

C001 *Arnica montana* presenta interesantes propiedades condroprotectoras

Andy Suter^a, Christoph Jäger^b, Irmgard Merfort^b, Andrea Tapia^c

^a A.Vogel Bioforce AG, Grünaustrasse 4. 9325 Roggwil, Suiza.

^b Institute for Pharmaceutical Sciences, Universidad de Freiburg, Freiburg, Alemania.

^c Bioforce España, Platón 6. 08021 Barcelona, España.

Objetivo: la osteoartritis, es una afección caracterizada por una destrucción progresiva del cartílago articular, cuya principal sintomatología es dolor, rigidez y pérdida de la movilidad de la articulación. Actualmente el tratamiento es sintomático, ya que no existe ningún medicamento capaz de frenar la destrucción del cartílago. Los procesos bioquímicos que conducen al deterioro del cartílago son la sobre-expresión de citoquinas inflamatorias y metaloproteinasas matriciales (MMP). La expresión es estimulada principalmente por factores de transcripción como la proteína activadora AP-1 y el factor de transcripción NF-κB.^(1,2)

Materiales y Métodos: se estudió el efecto condroprotector, sobre condrocitos bovinos y humanos, de diversas tinturas de *Arnica montana*, un gel de *Arnica montana* fresca (Atrogel, A.Vogel Bioforce AG) y lactonas sesquiterpénicas purificadas. La inhibición de AP-1 se determinó por Western blot y la producción de MMP 1 y MMP 13 con qt-rt-PCR y Western blot.

Resultados: se demostró, en condrocitos bovinos y humanos, que los preparados de árnica inhiben a baja concentración la producción de ARNm y las proteínas MMP1 y MMP13, al inhibir la unión de los factores de transcripción AP-1 y NF-κB al ADN. Se identificaron como principales constituyentes activos las lactonas sesquiterpénicas (SL). Las SLs de los preparados fueron siempre más activas que las SLs puras. El gel elaborado a partir de flores frescas de *Arnica montana* mostró la mayor actividad.

Conclusiones: el árnica además de su efecto antiinflamatorio demostrado en estudios clínicos⁽³⁻⁵⁾, posee también potentes propiedades condroprotectoras.

Referencias: 1. Close DR, (2001), Ann Rheum Dis., 60 Suppl 3: iii 62-7. 2. Vincenti MP, Brinckerhoff CE, (2002), Arthritis Res., 4(3): 157-64. Epub 2001 Nov 23. 3. Knuesel O et al., (2002), Adv Ther., 19(5):209-18. 4. Knuesel O et al., (2006), Ars Medici., 13: 1-3. 5. Widrig R et al., (2007), Rheumatol Int., 27(6):585-91. Epub 2007 Feb 22.

C002 Harpagófito no tratamento das afecções reumáticas

Ana Cristina Ruivo

Distriřa, Soluções de Saúde, Rua dos Bem-Lembrados, 2645-471, Lisboa, Portugal.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou 2000-2010 a década do osso e da articulação⁽¹⁾. Em Portugal a prevalência da doença reumática atinge 20% a 30% da população⁽¹⁾. A maioria dos medicamentos utilizados causa um conjunto de efeitos secundários o que muitas vezes inviabiliza a sua utilização em tratamentos crónicos, sobretudo nos pacientes mais idosos. Esta realidade faz com que, cada vez mais, cresça o interesse na procura de alternativas terapêuticas com efeitos secundários quase inexistentes. É neste grupo de alternativas terapêuticas que encontramos os medicamentos à base de plantas, nomeadamente aqueles que são feitos a partir do harpagófito (*Harpagophytum procumbens*). As substâncias activas utilizadas para fins farmacológicos são exclusivamente obtidas a partir das raízes secundárias da planta após as mesmas serem colhidas, lavadas e secas ao sol^(2,3). As principais substâncias pertencem ao grupo dos glucoiridóides (aprox. 2%), os quais se dividem em harpagósido (substância amarga), harpágido, procumbido e procumbósido⁽²⁾. Segundo a Farmacopeia Portuguesa 8, a raiz seca do harpagófito deve conter no mínimo 1,2% de harpagósido. Os estudos *in vitro* e clínicos realizados, revelaram que o harpagósido inibe, na forma dose-resposta, o metabolismo do ácido araquidónico, diminuindo a síntese de prostaglandinas, os principais mediadores da resposta inflamatória⁽³⁾. Mais especificamente, o harpagófito possui uma acção inibidora da via da lipoxigenase (responsável pela síntese dos leucotrienos) sendo igualmente um inibidor selectivo da cicloxigenase do tipo 2 (COX 2) não tendo contudo qualquer acção ao nível da COX 1⁽³⁾. Nesta base podemos concluir que o harpagófito constitui uma alternativa terapêutica, ou um complemento à terapêutica convencional, nos casos de problemas articulares crónicos (artrite, artrose e tendinites dolorosas)⁽³⁻⁵⁾.

