que necessitam de maiores pesquisas, mas já são consagradas no uso popular para reumatismos como o sabugueiro (*Sambucus nigra*), e também a camomila comum (*Matricaria chamomilla*) ou a camomila romana (*Anthemis nobilis*) com ação antiespasmódica e antiinflamatória (RIGUEIRO, 2004).

### **3.5.3 Fitoterápicos analgésicos e/ou antiinflamatórios comercializados no Brasil e no Mundo**

Vários fitoterápicos têm sido utilizados na terapêutica em diversos países, como analgésicos e/ou antiinflamatórios, de modo que vem se buscando elucidar suas ações e estrutura química que comprovem a atividade biológica desejada.

Da lista das 71 plantas recomendadas pelo Ministério da Saúde (RENISUS, 2009), é possível citar como exemplo de espécies analgésicas e antiinflamatórias as plantas a seguir. Estas espécies também fazem parte de diversos mementos do acervo mundial de fitoterápicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

#### **3.5.3.1 Grupo de fitoterápicos analgésicos**

##### **a) *Arnica montana***

É uma planta pertencente à família Asteraceae, nativa da Europa e utilizada de maneira extensiva na medicina tradicional no tratamento de contusões, inflamações, dores musculares e reumáticas (BLUMENTHAL, 1998).

Trata-se de uma espécie herbácea, perene, da família das Compostas. Atinge 30 cm a 50 cm de altura, apresentando flores com involúcro verde-escuro de pontas arroxeadas. Toda a planta, inclusive a raiz, pode ser utilizada fresca para preparação da tintura-mãe.

Apresenta extratos com propriedades na absorção de edemas, e cicatrização de feridas, propriedades analgésicas e antiinflamatórias (MIRANDA, 2001). Desse modo, é bastante utilizada em procedimentos cirúrgicos, pois, além de reduzir o



edema, a dor e a inflamação, acelera o processo de cicatrização tecidual. A substância inulina (princípio ativo da planta), funciona como analgésico, aliviando a dor em caso de pancadas.

#### **b) *Matricaria chamomilla***

A espécie *Matricaria chamomilla*, membro da família Asteraceae, é uma planta herbácea, anual, aromática, nativa dos campos da Europa e aclimatada em algumas regiões da Ásia e nos países latinos. A parte da planta que é utilizada para fins terapêuticos é composta por capítulos florais secos (LORENZI; MATOS, 2006).

O Estado do Paraná é o maior produtor mundial de camomila (491 toneladas na safra de 2002), possuindo um crescimento significativo nos últimos sete anos.

Na medicina popular, a camomila é usada na forma de infuso ou chá tônico amargo, calmante, digestivo, antiespasmódico, emenagogo, febrífugo, antiinflamatória (devido à presença de quercetina), e analgésica (proveniente do bisabolol). Na área industrial, é usada para a extração da essência como aromatizante na composição de sabonetes, perfumes e loções (SOUSA et al., 1991).

#### **c) *Achillea millefolium***

Trata-se de uma planta originária da Europa, Ásia, América do Norte, Sul da Austrália, adaptada ao clima brasileiro. É integrante da família Asteraceae, sendo uma erva perene, rizomatosa, com inúmeras raízes fibrosas e finas, caules eretos, com ramos na parte superior, aromática, entouceirada que pode alcançar de 30 cm a 50 cm de altura. As folhas são verde - acinzentadas escuras, compostas, divididas em muitos segmentos (LORENZI; MATOS, 2006).

A *A. millefolium* tem sido empregada popularmente no tratamento de hemorragias, úlceras, diarreias, cânceres, tumores, condilomas, verrugas, leucorréias, gripes, pneumonias. Pode ser também considerada abortiva, contraceptiva, anti - hemética, cicatrizante, analgésica, antiinflamatória, antitérmica e anti-helmíntica (CHANDLER et al., 1982).

