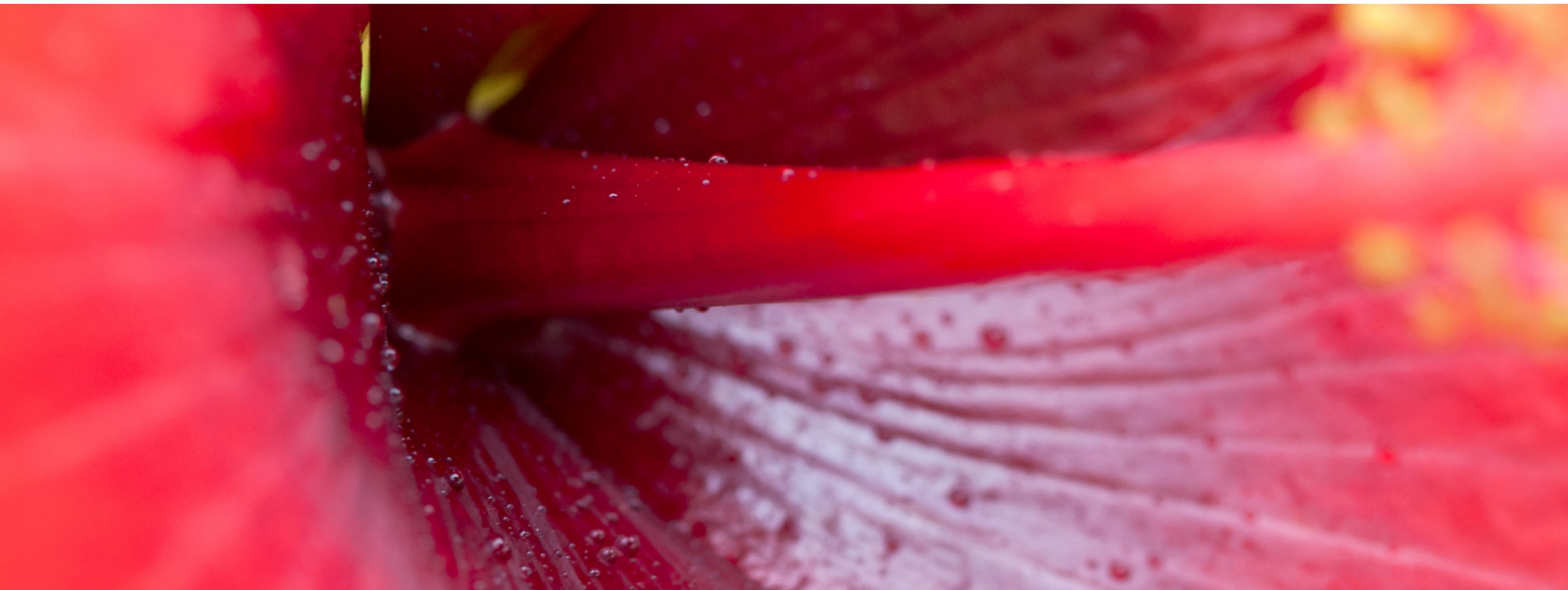


Ações terapêuticas da planta *Hibiscus acetosella* Welw. ex Hiern



Therapeutic actions of Hibiscus acetosella Welw. ex Hiern

Resumo

A família das *Malvaceae* é composta por cerca de 300 gêneros e 4.000 espécies de plantas, estando presente principalmente na América do Sul pela ocorrência de clima tropical. O gênero *Hibiscus* é o maior dentro da família *Malvaceae*, constituído por cerca de 300 espécies. Uma das espécies do gênero *Hibiscus* é a *H. acetosella* Welw. ex Hiern, popularmente conhecida como vinagreira, groselheira, quiabo roxo e quiabo azedo. Sabendo que há poucos trabalhos na literatura científica mostrando os constituintes da *H. acetosella* e seus possíveis efeitos biológicos, o objetivo deste trabalho foi compilar as informações obtidas na literatura científica sobre os efeitos biológicos comprovados da *H. acetosella* e sua composição fitoquímica. Nesta revisão, buscaram-se publicações recentes nos seguintes bancos: NCBI, Elsevier Journal Finder, SciELO, Science Direct, Springer-Link e banco de teses. Pode-se concluir que já existe comprovação de efeitos biológicos da planta *H. acetosella* a partir de seus compostos bioativos já identificados, agindo como antibiótico, anti-inflamatório, antioxidante e como protetor endotelial, porém em estudos *in vitro* ou em animais, e que os achados na literatura avaliando essa planta ainda são escassos.