Agradecimento: Dr. Carlos Pereira, Arkopharma Laboratoires Pharmaceutiques, 06511 Carros – France.

Referências: 1. Direcção Geral de Saúde 2. Cunha, A. P. et al (2003), Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia. Ed. F.C. Gulbenkian.3. Lab. Pharmaceutiques Arkopharma, France, Département Médicale (2006), Dossier Scientifique Harpagophytum procumbens. 4. Leblan D, Chantre P, Fournié B. (2000) Harpagophytum procumbens in the treatment of knee and hip osteoarthritis. Four-month results of a prospective, multicenter, double-blind trial versus diacerhein. Joint Bone Spine 67:426-7. 5. European Medicines Agency (HMPC) (2008), Community Herbal Monograph on Harpagophytum procumbens D.C. and/or Harpagophytum zeyheri Decne, radix.

C003 Evidencia histórica sobre la génesis y difusión del concepto de "árnica" en Europa Occidental

D. Rivera^a, *C. Obón*^b, *A. Verde*^c, *J. Fajardo*^c, *A. Valdés*^c

^aUniversidad de Murcia, Dep. Biología Vegetal, Fac. Biología, Univ. Murcia, 30100, Murcia, España.

^bUniversidad Miguel Hernández, Dep. Biología Aplicada, EPSO Cra. Beniel Km. 3.2, 03312, Orihuela, España,

^cUniversidad de Castilla La Mancha, Jardín Botánico de Castilla La Mancha, Campus de Albacete, Albacete, España.

El concepto "árnica" tiene una amplia difusión en la farmacopeas europeas cultas y populares, referido, en unas, a la especie *Arnica montana* L. y, en otras, a ésta y otras especies de Compuestas e incluso especies de otras familias de plantas vasculares (Clusiáceas, Labiadas, etc.). Aparentemente tanto *Arnica montana* L. como el concepto de "árnica" era desconocido para los autores clásicos greco-romanos como Hipócrates, Dioscórides, o Galeno. Tampoco se menciona en los textos medicinales de la Alta Edad Media. La primera mención a una planta llamada "árnica" se encontraría en la obra *Physica* de Santa Hildegarda de Bingen⁽¹⁾. No está claro que esta referencia se pueda vincular con *Arnica montana* L., pero sí supone la entrada en la literatura del concepto "árnica", derivado del germánico medieval "arnicha" (posteriormente arnika): una planta con propiedades medicinales, mágicas y fabulosas.

El concepto árnica alcanzará gran relevancia en el siglo XVIII junto con otras plantas, el aceite de marmota, y mezclas más o menos complejas, indicadas para el tratamiento de todo tipo de golpes, inflamaciones y dolores musculares y ampliamente utilizadas en la región alpina. Desde este centro alpino, y particularmente a través mundo germánico, el "árnica" será utilizada en fitoterapia, medicina naturista, e incluso en homeopatía. A lo largo de los siglos XIX y XX los farmacéuticos popularizaron el uso del árnica en los países bálticos, el Reino Unido y la región mediterránea. Es en esta época cuando el concepto árnica fue aceptado de forma generalizada en la etnomedicina mediterránea occidental. El árnica sería por tanto un excelente ejemplo del dinamismo del sistema de conocimiento tradicional y de la influencia de la medicina académica en la etnomedicina.

Agradecimientos: Trabajo realizado en el marco del proyecto Etnobiología de la Flora Medicinal de Castilla La Mancha PAC08-01734838) financiado por la Consejería de Educación y Ciencia de la Junta de Comunidades de Castilla La Mancha.

Referencias: 1. Hildegard von Bingen. (2008). *Physica*. Edition der Florentiner Handschrift (Cod. Laur. Ashb. 1323, ca. 1300). Ed. I. Müller y C. Schulze unter Mitarbeit von Sven Neumann. Olms. Hildesheim.