A analgesia é resultante de derivados do ácido salicílico, eugenol, mentol e outros compostos presentes no óleo volátil. Já a presença de taninos, esteróis, triterpenos e outras substâncias como cânfora, azuleno, sesquiterpenos e mentol apresentam uma ação antiinflamatória (CHANDLER et al., 1989).

### 3.5.3.2 Grupo de fitoterápicos antiinflamatórios

#### a) *Carapa guianensis*

Segundo Loureiro et al. (1979), a andiroba (*Carapa guianensis*) pertencente à família Meliaceae, é uma espécie que se distribui por todo o norte da América do Sul, incluindo a Bacia Amazônica, a América Central, as Antilhas, e a África Tropical. No Brasil, é comum em toda a Bacia Amazônica, principalmente em regiões de várzeas e em áreas alagáveis na região dos igapós.

A espécie ocupa o dossel e o sub - dossel da floresta, nos dois ambientes, pode atingir até 30m de altura. Possui ritidoma, lenticelado, placas lenhosas proeminentes e irregulares (SAMPAIO, 2000).

Seu óleo obtido da semente é utilizado pela população no tratamento da inflamação da garganta e da artrite. Esta atividade antiinflamatória parece estar associada à presença de limonóides, que são considerados tetranortriterpenóides. Empregada também, como alternativa no tratamento de ferimentos ou feridas e picadas de insetos.

#### b) *Uncaria tomentosa*

A planta apresenta espinhos com aspecto de unha - de - gato, sendo então conhecida popularmente por este nome. Pertence à família Rubiaceae, é originada do Peru, nativa em toda a Amazônia Ocidental, sendo utilizada pelos incas e índios como uma riqueza medicinal para tratar artrite, gastrite, reumatismo e inflamações em geral.

Estudos feitos em vários países, inclusive no Brasil, comprovaram os efeitos benéficos dessa espécie, pois, dentre seus principais componentes destacam-se: os glicosídeos do ácido quinóico, os quais, conferem a esta planta atividade antiinflamatória, no tratamento de amigdalite, artrite, sinusite, bursite e rinite (AQUINO, 1989).

#### c) *Harpagophytum procumbens*

Trata-se de uma planta nativa da África do Sul, representante da família Pedaliaceae. A espécie possui nome popular garra do diabo, em virtude da

morfologia dos frutos apresentarem-se cobertos com farpas espinhosas, agudamente curvadas.

A garra do diabo é indicada em casos de anorexia, indigestão e para tratamento de apoio em distúrbios de músculos esqueléticos degenerativos. Seu efeito antiinflamatório é devido a ação do harpagosídeo, composto principal pertencente ao grupo químico dos glicosídeos irridóides, na biossíntese dos eicosanóides.

### **3.5.3.3 *Rosmarinus officinalis***

Além destas espécies citadas anteriormente, o alecrim, planta comum nos países em volta do Mar Mediterrâneo, apresenta ações analgésicas e antiinflamatórias. Esta espécie, sua ação analgésica e antiinflamatória foram objetos deste estudo.

#### **3.5.3.3.1 Aspectos gerais**

Trata-se de uma planta que tem preferência por terrenos rochosos e arenosos do litoral de países em volta do Mediterrâneo. De nome popular alecrim, *R. officinalis* apresenta uma grande variedade de sinônimos: alecrim - de - cheiro, alecrim - da - casa, alecrim - comum, alecrim - verdadeiro, rosmaninho (EPLING; TOLEDO, 1943).

Pertence à família Lamiaceae, que é caracterizada pela presença de dois lábios nas flores. É reconhecida pela presença de um arbusto ramificado que chega a atingir até 2m de altura com folhas opostas, sésseis, simples, lineares, coriáceas, de pêlos estalares na face inferior. As flores são hermafroditas e de cor azul - clara (JUNIOR et al., 1991).

Em termos de culinária apresenta um gosto agri-doce sendo empregado em pães, preparações que contenham carne e para adornar saladas. É também usado misturado nas manteigas e patês, aumentando a vida - de - prateleira. Pode ainda ser utilizado em molhos, para a preparação de massas e lasanhas.