Palavras-chave: *H. acetosella*, efeitos biológicos, composição fitoquímica.

Abstract

The *Malvaceae* family consists of about 300 genus and 4,000 species of plants, present mainly in South America due to the occurrence of tropical climate. The *Hibiscus* is the largest genus in the *Malvaceae* family, consisting of about 300 species. One of the *Hibiscus* species is *H. acetosella* Welw. ex Hiern, popularly known as vinegar, currant, purple okra and sour okra. Knowing that there is few work in the scientific literature showing the constituents of *H. acetosella* and their possible biological effects, the aim of this study was to compile the information obtained in the scientific literature on the proven biological effects of *H. acetosella* and its phytochemical composition. In this review, recent publications were sought in the databases: NCBI, Elsevier Journal Finder, SciELO, Science Direct, Springer-Link and theses databases. It can be concluded that there is already evidence of biological effects of the plant *H. acetosella* for their already identified bioactive compounds acting as antibiotic, anti-inflammatory, and antioxidant and as endothelial protector; but the findings in the literature evaluating this plant are still scarce.

Keywords: *H. acetosella*, biological effects, phytochemical composition.

Introdução

A natureza é uma grande fonte de compostos bioativos, metabólitos secundários do metabolismo das plantas que apresentam inúmeras atuações biológicas. Sabendo desse potencial, as indústrias farmacêutica e nutracêutica e os grupos de pesquisa dedicam atenção especial a descobertas e estudos aprofundados de novas plantas¹.

A América Latina possui uma grande biodiversidade, e cerca de 40% dos países que a compõem, incluindo o Brasil, possuem uma das maiores diversidades de espécies de plantas do mundo. O Brasil é o país que mais se destaca em pesquisa taxonômica e estudos de maior impacto na América Latina².

As plantas medicinais representam a forma mais antiga de tratamento utilizado pelos seres humanos. Mesmo sendo uma prática antiga, caminha em paralelo com os avanços da medicina, ganhando espaço dentro da terapia convencional. Quando não aplicados diretamente como base terapêutica, são indiretamente utilizados, já que muitos dos fármacos são de origem vegetal e outros de origem sintética, mas com princípios ativos isolados de plantas medicinais.

Resultantes do metabolismo secundário das plantas, os compostos bioativos são o maior grupo de substâncias não-energéticas presentes nos alimentos de origem vegetal³. O metabolismo secundário das plantas surgiu em paralelo ao processo evolutivo como um mecanismo de defesa contra a radiação ultravioleta, contra alguns patógenos, além de contribuir para a coloração da planta⁴.

Os metabólitos secundários das plantas não apenas proporcionam benefícios aos organismos vegetais onde são produzidos, mas também são responsáveis por propriedades farmacológicas, tornando-os importantes agentes terapêuticos. Estudos pré-clínicos comprovaram a ação farmacológica de alguns constituintes do metabolismo secundário das plantas já conhecidos, como: flavonoides, alcaloides, triterpenos, saponinas, taninos, cumarinas, entre outros⁵⁻⁷.

Os produtos naturais e os fármacos relacionados estão envolvidos no tratamento de muitas doenças humanas, como infecções bacterianas, câncer e doenças imunológicas. E essa relação se deve à

grande diversidade de plantas já estudadas, com comprovada ação benéfica na saúde humana^{8,9}.

A família das *Malvaceae* é composta por cerca de 300 gêneros e 4.000 espécies de plantas, estando presente principalmente na América do Sul pela ocorrência de clima tropical¹⁰. O gênero *Hibiscus* é o maior dentro da família *Malvaceae*, constituído por cerca de 300 espécies¹¹. Inicialmente foi um gênero que se destacou como planta ornamental, por sua diversidade de flores coloridas, mas passou a se destacar na área alimentícia, com suas flores comestíveis e corantes naturais¹². Após investigações farmacológicas, constataram-se alguns efeitos biológicos associados a esse gênero de plantas, como ações anti-hipertensiva, anti-inflamatória, antioxidante, entre outras^{13,10}. Esses efeitos são justificados pela presença de substâncias como antocianina, quercetina, cianidinas e vitaminas A e E, além de carotenoides¹⁴.