C004 Distribuição de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos na rede pública de saúde no Brasil

Ely Eduardo Saranz Camargo, Anselmo Gomes de Oliveira

Universidade Estadual Paulista – Júlio de Mesquita Filho – UNESP, Rod. Araraquara/Jaú Km 1. Araraquara – SP – Brasil CEP 14801-902

Os sistemas de saúde em todo o mundo estão em fase de transição. As mudanças estão em todas as partes e nos trazem diariamente diferentes prioridades e expectativas e uma nova série de acrônimos a ser aprendida. No Brasil, diversos grupos têm proposto implantar a distribuição de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos na rede pública de saúde, com intuito de garantir o acesso ao medicamento com custos menos elevados. Dentre os programas que prosperaram, destaca o Farmácia Viva, do Estado do Ceará, criado em 1985 em parceria com a Universidade Federal, que é considerado o pioneiro e produz várias forma-farmacêuticas de uso oral e tópico a partir de plantas cultivadas em horto próprio. Esse programa expandiu-se para 31 municípios daquele Estado, onde seguem a mesma linha de trabalho. Ainda se destaca o trabalho de divulgação à população e treinamento dos prescritores e agentes de saúde, o que garante uma boa aderência e continuidade do programa. Outros programas de destaque no Brasil são o de Ipatinga, interior do Estado de Minas Gerais, Rio de Janeiro e da capital Federal, onde existem oficinas para manipulação dos medicamentos para serem distribuídos em unidades básicas de saúde para atendimento às prescrições médicas. Todos possuem horto para cultivo das espécies vegetais. Vale ressaltar que de acordo com a legislação que regulamenta a produção de fitoterápicos no Brasil, a RDC 48/2004, os programas estão em parte irregulares por vários factores, dentre os quais a falta de recursos financeiros e mão-de-obra qualificada que atendam as diversas etapas de obtenção de medicamentos fitoterápicos. Com a aprovação recentemente da Política Nacional de Plantas Medicinais pelo governo brasileiro, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, juntamente com o Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde vem estabelecendo discussões com vários grupos, envolvendo especialistas e pesquisadores a fim de tentar desenvolver uma legislação específica para regulamentação do setor, e com isso espera-se que muitos outros programas possam ser implantados, consolidando o uso das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no Sistema Único de Saúde.

Agradecimentos: Ao Dr. Jaldo de Souza Santos, presidente do Conselho Federal de Farmácia – Brasília – DF.

C005 *In vitro* and *in vivo* anthelmintic activity of plant extracts and dietary supplements against *Toxocara canis*

M. Reis^a, M.J. Ferreira^b, A.R. Monsalve-Puello^c, M. Correia^d, A. Trinca^a, M.A.A. Grácio^a

^aUHMM/UPMM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Rua da Junqueira 96, 1349-008 Lisboa, Portugal.

^biMed.UL, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa, Portugal.

^cNutrialimentos Jesana S.L., C/ Comte Borrell 292, 3º C, 08029 Barcelona, Spain.

^dDepartamento de Histologia, Embriologia e Biologia Celular, Faculdade de Ciências Médicas Universidade Nova de Lisboa, Campo dos Mártires da Pátria 130,1169-056 Lisboa, Portugal.

The goal of this study was to search for new treatments for human toxocarasis using both *in vitro* and *in vivo* experiments. Thus, extracts from two plants (*Chenopodium ambrosioides* and *Pycnanthus angolensis*) used in folk medicine as anthelmintics, and two dietary supplements (Nutridesintox[®] and Nutrifibraplus[®]) have been evaluated against *T. canis* larvae. Albendazole was used as a standard reference. In the *in vitro* experiments, the dietary supplement Nutridesintox[®] was the most effective, followed by the hexane and the dichloromethane extracts and the infusion of *C. ambrosioides*. The methanolic, ethanolic and the methylene chloride extracts of *P. angolensis* showed no anthelmintic efficacy. Due to their *in vitro* anthelmintic activity, the dietary supplements, the hexane extract and the infusion of *C. ambrosioides* were selected for the *in vivo* experiments. These products were administered orally to *T. canis*-infected CD1 mice in single doses during three consecutive days, commenced on day 10 post-infection. The efficacy of treatment was evaluated on day 5 after the last dose, by counting the numbers of *T. canis* larvae in the brain, liver, lungs and muscles, detection of IgM and IgG antibodies by ELISA and histological analysis of liver and lungs. The dynamics of the antibodies on the treated groups showed a similar profile as compared to the control group, statistically significant differences were not found. The different treatments did not show a clear evidence of reduction of larvae burden in the infected tissues. The level of infection in the brain was higher than in the other organs examined, except for the group treated with the infusion of *C. ambrosioides*. Interestingly, a reduction of inflammatory infiltrates was observed in the liver and lung sections of the group treated with the hexane extract of *C. ambrosioides*. The *in vitro* and *in vivo* results call for further studies on these natural products, in order to find alternative therapeutic regimens for human toxocarasis.