Como se trata de uma droga rica em óleos voláteis, é empregada na preparação de infusões, sob forma de preparações galênicas, ou na aromatização de formas farmacêuticas destinadas para uso oral.

Muitas vezes é considerada uma planta tóxica quando utilizada em doses elevadas, podendo causar aborto, sonolência, espasmos, gastroenterites, e até mesmo a morte (LORENZI; MATOS, 2006).

### 3.5.3.3.2 Taxonomia

Reino: Plantae

Divisão: Magnoliophyta

Classe: Magnoliopsida

Sub-Classe: Asteridae

Ordem: Lamiales

Família: Labiales (Lamiaceae)

Gênero: *Rosmarinus*

Espécie: *Rosmarinus officinalis* L.

### 3.5.3.3.3 Constituintes Químicos

O alecrim caracteriza-se pela presença das seguintes substâncias: ácidos (cítrico e glicólico), nicotinamida, vitamina C, diterpenos tricíclicos (ácido carnosólico; carnosol; rosmanol; rosmarinidifenol), triterpenos (ácido ursólico e oleanólico), monoterpenos (borneol e limoneno). Além desses principais componentes, é possível encontrar outras substâncias, porém em quantidades menores, são elas: taninos, saponinas, alcalóides e flavonóides (BRUNETON, 2001).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1. Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão bibliográfica sobre a espécie *Rosmarinus officinalis* L. e a utilização de seu óleo essencial, tendo como foco principal sua utilização como antiinflamatório e analgésico.

Foram consultadas as bases de dados virtuais MEDLINE, LILACS, SCIELO, e GOOGLE, com os seguintes descritores/palavras chave: *Rosmarinus officinalis*, *essential oil*, *analgesic*, *pain*, *antiinflammatory*, *óleo essencial*, *analgésico*, *dor*, *antiinflamatório*. Além de consultas na literatura pertinente disponível na Biblioteca Central da Universidade Estadual da Paraíba.

### 4.2 Critérios de inclusão:

Para as bases de dados virtuais, foram pesquisados os artigos referentes aos últimos dez anos (2000 – 2010).

Para a pesquisa na biblioteca da UEPB, foi incluída toda a literatura disponível sobre o tema já exposto.

## 5 DISCUSSÃO

Os compostos ativos da planta desempenham uma série de funções, dentre elas: baixam o nível de colesterol no sangue, e dessa forma equilibram o funcionamento do organismo; facilitam a distribuição de gordura, atuando no processo de prevenção da arteriosclerose. Tem-se observado atividade hipoglicemiante, inibidor da enzima  $\alpha$  – amilase e acetilcolinesterase (BARBOSA – FILHO et al., 2006).

O óleo essencial apresenta importante atividade antioxidante devido a presença dos diterpenos fenólicos, carnosol e ácido carnósico. Este último degrada-se na presença de oxigênio, formando carnosol, e deste, rosmanol e epirosmanol. As propriedades antioxidantes do alecrim podem ser relacionadas à presença de rosmanol, diterpenos rosmaridifenol e rosmariquinona, em contrapartida as propriedades antimicrobianas parecem estar associadas à presença de borneol, pinenos, cineol e cânfora (PORTE; GODOY, 2001).

Foi demonstrada a atividade inibitória do óleo de alecrim contra *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium intracelularae*. Além disso, apresenta ação antimicrobiana inibindo o crescimento de bactérias gram-positivas e gram-negativas como a *Salmonela*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp* *Pseudomonas fluorenses*, *Rhodotorula glutinis* e *Kluyveromyces bulgaricus* (NEWALL et al., 2002).

Takarada et al. (2004), afirmam que o óleo essencial do alecrim apresenta efeito inibitório de aderência de *Streptococcus mutans* (bactéria da cárie) à superfície dentária formando o biofilme e atividade inibitória de bactérias gram-negativas (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *F. nucleatum*).