Entre as várias espécies do gênero *Hibiscus*, a *H. sabdariffa* é a mais conhecida e estudada. Sua principal função é a capacidade de inibir a enzima conversora de angiotensina (ECA) e consequente redução dos níveis pressóricos, além de controle do perfil lipídico. Esses resultados já foram comprovados em humanos¹⁵.

Outra espécie do gênero *Hibiscus* ainda pouco estudada é a *H. acetosella* Welw. ex Hiern, popularmente conhecida como vinagreira, groselheira, quiabo roxo e quiabo azedo. É uma planta arbustiva, de caule semi-lenhoso, folhas cor de vinho escuro com nervuras palmadas, com flores solitárias de cor rosa-arroxada e frutos em cápsulas. É originária da África e possui muita semelhança com a *H. sabdariffa*^{16,17}.

A *H. acetosella* é utilizada popularmente, principalmente na região sul de Santa Catarina, na forma de salada, chás e sucos. Sabendo que há grande utilização dessa espécie pela população e que há poucos trabalhos na literatura científica mostrando seus constituintes e possíveis efeitos biológicos, o objetivo deste trabalho foi compilar as informações obtidas na literatura científica sobre os efeitos biológicos comprovados da *H. acetosella* e sua composição fitoquímica.

Materias e Métodos

Nesta revisão buscaram-se publicações recentes

nos seguintes bancos: NCBI, Elsevier Journal Finder, SciELO, Science Direct, Springer-Link e banco de teses. Os estudos realizados *in vitro*, em modelos animais e em humanos foram obtidos para avaliação prévia, além dos estudos relacionando a planta *H. acetosella* com efeitos anti-hipertensivos, antimicrobiano, antioxidante e demonstrando sua composição fitoquímica. Os conceitos de hipertensão arterial sistêmica, infecções bacterianas, estresse oxidativo e capacidade antioxidante também foram estudados no intuito de descrever com mais detalhes a atuação da planta. As palavras-chave utilizadas foram: *H. acetosella*, hipertensão arterial, infecção bacteriana, estresse oxidativo e fitoquímicos. Os artigos obtidos e selecionados foram divididos em duas categorias: 1) artigos de avaliação da composição fitoquímica da planta *H. Acetosella*; 2) artigos de avaliação dos efeitos anti-hipertensivos, antimicrobianos e antioxidantes da planta *H. acetosella*.

Compostos bioativos da *H. acetosella*

Os alimentos de origem vegetal, assim como as plantas, são fontes de macro nutrientes, vitaminas, minerais e também de compostos bioativos. A partir dessa informação, estudos epidemiológicos passaram a investigar a relação entre a ingestão insuficiente de compostos bioativos provenientes de vegetais e a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), assim como o consumo excessivo de energia e de gorduras totais e saturadas na dieta, contribuindo na mesma magnitude¹⁸⁻²⁰.

Os compostos bioativos são metabólitos secundários do sistema de defesa químico das plantas contra radiação ultravioleta, insetos ou patógenos. Ocorrem em pequenas quantidades nos alimentos e plantas, e, na dieta habitual, são ingeridos alguns gramas por dia. No entanto, as concentrações desses compostos no organismo humano são muito baixas, o que está relacionado a sua limitada absorção e biodisponibilidade²¹.

Biodisponibilidade refere-se à concentração de um determinado composto ou de seus metabólitos na circulação, órgãos e/ou tecidos em relação ao total ingerido do mesmo. A baixa

biodisponibilidade desses compostos bioativos justifica-se pelo fato de alguns deles serem reconhecidos pelo organismo humano como xenobióticos, e, além disso, sua determinação mais precisa ser dificultada pela necessidade de avaliação de órgãos humanos *in vivo*²².

Esses compostos variam extensamente em estrutura química e, conseqüentemente, na função biológica e em seus mecanismos de ação. Sua ação antioxidante, por exemplo, deve-se ao potencial de óxido-redução de algumas moléculas, à capacidade de competir por sítios ativos e receptores nas estruturas celulares e à modulação da expressão gênica. Além disso, atuam na modulação de enzimas de detoxificação, estimulação do sistema imune, modulação do metabolismo hormonal, redução da pressão sanguínea, entre outras funções. Porém, por outro lado, não são sintetizados pelo organismo humano e nem considerados essenciais ao seu crescimento e às funções vitais, por isso não são denominados nutrientes^{19,21}.