C006 Acercamiento etnofarmacológico cuantitativo y pruebas de laboratorio: 2 condiciones TRAMIL para aprovechar las Farmacopeas tradicionales de 30 territorios caribeños en APS

L. Germosén-Robineau, I. Boulogne

TRAMIL/UAG, apdo 3370 Santo Domingo & Pointe à Pitre, Guadeloupe, el Caribe. www.tramil.net

Con espíritu de Salud Pública y de investigación aplicada, explicamos porqué una metodología etnofarmacológica cuantitativa original (10% de las familias encuestadas, se descartan los usos "anecdóticos" no repetidos en mínimo 20% de las respuestas) tuvo que ser diseñada por TRAMIL para lograr determinar los usos populares tradicionales de plantas medicinales en 30 territorios de la Cuenca del Caribe.

Luego la necesidad de trabajar en red pluridisciplinaria entre laboratorios universitarios de las Universidades regionales para poder validar estrictamente los usos significativos. Se priorizan estudios *in vivo* de toxicidad y luego de eficacia, en ambos casos respetando estrictamente la preparación y la vía de administración tradicionales.

Finalmente la estrategia de difusión hacia la apropiación por los sistemas oficiales de Atención Primaria de Salud del uso racional validado de plantas medicinales locales.

Agradecimientos: UAG, red TRAMIL.

Referencias: 1. TRAMIL (2005) "Farmacopea Vegetal Caribeña" segunda edición, Santo Domingo, Rep. Dominicana, 486pp ill. 2. TRAMIL (2007) "Plantas medicinales caribeñas para la atención primaria", Manual práctico, Editions Palcograf, La Habana, Cuba, 118 pp ill.

C007 Interacciones farmacológicas en pacientes geriátricos polimedicados tratados con fitomedicamentos

A.M. Quílez, García, M.D, Saenz, M.T

Dpto. Farmacología. Facultad Farmacia. Universidad de Sevilla.

C/ Profesor García Gonzalez nº 2 .Sevilla. España.

El paciente geriátrico con una situación fisiológica y metabólica especial y la polimedicación (incluyendo fármacos de estrecho margen terapéutico) que generalmente recibe, es más vulnerable a posibles interacciones farmacológicas y situaciones que alteren la seguridad y la eficacia de su tratamiento farmacológico. Es indispensable disponer de información actualizada, contrastada y valorada científicamente sobre las interacciones descritas en la bibliografía en un uso conjunto con medicamentos a base de plantas medicinales.

Metodológicamente se han consultado diversas fuentes bibliográficas, revisiones de bases de datos, ensayos clínicos divulgados por la Biblioteca Cochrane y distintas direcciones de internet para contrastar la información existente. Como resultado presentamos los fitomedicamentos de uso más frecuente en geriatría, los fármacos de síntesis con los que interaccionan por orden de consumo en el SNS español, el grado de evidencia científica de las posibles interacciones y el resultado de dicha interacción.

Destacamos las conclusiones relativas a los grados de evidencia científica más elevada. Presentan evidencia 3 numerosos fitomedicamentos útiles en geriatría: arándano americano (*Vaccinium macrocarpon* L.), castaño de indias (*Aesculus hippocastanum* L.), fenogreco (*Trigonella foenum-graecum* L.), harpagofito (*Harpagophytum procumbens* DC), ispágula (*Plantago ovata* Forssk.), papáina (*Carica papaya* L.), uña de gato (*Uncaria tomentosa* Will. DC) y zaragatona (*Plantago psyllium* L). Un grado de evidencia 4: ajo (*Allium sativum* L.), angélica (*Angelica archangelica* L.), bromelaina (*Ananas comosus* (L.) Merr.), cardo mariano (*Silybum marianum* (L) Gaernt.), espino blanco (*Crataegus monogyna* Jacq), gimnema (*Gymnema sylvestre* R.Br.), ginseng (*Panax spp*), isoflavonas de soja (*Glycine max* Merr.), ortiga (*Urtica dioica* L.), regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L.), sabal (*Sabal serrulata* (Michx) Schult & Schult), té verde (*Camellia sinensis* Kuntze.), valeriana (*Valeriana officinalis* L.), y grado 5: eleuterococo (*Eleutherococcus senticosus* Maxim.) hipérico (*Hypericum perforatum* L.) y ginkgo (*Ginkgo biloba* L.).

C008 Tratamiento de la depresión leve y moderada con hipérico y un preparado de plantas con acción ansiolítica y sedante (Composor-5®)

L.I. Bachiller, C.I. Cayunao

Sociedad Asturiana de Fitoterapia. Plaza de América, 2 - 9º L. 33005 Oviedo. España.

Objetivo: Evaluar el efecto de una combinación de dos preparados fitoterápicos con efecto ansiolítico y antidepressivo, en el tratamiento de la depresión leve y moderada.

Diseño, ámbito del estudio y criterios de exclusión: Estudio descriptivo transversal. Incluye 6 varones y 21 mujeres (24-68 años), que acuden a primera consulta entre octubre de 2008 y junio de 2009 para el tratamiento de problemas de depresión leve y moderada en una consulta privada de Medicina Naturista. Se excluyeron los pacientes con depresión severa o que llevasen más de 2 meses tomando medicamentos activos sobre el SNC.