O extrato aquoso de *Rosmarinus officinalis* possui efeito diurético, ocasionando a diminuição do clearance de creatinina e aumento da excreção urinária de eletrólitos (HALOUI et al., 2000).

Foi evidenciada a inibição da motilidade da cultura de *Trypanosoma cruzi* na forma epimastigota, após cerca de dois dias de incubação com extrato metanólico de *Rosmarinus officinalis* (ABE et al., 2002).

Na aromoterapia, o seu óleo essencial apresentou uma grande melhora no desempenho cognitivo e no humor em pacientes saudáveis (MOSS et al., 2003) e em estudo etnobotânico, etnofarmacológico recente, a espécie é utilizada em casos

de epilepsia na região do México; na Espanha, é citada como sedativa, relaxante e para depressão (HEIRINCH et al., 2006).

Esta atividade antidepressiva do extrato hidroalcoólico de *Rosmarinus officinalis* L. é mediada por interações do sistema monoaminérgico, baseando-se em modelos animais como o Teste do Nado Forçado e Suspensão pela Cauda (MACHADO et al., 2009).

Nos casos de estresse, tensão, ansiedade e irritantes químicos, o alecrim pode atuar como leve antiinflamatório, anti-séptico, adstringente, podendo contribuir para a cura do revestimento do intestino grosso. A ação antiinflamatória é devida a presença do ácido rosmarínico, que inibe a ativação do fator C3 do complemento (HOPIA et al, 1996).

Outras ações farmacológicas da planta: é uma droga clássica, no combate, a cefaléia e enxaqueca, tontura e desmaio; age em pessoas hipersensíveis; é digestiva, auxilia na digestão de gorduras; no couro cabeludo, estimula o crescimento capilar e ainda apresenta uma ação anticaspa. Seu óleo tem uso importante no tratamento da artrite e osteoartrite, gota, bursite, reumatismo e músculos cansados.

Nos últimos dez anos, foi possível obter algumas informações acerca da espécie *Rosmarinus officinalis* L., dando ênfase a suas propriedades analgésicas e/ou antiinflamatórias.

Verificou-se que o carnosol, componente importante do alecrim, apresenta além de atividade antioxidante, certo poder com o antiinflamatório. Foi feito um estudo sobre os efeitos protetores do carnosol em culturas de células dopaminérgicas. Ficou evidenciado que este diterpeno fenólico pode ter potencial para o desenvolvimento de novos agentes para tratar a doença de Parkinson (KIM et al., 2006).

Entretanto, segundo Sotelo - Félix et al. (2002) através do carnosol, pôde-se verificar a normalização da bilirrubina plasmática, redução do malondialdeído hepático e redução da alanina aminotransferase (ALT) em 50%, prevenção da queda de glicogênio hepático e proteção do parênquima hepático, podendo atribuir a ação hepatoprotetora do alecrim ao carnosol. Desta maneira, observa-se que além de antiinflamatório, o carnosol é responsável por estas propriedades hepáticas.

Na avaliação do efeito antiinflamatório do óleo essencial do alecrim, realizou-se um estudo observando o volume de exsudato inflamatório e migração de

leucócitos na pleurisia induzida por carragenina e teste de edema de pata de ratos. A antinocicepção foi avaliada utilizando o ácido acético e o teste de placa quente em camundongos. As informações colhidas utilizando estes métodos animais confirmaram as propriedades analgésicas e antiinflamatórias do seu óleo essencial (TAKAKI et al., 2008).

A carragenina é um polissacarídeo extraído de algas, que induz uma resposta inflamatória local mensurável. O teste de edema de pata de rato induzido por carragenina é um método bastante utilizado para avaliar o efeito antiinflamatório de drogas. Apresenta três fases: duas inflamatórias e uma terceira não caracterizada. Durante a primeira hora, logo após a injeção de carragenina, ocorre um aumento da permeabilidade vascular mediada por histamina e serotonina. Na segunda hora, o aumento da permeabilidade vascular é ocasionado por cininas. Na terceira hora, o aumento da permeabilidade vascular ocorre graças à ação das prostaglandinas (MELLO, 2002).