Perante o grande número de compostos bioativos existentes na natureza, eles podem ser subdivididos em grupos com milhares de compostos distintos, entre eles os polifenóis, glicosinolatos e os carotenoides²³. As espécies do gênero *Hibiscus* são fontes de vários compostos bioativos, com diferentes ações já comprovadas na literatura e várias aplicações na medicina tradicional, tais como: anti-hipertensivo, anti-inflamatório, antioxidante e antibacteriano¹⁰.

Mandelli²⁴ avaliou o perfil de compostos fitoquímicos da *Hibiscus acetosella* a partir de reações de coloração e precipitação e obteve resultados positivos para substâncias fenólicas, como taninos, flavonoides e cumarinas, além de resultados positivos para heterosídeos cardiotônicos e alcaloides.

Confirmando alguns achados citados acima, Cardoso²⁵ avaliou a composição fitoquímica do extrato hidroalcoólico da *H. acetosella* por cromatografia de coluna e obteve quantidades significativas de antocianidinas, flavonoides e alcaloides. Quando doseados os compostos fenólicos, o extrato hidroalcoólico de *H. acetosella* apresentou aproximadamente 0,359 mg/mL de polifenóis totais, representando 6%, e 0,104 mg/mL de flavonoides, representando 1% de seu extrato.

Felisbino²⁶, a partir da análise do extrato bruto da espécie por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), observou a presença das substâncias citadas acima e de ácido cafeico e saponinas.

Efeitos biológicos dos compostos bioativos da *H. acetosella*

A presença de polifenóis, como os flavonoides e taninos, no extrato hidroalcoólico da *H. acetosella* representa um potencial antibacteriano, pois há vários estudos que relacionam essa ação aos polifenóis, uma vez que estes são sintetizados pelas plantas para a proteção contra patógenos. Além disso, outra função importante dos polifenóis é sua atuação sobre os radicais livres, limitando os efeitos nocivos do estresse oxidativo^{27,28}.

Os taninos possuem uma capacidade de privação de substrato necessário para o crescimento microbiano, ou, ainda, podem agir diretamente no metabolismo microbiano, inibindo a fosforilação oxidativa e pela sua propriedade complexante de ferro²⁹. Já os flavonoides apresentam capacidade de penetrar a membrana fosfolipídica da bactéria²⁷.

Além de ter ação própria antibacteriana, os polifenóis também atuam de forma sinérgica com outros antibióticos, inibindo o fator de virulência das bactérias, a formação de biofilme e a aderência bacteriana, mostrando-se eficazes contra a infecção por *H. pylori* e *S. aureus*³⁰. Além disso, Yi e colaboradores³¹ comprovaram a capacidade dos polifenóis em danificar a membrana das células bacterianas quando avaliaram a função antibacteriana dessas substâncias em *Pseudomonas aeruginosa*.

Os polifenóis presentes no extrato de *H. acetosella* também mostraram efeitos antioxidante e anti-inflamatório. Quando avaliado um modelo celular utilizando neutrófilos, os componentes presentes no extrato da planta *H. acetosella*, além de atuar como sequestradores de radicais livres, também atuaram na resposta inflamatória de neutrófilos, inibindo a enzima mieloperoxidase, além de apresentarem capacidade de inibir a oxidação de LDL colesterol^{32,33}.

Jesuino³⁴ observou efeito protetor endotelial ao administrar o extrato hidroalcoólico de

H. acetosella em ratos submetidos a dieta hipersódica, induzindo disfunção endotelial. O extrato bruto de *H. acetosella* foi capaz de prevenir danos endoteliais nas doses de 100 mg/kg e 250 mg/kg de peso corporal, atuando na resposta vasoconstritora e vasorrelaxante mais intensa. Essa ação pode ser relacionada à capacidade dos flavonoides de exercer efeitos vasodilatadores, produção de óxido nítrico e consequente proteção da função endotelial.