Tratamiento: Sumidad de hipérico (1.500 mg/día) más 4,5 ml/día de Composor-5® de Soria Natural (preparado líquido a base de extractos de sumidad de pasiflora, sumidad de espino blanco, raíz de valeriana y flor de naranjo), durante 4 semanas. Evaluación: Impresión subjetiva por parte del paciente mediante un cuestionario de 9 ítems (elaborado por el autor) con 4 opciones de respuesta, el día previo al inicio del tratamiento y a los 10 días. Aplicación de las escalas de ansiedad y depresión de Beck (AB y DB) al inicio y al mes de tratamiento.

Resultados: Todos los pacientes completaron el estudio. A los 10 días de tratamiento, el 96,30% de los pacientes habían mostrado mejoría clínica (reducción media en el puntaje del test de 9 ítems) de 18,22 a 5,21. Al mes de tratamiento todos los pacientes excepto uno habían experimentado mejoría, mostrando una reducción media en la escala AB de 27,70 a 12,59 y en la DB de 25,85 a 11,07.

Conclusión: El tratamiento resulta eficaz y provoca una reducción rápida de los síntomas ansio-depresivos, que ya es manifiesta a los 10 días de tratamiento.

C009 Evaluación de la eficacia del medicamento fitoterápico Nikzon® en el tratamiento de la enfermedad hemorroidal no complicada

E. Rivera-Arce^a, S. Flores^b, E. Zarate^a, A. Tinoco^a, N. Angel^a, X. Lozoya^a

^a Centro de Innovación y Desarrollo Tecnológico de Fitomedicamentos (CIDET), Gerencia de Investigación, Genomma Lab Internacional, Av. Santa Fe 495- 6º, C.P. 05349, Ciudad de México.

^b Coordinación de Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional, Siglo XXI, Av. Cuauhtemoc 330, Col. Doctores, Ciudad de México. México.

Nikzon® esta formulado como extracto de *Ruscus aculeatus*, estandarizado en su contenido de ruscogenina, junto con *Lactobacillus sporogenes* y vitamina C; está indicado para el alivio integral de los síntomas de la enfermedad hemorroidal y el estreñimiento. El estudio evalúa la eficacia, tolerabilidad y seguridad terapéutica del producto. Material y métodos: ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, control-placebo. La muestra conformada por 150 pacientes a quienes se les administró por la vía oral el producto (2 tabletas, 3 veces al día) durante 45 días; todos recibieron recomendaciones higiénico-dietéticas complementarias. La eficacia se evaluó por la sintomatología clínica y la rectoscopia realizada al inicio y al final del tratamiento. La seguridad y tolerabilidad se evaluaron mediante pruebas de funcionamiento hepático y renal y por el registro de posibles reacciones adversas. Resultados: Aquí se analiza la información preliminar de 50 pacientes: no se encontraron diferencias en los datos generales respecto a la conformación de los grupos (edad, género, etc.); antes del inicio del tratamiento el 60% de los pacientes de ambos grupos presentaron una intensidad del dolor calificada entre regular y mucho; el grado de la enfermedad hemorroidal clínicamente también fue similar entre los grupos; hubo mayor proporción de pacientes con grado I y II de enfermedad hemorroidal clínica en uno de los grupos de tratamiento ($p=0,002$ entre grupos de tratamiento vs placebo); a los 45 días de tratamiento se encontró franca mejoría en el dolor en todos los casos; la percepción de eficacia del tratamiento recibido (tratamiento o placebo) por el paciente o el médico fue 10% mayor para uno de los tratamientos. No hubo diferencias en la evaluación por rectosigmoidoscopia ni por la presencia de eventos adversos. Conclusiones: En el análisis preliminar de "intención a tratar" se encuentran resultados que favorecen a un grupo de tratamiento, sin ser aún estadísticamente significativos. Se completa el estudio y el análisis de "intención a tratar" y "por protocolo" para tener resultados adicionales sobre la eficacia del medicamento fitoterápico Nikzon.

C010 Experiencia clínica en el tratamiento del cáncer con preparados de *Viscum album* (VA)

Angel Borrueal Omenat

C/ Sariñena, 11. 22004 Huesca. aborruealmednat@terra.es.