Em Santos e Rao (2000) atribui-se os efeitos antiinflamatórios e antinociceptivos à presença de 1,8-cineol, composto presente em grande quantidade nos óleos essenciais de diferentes quimiotipos de *R. officinalis*, o que justifica a ação apresentada do óleo essencial de alecrim sobre o edema de pata por carragenina.

Com relação à atividade antiinflamatória tópica de extratos de polaridade crescente (n - hexano, clorofórmio e metanol), de folhas de *R. officinalis* L. realizou-se o teste de orelha de cróton em camundongos. Observando o resultado pôde-se concluir que, tanto o n - hexano como o clorofórmio, oriundos de extratos de folhas de alecrim apresentaram uma atividade dose-dependente, sendo a última possuidora de uma ação antiinflamatória semelhante à da indometacina (antiinflamatório não-esteroidal) (ALTINIER et al., 2007).

Segundo Dias et al. (2000) o extrato hidroalcoólico de *Rosmarinus officinalis* promove uma redução da lesão gástrica provocada por indometacina, etanol e reserpina em ratos devido à atividade antioxidante de compostos presentes neste extrato. A indometacina é um potente analgésico e antiinflamatório, entretanto causa grandes danos na mucosa gástrica. Constatou - se que o tratamento com o óleo essencial de alecrim produz 64% menos danos ulcerativos que a indometacina. Acredita-se na hipótese de que neste óleo deve haver algum marcador farmacológico que induz uma citoproteção. A cimetidina, que é um antiinflamatório não - esteroidal, também produz menos danos à mucosa gástrica.



Recentemente, observou-se que o ácido carnósico e o carnosol podem ativar o receptor gama proliferador de peroxissomo, o que implica em potencial antiinflamatório sobre o nível de regulação genética (POECKEL et al., 2008).

Carvalho et al. (2004) estabeleceram as atividades antiinflamatória e analgésica do extrato bruto hidroalcoólico de *Rosmarinus officinalis*. Esta pesquisa realizada com o óleo essencial ratifica as propriedades antiinflamatórias e analgésicas da espécie estudada.

## 6 CONCLUSÃO

As plantas medicinais apresentam um amplo espectro de ação tendo como destaque as suas ações como analgésicas e antiinflamatórias. Foi verificado que a espécie *Rosmarinus officinalis* L. teve suas atividades antinociceptivas e antiinflamatórias comprovadas em modelos animais experimentais.

A biodiversidade da flora brasileira constitui um grande potencial para pesquisas e estratégias que visam a reduzir a dependência tecnológica de fármacos e medicamentos no Brasil. E a complementaridade e integração entre os conhecimentos desenvolvidos pela ciência e tecnologia e os conhecimentos tradicional e popular, criam a perspectiva do desenvolvimento sustentável, o fortalecimento da educação ambiental e o respeito à propriedade intelectual e ao patrimônio genético nacional.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia celular e molecular*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

ABE, F. et al. Ursolic acid as a trypanocidal constituent in rosemary. **Biol. Pharm. Bull.** v. 11, p. 1485 – 1487, 2002.

ALTINIER, G. et al. Characterization of topical antiinflammatory compounds in *Rosmarinus officinalis* L. **J. Agric. Food Chem.** v. 55, n. 5, 1718 – 1723, mar. 2007.

ANNAND, K. J. S.; ARNOLD, J. H. Opioid tolerance and dependence in infants and children. **Crit care Med**, v. 22, n. 2, p. 334 – 342, 1994.

ARANDA, J. V. ; CARLO, W; HUMMELP, et al. *Analgesia and sedation during mechanical ventilation in neonates*. Clin Ther, p. 877 – 899, 2005.