A disfunção endotelial precede o surgimento de aterosclerose e está associada a alguns fatores de risco, como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, diabetes mellitus tipos 1 e tipo 2 e tabagismo. Consequente à disfunção endotelial, há um aumento da permeabilidade do vaso, facilitando a translocação de LDL da luz para a túnica íntima do vaso, dando início ao processo aterosclerótico. Além da disfunção endotelial e dos níveis de LDL oxidado, o estresse oxidativo e a inflamação crônica também são peças-chaves para o desenvolvimento de aterosclerose. Os componentes encontrados na *H. acetosella* já mostraram capacidade de redução de níveis pressóricos, redução da oxidação de LDL e proteção da função endotelial, atuando em pelo menos três dos fatores envolvidos no processo aterosclerótico^{26,35}.

Pode-se usufruir dos efeitos benéficos da *H. acetosella* citados acima incluindo a folha da planta em saladas e preparações ou em infusões, como já é utilizado pela população da região sul de Santa Catarina. Até o momento não existem estudos com o extrato seco da planta em humanos, impossibilitando a prescrição dessa planta em cápsulas.

Conclusão

Visto que *H. acetosella* é utilizada pela população e que essa espécie possui compostos bioativos importantes, alguns inclusive ainda desconhecidos, e sabendo da importância da pesquisa envolvendo plantas visando a aumentar a segurança do seu uso, e levando em consideração a necessidade da descoberta de novos alimentos e plantas que auxiliem no tratamento de doenças, este trabalho pôde concluir que já existe comprovação

de efeitos biológicos da planta *H. acetosella*, a partir de seus compostos bioativos já identificados, mas que os achados na literatura avaliando essa planta ainda são escassos.

Referências

1. MODOLO, L.V.; DE FATIMA, A. Editorial: plant natural products: inspiring sources for drugs development. **Recent Pat Biotechnol**; 8 (1): 2, 2014.
2. MICHÁN, L.; LLORENTE-BOUSQUETS, J. Bibliometría de la sistemática biológica sobre América Latina durante el siglo XX entres bases de datos mundiales. **Revista de Biología Tropical**; 58 (2): 531-545, 2010.
3. HALLIWELL, B. Dietary polyphenols: Good, bad, or indifferent for your health? **Cardiovascular Research**; 73 (2): 341-347, 2007.
4. LATTANZIO, V. et al. Plant phenolics: Secondary metabolites with diverse functions. In: DAAFY, F.; LATTANZIO, V. (Org.). **Recent Advances in polyphenol research**, volume 1. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009. p. 1-35.
5. BARREIRO, E.J.; BOLZANI, V.S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. **Química Nova**; 32 (3): 679-688, 2009.
6. MISHRA, B.B.; TIWARI, V.K. Natural products: an evolving role in future drug discovery. **European Journal of Medicinal Chemistry**; 46 (10): 4769-4807, 2011.
7. DHAMI, N. Trends in Pharmacognosy: A modern science of natural medicines. **Journal of Herbal Medicine**; 3 (4): 123-131, 2013.
8. NEWMAN, D.J.; CRAGG, G.M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 25 Years. **Journal of Natural Products**; 70 (3): 461-477, 2007.
9. TIRAPELLI, C.R.; AMBROSIO, S.R.; de OLIVEIRA, A.M. et al. Hypotensive action of naturally occurring diterpenes: a therapeutic promise for the treatment of hypertension. **Fitoterapia**; 81 (7): 690-702, 2010.
10. MAGANHA, E.G.; HALMENSCHLAGE, R.R.C.; ROSA R.M. et al. Pharmacological evidences for the extracts and secondary metabolites from plants of the genus *Hibiscus*. **Food Chemistry**; 118: 1-10, 2010.
11. PIO CORRÊA, M.; PENNA L.Z. Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: **Ministério de Agricultura**. 6v. 1984.
12. BOVINI, M.G.; CARVALHO-OKANO, R.M.; VIEIRA M.F. Malvaceae A. Juss. no Parque Estadual do Rio Doce, Minas Gerais, Brasil. **Rodriguésia**; 52 (81): 17-47, 2001.
13. DAFALLAH, A.A.; AL-MUSTAFA, Z. Investigation of the anti-inflammatory activity of *Acacia nilotica* and *Hibiscus sabdariffa*. **Am J Chin Med**; 24: 263-269, 1996.
14. PUCKHABER, L.S.; STIPANOVIC, R.D.; BOST, G.A. Analyses for Flavonoid Aglycones in Fresh and Preserved *Hibiscus* Flowers. In: JANICK, J.; WHIPKEY, A. (Org.). **Trends in new crops and new uses**. Alexandria: ASHS Press, 2002. p. 556-563.
15. HOPKINS, A.L.; LAMM, M.G.; FUNK, J. et al. *Hibiscus sabdariffa* L. in the treatment of hypertension and hyperlipidemia: a comprehensive review of animal and human Studies. **Fitoterapia**; 85: 84-94, 2013.
16. LORENZI, H.; SOUZA, H.M. **Plantas ornamentais no Brasil: arbustivas, herbáceas e trepadeiras**. 3ª ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2001.
17. SAKHANOKHO, H.F.; POUNDERS, J.R. Evaluation of Growth Regulators on in vitro *Hibiscus* Shoot Regeneration. **Proc Southern Nursery Assoc**; 51: 346-9, 2006.
18. SABATÉ, J. The contribution of vegetarian diets to health and disease: a paradigm. **Am J Clin Nutr**; 78 (3): 502-507, 2003.
19. BASTOS, D.H.; ROGERO, M.M.; ARÊAS, J.A. Effects of dietary bioactive compounds on obesity induced inflammation. **Arq Bras Endocrinol Metabol**; 53 (5): 646-56. 2009.
20. SOFI, F.; ABBATE, R.; GENSINI, G.F. et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. **Am J Clin Nutr**; 92 (5): 1189-96, 2010.
21. MANACH, C.; DONOVAN, J. L. Pharmacokinetics and metabolism of dietary flavonoids in humans. **Free Rad Research**; 38 (8): 771-785, 2004.
22. JACOBS, D.R.; TAPSELL, L.C. Food, not nutrients, is the fundamental unit in nutrition. **Nutr Rev**; 65 (10): 439-50, 2007.
23. COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 2a ed. Barueri: Manole, 2009. 992 p.
24. MANDELLI, F.D. Análise farmacognóstica e avaliação da atividade antimicrobiana de *Hibiscus acetosella*. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2010.
25. CARDOSO, P.S. Análise fitoquímica e antibacteriana da planta *Hibiscus acetosella* Welw ex Hiern. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2011.
26. FELISBINO, A.S. Análise fitoquímica e avaliação do potencial farmacológico de extratos hidroalcoólicos de *Hibiscus acetosella*