Se expone la experiencia profesional con dos productos a base de *Viscum album* (VA): *Viscum Album Fermentado*, VAF®, administrado de forma subcutánea y *Viscum album* sin fermentar (Isorel®), administrado intravenosamente. VA estimula los diferentes niveles de defensa del organismo frente al cáncer, aumentando la fagocitosis de los leucocitos, producción de interleukinas, del factor de necrosis tumoral, interferón, inducción de apoptosis de la célula tumoral, disminución de la angiogénesis peritumoral. Todo sin apenas efectos secundarios. Se inicia con dosis bajas que se incrementan según la tolerancia del paciente. Se presentan cuatro casos clínicos con VA como monoterapia:

1. Una paciente con un astrocitoma cerebral, recidiva de otro presentado dos años antes. Tras seis meses se suspende la quimioterapia (QT) por el nulo efecto, siendo la esperanza de vida de dos meses. Con Isorel® i.v. lleva nueve años de pervivencia, con gran disminución del tumor y edema, con buena calidad de vida.
2. Un paciente con mieloma al que se le suspende la QT por insuficiencia renal, con una esperanza de vida un año. Tras ocho años está en remisión total, solo con VAF®. Hace dos años presentó una recidiva en D9, que remitió con radioterapia (RT) local.
3. Un paciente con un hipernefoma, con metástasis en cadera e hígado y otra posible en pulmón. Tras seis meses de tratamiento con el VAF® desaparecieron las metástasis y se pudo iniciar el tratamiento convencional, que se había descartado. Actualmente está en remisión total.
4. Una paciente con adenocarcinoma (AC) de mama derecha de 139 cc, metástasis en mama izquierda de 2 cm, esternón y costillas, adenopatías en axilas e ingles. En un mes y medio desaparece la metástasis de mama izquierda, y en seis meses el AC de la mama derecha se reduce a 12 cc.

Conclusión: el *Viscum album* puede considerarse un tratamiento de elección en el cáncer por su reducido coste y por su eficacia, sólo o combinado con el tratamiento convencional.

C011 Actividade anti-diarrêica de frações e extratos das folhas de *Byrsonima intermedia* A. Juss

R. de C. dos Santos^a, C.M. Rodrigues^b, M. Sannomiya^b, W. Vilegas^b, C.A. Hiruma-Lima^a

^a Departamento de Fisiologia, Instituto de Biociências, UNESP – Botucatu/São Paulo, Brasil (hiruma@ibb.unesp.br).

^b Departamento de Química, Instituto de Química Orgânica, UNESP – Araraquara/São Paulo, Brasil (vilegasw@gmail.com.br).

Objetivo: Avaliar a ação anti-diarrêica, em modelos experimentais *in vivo*, do extrato metanólico (BiMeOH), clorofórmico (BiCHCl3) e também de duas partições obtidas de BiMeOH: AcoAq (partição aquosa) e AcoEt (partição acetato de etila). Métodos: Camundongos machos Swiss (n=6-8), 25-35 g utilizados para avaliação: da ação anti-diarrêica (através da determinação do Índice de Evacuações-IE), do trânsito intestinal (relação comprimento total, em arcoseno) e acúmulo de fluido intestinal em diferentes doses dos extratos ou partições (p.o.). Foi realizada a seleção da dose efetiva (500mg/kg) para BiMeOH ou BiCHCl3 e as doses das partições a partir do rendimento do particionamento (AcoAq = 353,35mg/kg e AcoEt = 146,65mg/kg). Caracterização fitoquímica realizada por cromatografia líquida (HPLC) e coluna de fase reversa. Análise estatística ANOVA seguida do teste de Dunnett, nível de significância mínimo de 0,05; dados expressos em média ± erro padrão da média. Resultados: BiMeOH, AcoAq e BiCHCl3 foram capazes de inibir significativamente a formação de fezes aquosas (8,10±1,9, 7,00 ±1,6 e 7,1±0,7 IE, respectivamente) bem como retardar o surgimento das mesmas, quando comparado aos animais que receberam veículo. Entretanto, AcoEt não foi capaz de inibir a formação da diarréia. BiMeOH, AcoAq ou AcoEt não reduziram o trânsito intestinal. Porém, BiCHCl3 reduziu a motilidade intestinal dos animais tratados (38,7±1,3) quando comparado aos animais controle (53,5±1,9). BiMeOH, AcoAq ou BiCHCl3 apresentaram reduções no acúmulo de fluido intestinal (1,09±0,1; 0,93±0,1 e 1,10±0,0g, respectivamente), em comparação aos animais tratados com o veículo. A análise fitoquímica das partições revelou que AcoAq apresenta predominantemente taninos condensados, enquanto AcoEt é rica em flavonóides derivados da quercetina. BiCHCl3 apresenta majoritariamente os triterpenos α e β -amirina. Conclusões: *B. intermedia* possui ação anti-diarrêica em ambos extratos, corroborando com sua indicação popular. A presença de taninos condensados no extrato metanólico e em sua partição aquosa, contribui para sua ação farmacológica. Já o extrato clorofórmico tem sua ação decorrente, provavelmente, da presença dos triterpenos que já tem este efeito descrito na literatura.