ARAÚJO, A. A. *Medicina Rústica*. 3.ed. São Paulo: Brasiliense, 1979.

AQUINO, R. et al. New compounds and anti-inflammatory activity of *Uncaria tomentosa*. **Journal of Natural Products**, v. 54, n. 2, p. 453 - 459, mar./apr. 1991.

BARBOSA – FILHO, J. M. et al. Natural products inhibitors of the enzyme acetyl cholinesterase. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 16, p. 258 – 285, 2006.

BLUMENTHAL, M. Arnica flowers. In: *The complete german commission e monographs*. Therapeutic guide to herbal medicines. Austin: American Botanical Council, 1998.

BOTSARIS, A. S.; MACHADO, P. V. **Momento terapêutico da fitoterapia**. Rio de Janeiro: Flora medicinal, 1999. v. 1, 98 p.

BOTTING, R. M. J. *Thermal biol.* 2006, v. 21, 208 p.

BRUNETON, J. *Farmacognosia, Fitoquímica*. Plantas medicinalis. 2. ed. Zaragoza, 2001. 1099 p.

CALIXTO, J. B. et al. Biological of plant extracts: Novel analgesic drugs. **Expert Opinion Emerging Drugs**, v. 6, n. 2, p. 261 – 279, 2001.

CARLINI, E. A. Plants and the central nervous system. **Pharmacol Biochem Behav.**, v. 75, n. 3, p. 501 – 512, jun. 2003.

CARVALHO, J. C. T. ; ALMANÇA, C. C. J. *Formulário de Prescrição Fitoterápica*. São Paulo: Editora Atheneu, 2003. p. 49 – 65.

CARVALHO, J. C. T. et al. Untersuchung der antiinflammatorischen und analgetischen Aktivität des hydroalkoholischen Rohextraktes von Rosmarin. **Ärztzeitschrift für Naturheilverfahren**. v. 45, n.11, 2004.

CHANDLER, R. F. et al. Herbal remedies of the maritime Indians, sterols and triterpenes of *A. millefolium* L. (yarrow). **Journal of Pharmaceutical of Sciencis**. v. 71, n. 6, p. 690 – 693, 1982.

CHANDLER, R. F. *Herbal medicine: yarrow*. Janvier, 1989.

CONSTANZO, L. S. *Fisiologia*. Tradução: Antônio José Magalhães da Silva Moreira; Adilson Dias Salles; João Paulo de Campos. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 464 p.

CORRÊA, L; NOVELLI, M. D. *Patologia geral: inflamação*. São Paulo: Faculdade de Odontologia, USP, 2002. Acesso em <[www.fo.usp.br/lido/patoartegeral](http://www.fo.usp.br/lido/patoartegeral)>.

DIAS, P. C. et al. Antiulcerogenic activity of crude hydroalcoholic extract of *Rosmarinus officinalis* L. **J. Ethnopharmacol**. v. 69, n. 1, p. 57 – 62, jan. 2000.

DI STASI, L. C. **Plantas medicinais**. Arte e ciência: um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: UNESP, 1996. 230 p.

EMIM, J. A. et al. Pharmacological evaluation of the antiinflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, dauricin and claussequinone, in rats and mice. **J. Pharmacol**. v. 46, p. 118 – 122, 1994.

EPLING, C. ; TOLEDO, J. F. *Flora brasileira*. São Paulo: Graphicars, 1943 v. 48, p. 16 – 18 ; 61 – 64.

FERREIRA, S. H. *Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil*. Disponível em: [http:// <www.abc.org.br/arquivos/medicamentos.pdf>](http://www.abc.org.br/arquivos/medicamentos.pdf). 2001. Acesso em: 25 nov. 2002.

FREITAS, P. C. D. *Atividade antioxidante de espécies medicinais da família Piperaceae: Photomorphe umbellata (L) Mig e Piper regnelli (Mig) CDC*. 1999. 115 p. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

GRAÇA, J. B.; AIRES, L. F. **Segredos e virtudes das plantas medicinais**. Lisboa: Seleções do Reader's Digest, 1994. 463 p.