- Welw. ex Hiern. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais (PPGCA) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2014.
27. DAGLIA, M. Polyphenols as antimicrobial agents. **Curr Opin Biotechnol**; 23: 1-8, 2011.
28. SHARMA, R. Polyphenols in Health and Disease: Practice and Mechanisms of Benefits. In: WATSON, R.R.; PREEDY, V.R.; ZIBADI, S. (Org.). **Polyphenols in Human Health and Disease**. 1st ed. San Diego: Academic Press, 2014. p. 757-778.
29. ENGELS, C.; KNÖDLER, M.; ZHAO, Y.Y. et al. Antimicrobial activity of gallotannins isolated from mango (*Mangifera indica* L.) kernels. **J Agric Food Chem**; 57 (17): 7712-18, 2009.
30. CUSHNIE, T.P.T.; LAMB, A.J. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. **International Journal of Antimicrobial Agents**; 38 (2): 99-107, 2011.
31. YI, S.M.; ZHU, J.L.; FU, L.L. et al. Tea polyphenols inhibit *Pseudomonas aeruginosa* through damage to the cell membrane. **Int J Food Microbiol**; 144 (1): 111-7, 2010.
32. TSUMBU, C.N.; DEBY-DUPONT, G.; TITS, M. et al. Polyphenol Content and Modulatory Activities of Some Tropical Dietary Plant Extracts on the Oxidant Activities of Neutrophils and Myeloperoxidase. **Int J of Mol Sci**; 13: 628-650, 2012.
33. QUIÑONES, M.; MIGUEL, M.; ALEIXANDRE, A. Beneficial effects of polyphenols on cardiovascular disease. **Pharmacological Research**; 68 (1): 125-131, 2013.
34. JESUINO; C.V. Avaliação anti-hipertensiva e proteção da reatividade vascular do extrato de *Hibiscus acetosella* Welw ex Hiern. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2013.
35. JENSEN, M.K.; BERTOIA, M.L.; CAHILL, L.E. et al. Novel metabolic biomarkers of cardiovascular disease. **Nature Reviews Endocrinology**; 10: 659-672, 2014.