Agradecimentos: Biota/FAPESP proc: 07/57373-2.

C012 Resíduos da hidrodestilação da *Thymra capitata* (L.) Cav. como fonte de polifenóis bioativos

Marta Dias^{a,c}, Vera Francisco^{b,c}, Teresa Cruz^{b,c}, Celeste Lopes^{b,c}, Lúgia Salgueiro^{a,c}, Maria Teresa Batista^{a,c}

^a Centro de Estudos Farmacêuticos, Univ de Coimbra, Pólo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba, 3000-548 Coimbra, Portugal

^b Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, 3004-517 Coimbra, Portugal. ^c Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Pólo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba, 3000-548 Coimbra, Portugal.

Thymra capitata (L.) Cav. (Lamiaceae) é uma planta largamente distribuída na Península Ibérica, utilizada em culinária e na indústria alimentar pelas suas propriedades aromáticas. É também usada tradicionalmente com fins medicinais em infecções do tracto respiratório superior, bronquite, tosse, bem como pela sua ação espasmolítica, antiséptica, insecticida e nematocida⁽¹⁾.

O óleo essencial é o produto mais importante extraído da *T. capitata*, sendo as suas características regulamentadas por entidades como a ISO e AFNOR. Após a extração do óleo essencial, geralmente efectuada por hidrodestilação, o extracto aquoso resultante é eliminado. No entanto, podem ser extraídos polifenólicos bioativos no decurso deste processo.

No sentido de otimizar a biomassa da planta usada na hidrodestilação, foi estudada a composição polifenólica, bem como a actividade antioxidante, actividade anti-inflamatória e citotoxicidade do extracto aquoso resultante da extração do óleo essencial. Obtiveram-se várias frações, por recurso à partilha líquido-líquido e à extração em fase sólida (Amberlite XAD-2 e fase reversa C18), que foram posteriormente analisadas por HPLC-PDA. Paralelamente, monitorizaram-se as actividades antioxidante e anti-inflamatória, e a citotoxicidade por recurso aos métodos do DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo), Griess e MTT (brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio), respectivamente.

Em todas as frações foram detectados polifenóis, embora com diferentes características cromatográficas e espectrais no UV e actividades biológicas. A fração do acetato de etilo foi a que evidenciou maior actividade no ensaio do DPPH, enquanto que a fração do diclorometano revelou maior capacidade para inibir o óxido nítrico. Não foi verificada citotoxicidade para as concentrações utilizadas nos ensaios.

Deste estudo, conclui-se que o extracto aquoso resultante da hidrodestilação da *T. capitata*, resíduo proveniente da obtenção do óleo essencial, pode ser considerado um bio-recurso importante com vista à extração de polifenóis com actividade antioxidante e anti-inflamatória.

Referências: 1. Figueiredo, A.C. et al. (2008) Current Pharmaceutical Design. 14: 3120-3140.

CO13 Envolvimento das vias de sinalização PI3K/Akt e MAPK/ERK na actividade anti-tumoral do extracto *Hypericum androsaemum* em células de carcinoma do cólon

Cristina P.R. Xavier ^a, Isabel Pereira ^a, Cristovão F. Lima ^b, Manuel Fernandes-Ferreira ^b, Cristina Pereira-Wilson ^a

^a CBMA – Centre of Molecular and Environment Biology /Department of Biology, University of Minho, Campus Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal

^b CITAB – Centre of /Department of Biology, University of Minho, 4710-057 Braga, Portugal.

O cancro colorectal (CRC) é o terceiro cancro mais comum na maioria dos países desenvolvidos sendo um dos maiores problemas de saúde a nível mundial. Factores ambientais incluindo a dieta, têm um papel importante na incidência do cancro. Estudos epidemiológicos demonstram uma correlação entre o consumo de frutas e vegetais e a diminuição do risco de cancro do cólon assim como uma diminuição da sua progressão ⁽¹⁾. O extracto aquoso de *Hypericum androsaemum* (HA; hipericão do Gerês) possui elevada actividade antioxidante e é usado como diurético e hepatoprotector ⁽²⁾. A sua actividade anti-cancerígena porém ainda não é conhecida. A caracterização deste extracto identificou compostos fenólicos e voláteis. No CRC estão frequentemente alteradas as vias de sinalização PI3K/Akt e MAPK/ERK, levando a um aumento da proliferação e inibição da apoptose ⁽³⁾. O objectivo deste trabalho foi estudar o possível efeito anti-tumoral do extracto HA em duas linhas celulares humanas de CRC, HCT15 e CO115, as quais possuem diferentes activações das vias PI3K/Akt e MAPK/ERK. Os resultados mostraram que o extracto HA inibe a proliferação celular na HCT15 e CO115, com um IC₅₀ de aproximadamente 85µg/ml e 65µg/ml, respectivamente (medido pelo método de MTT). Nestas concentrações os extractos também induziram significativamente a apoptose em ambas as linhas celulares (medido pelo ensaio de TUNEL). Usando a técnica de western blot, observou-se que o extracto HA diminui significativamente a fosforilação do p-Akt e do p-ERK, assim como a expressão do BRAF, na linha CO115 com BRAF activado. Na linha HCT15 o extracto HA não teve efeitos ao nível do p-ERK, BRAF nem p-PTEN. Este trabalho mostra o efeito anti-carcinogénico do extracto aquoso de *H. androsaemum* em linhas de CRC, actuando em alvos moleculares de proliferação/apoptose.