HALOUI, M. et al. Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and erythra. **J. Ethnopharmacol**. v. 71, n. 3, p. 465 – 472, 2000.

HARVEY, R. A. et al. **Farmacologia ilustrada**. 2. ed. Porto Alegre: ARTMED, 1998.

HEINRICH, M. et al. Ethnobotany and ethnopharmacology - Interdisciplinary links with the historical sciences. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 107, p. 157-160, 2006.

HOPIA, A. I. et al. Effect of Different Lipid Systems on Activity of Rosemary Constituents Carnosol and Carnosic Acid with and without  $\alpha$  – Tocopherol. **J. Agric, Food Chem**, v. 44, p. 2030 – 2036, 1996.

- JOLY, A. B. *Botânica: Introdução à taxonomia vegetal*. 11. ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1993. 777 p.
- JUNIOR, C. C. et al. *Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas*. Curitiba: EMATER – PR, 1991. 162 p.
- JUNIOR, J. O. L. et al. *Os antiinflamatórios não-hormonais*. *Prática hospitalar*, v. 51, p. 173 – 178, 2007.
- KIM, H. P. et al. *Pharmacol. Sci.* 2004. v. 96, 229 p.
- KIM, J. S. et al. Carnosol: um componente de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) protege os neurônios dopaminérgicos nigral. **Neuroreport**. v. 17, n. 16, 1729 – 1733, nov. 2006.
- LÓPEZ - POSADAS, R. et al. *Biochem. Pharmacol.* 2008, v. 76, 495 p.
- LORENZI, H. ; MATOS, F. J. *Plantas medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas Cultivadas*. Francisco José de Abreu Matos. 1. ed. Instituto Plantarum: Nova Odessa, 2006. 512 p.
- LOUREIRO, A. A. et al. Essências madeiras da Amazônia. Manaus: CNPq/INPA/SUFRAMA. **Boletim de Pesquisa**, 1979, 245 p.
- MACHADO, D. G. et al. Antidepressant-like effect of the extract of *Rosmarinus officinalis* in mice: Involvement of the monoaminergic system. **Progress in Neuro - Psychopharmacology & Biological Psychiatry**. v. 33, p. 642 - 650, 2009.
- MACIEL, M. A. M. ; PINTO, A. C. ; VEIGA, V. F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*, v. 25, n.3, 2002.
- MARTINS, E. R. et al. *Plantas medicinais*. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2000.
- MATOS, F. J. A. *Plantas medicinais*. Fortaleza: Imprensa universitária, 2000.
- MEDSEN, H. L. ; BERTELSEN, G. Spice as antioxidants. *Trends in Food Science & Technology*, v. 6, n. 8, p. 271 – 277, aug. 1995.
- MELLO, C. B. Inibição de edema de pata de camundongos induzida por carragenina. In: *Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental*. Águas de Lindóia: SBFTE, 2002 36 p.
- MIGUEL, M. D. ; MIGUEL, O. G. *Desenvolvimento de Fitoterápicos*. São Paulo: Probe Editorial, 1999. 116 p.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Interministerial no 2.960, de 9 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Seção 1, n. 240. D. O. U.

dez. 2008. Disponível em: [http://189.28.128.100/portal/arquivos/pdf/matriz\\_versao\\_publicada.pdf](http://189.28.128.100/portal/arquivos/pdf/matriz_versao_publicada.pdf). Acessado em 9 de janeiro de 2009.

MIRANDA, L. T. G. S. **Uso da tintura da arnica em feridas cutâneas abertas em ratos**. 108f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2001.

MOSS, M. et al. Aromas of Rosemary and Lavander essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *International Journal of Neuroscience*. v. 113, p. 15 – 38, 2003.

NEWALL, C. A. et al. *Plantas medicinais: guia para profissional de saúde*. São Paulo: Premier, 2002.

NÓBREGA, S. ; FRANCENEY, N. Prática caseira no cuidado à saúde tecnologia apropriada. **Rev. Bras. Enf.** v. 35, p. 220 – 225, 1982.

PARKY, D. C. *Great moments in pharmacy*. Detroit: Northwood Institute Press, 1966. 238 p.

POECKEL, D. et al. Ácido carnósico e carnosol inibem a 5- lipoxigenase humana e suprimem as reações pró – inflamatórias estimuladas de leucócitos polimorfonucleares humanos. **Pharmacol Biochem.** v. 76, n. 1, p. 91 – 97, jul. 2008.

PORTE, A. ; GODOY, R. L. O. Alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*): Propriedades antimicrobiana e química do óleo essencial. *Boletim Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos*. Curitiba, v. 19, n. 2, p. 193 – 210, jul/dez. 2001.

PORTO, C. C. *Semiologia médica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RANG, H. P. et al. *Farmacologia*. Tradutores: Patrícia Lydie Voeux; Antônio José; Magalhães da Silva Moreira. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 904 p.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

RENISUS. Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS. Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS). fev. 2009. Disponível em: <http://189.28.128.100/portal/arquivos/pdf/RENISUS.pdf>. Acessado em 12 de fevereiro de 2009.

RIGUEIRO, M. P. **Plantas que curam**. São Paulo: Paulus, 2004. 183 p.

ROCHA, R. L. Aspectos psicológicos em pacientes com dor crônica. In: ANGERAMI, V. A. et al. (Org.). *Psicossomática e a psicologia da dor*. São Paulo: Guatzelli Ltda, 2001. Cap. 7.

RUDDER, E. A. M. C. *Guia compacto de plantas medicinais*. Editora Rideel, 2002. 478 p.

SAMPAIO, P. de T. B. Andiroba (*Carapa guianensis*). In: CLAY, J. W.; SAMPAIO, P. de T. B.; CLEMENT, C. R. (Org.). **Biodiversidade Amazônica: exemplos e estratégias de utilização**. Manaus: Programa de Desenvolvimento Empresarial e Tecnológico, 2000. p. 243 – 251.

SANTOS, F. A.; RAO, V. S. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8 – cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. **Phytother. Res.** v. 14, n. 4, p. 240 – 244, jun. 2000.

SAUTEBIN, L. *Fitoterapia*. 2000, v. 71, 48 p.

SIMÕES, C. M. O. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre/Florianópolis: Universidade/ UFRGS/UFSC, 1999. 821 p.

SOTELO – FÉLIX, J. L. et al. Evaluation of the effectiveness of *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) in the alleviation of carbon tetrachloride – inducible acute hepatotoxicity in the rat. **J. Ethnopharmacol.** v. 81, n. 2, p. 145 – 154, jul. 2002.

SOUSA, M. P. et al. **Plantas medicinais brasileiras**. Fortaleza: EUFC, 1991. 311 p.

TAKAKI, I. et al. Efeitos antiinflamatório e antinociceptivo do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. em modelos animais experimentais. **J. Med. Alimentação.** v. 11, n. 4, p. 741 – 746. dez. 2008.

TAKARADA, K. et al. A comparison of the antibacterial of efficacies essential oils against pathogens. *Oral Microbiol Immunol.* v. 19, p. 61 – 64, 2004.

TEIXEIRA, P. C. *Do herbalismo tribal aos remédios florais do Dr. Bach*. São José do Rio Preto: São José, 1994. 33 p.

VILEGAS, W. *Fitoquímica de plantas brasileiras*. 1998. 109p. Tese (Livre-docência em Química Orgânica) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 1998.

YAMADA, C. S. B. Fitoterapia: sua história e importância. *Revista Racine*, v. 43, p. 50 – 100, 1998.

ZANINI, A. C.; OGA, S. **Farmacologia aplicada**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 1994.