Agradecimentos: CPRX foi financiada pela FCT: SFRH/BD/27524/2006 e o trabalho pelo projecto da FCT: PTDC/AGR-AAM/70418/2006.

Referências: 1. Aggarwal B. et al. (2006) *Biochem Pharmacol* 1397-1421. 2. Valentão P. et al. (2004) *J Ethnopharmacol* 92: 79-84. 3. Oliveira C et al. (2007) *Oncogene* 26:158-163.

CO14 Interacción selectiva del ácido valerénico y los extractos de valeriana con receptores metabotróficos de glutamato (mGluR)

J.G. Ortiz ^a, L. Del Valle-Mojica ^a, Y. Ayala-Marin ^b, B. Torres-Hernandez ^a, D. Torres ^c, S. Abadía ^a

^a Universidad de Puerto Rico, Escuela de Medicina, San Juan, Puerto Rico 00936-5067.

^b UPR- Humacao, Humacao, Puerto Rico.

^c Universidad del Este, Carolina, Puerto Rico.

Se considera que los extractos de *Valeriana officinalis* interactúan con la transmisión GABAérgica ⁽¹⁾. El ácido valerénico (Val-Ac), uno de sus componentes activos es un agonista selectivo de receptores GABA alfa1beta2 y alfa1beta3 (2). Sin embargo, la relajación y somnolencia atribuida a Valeriana puede ser obtenida reduciendo la activación de glutamato (Glu). Examinamos los efectos de Val-Ac y de extractos frescos de Valeriana en los receptores ionotróficos (iGlu) y metabotróficos (mGluR) usando ensayos de enlazamiento de [³H]Glutamato ([³H]Glu) a membranas sinápticas de rata. El ácido valerénico aumenta el enlazamiento de [³H]Glu en concentraciones mayores a 0,1mg/mL interactuando únicamente con ácido quisquálico (QA) señalando su interacción con mGluR del grupo I. De otra parte, extractos frescos de Valeriana, aumentan el enlazamiento de [³H]Glu entre 10⁻⁷ - 10⁻³ mg/mL. Valeriana (0,05mg/mL) interactúa específicamente con ácido kaínico, pero no con NMDA o AMPA. En presencia de LCCG o DCG-IV (ligandos de mGluR II), Valeriana disminuye marcadamente el enlazamiento de [³H]Glu. La interacción selectiva de Val-Ac con mGluR1 y de Valeriana con mGluRI y II representa una hipótesis alterna a la de GABA-Valeriana, ya que estos receptores se han implicado en ansiedad.

Agradecimentos: Apoyado parcialmente por the Research Centers for Minority Institution (RCMI/NIH Grant: G12 RR03051), Institutional Minority Biomedical Research Support (MBRS-RISE) Program at the University of Puerto Rico, Medical Sciences Campus (Grant: No. 2 R25 GM061838-05) y Puerto Rico Louis Stokes Alliance for Minority Participation (PR-LSAMP) Program at the University of Puerto Rico (Grant: No. HRD-0601843).

Referencias: 1. Houghton P.J. (1999) *J Pharm Pharmacol* 51:505-512; 2. Benke, D et al (2009) *Neuropharmacol.* 56:174-81.

C015 *Coreopsis tinctoria*, útil na terapêutica da intolerância à glucose e prevenção da diabetes?

T. Dias^a, H. Mota-Filipe^a, M.R. Bronze^{a,b}, A. Paulo^a

^aiMed-UL, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa, Portugal.

^bITQB-UNL, Lisboa, Portugal

A infusão dos ápices florais de *Coreopsis tinctoria* Nutt., conhecida como Estrelas-do-Egipto, é usada tradicionalmente em Portugal para controlar a hiperglicémia⁽¹⁾. Apesar da sua livre comercialização em qualquer ervanária do país, poucos são os estudos fitoquímicos e nenhuns os estudos farmacológicos ou toxicológicos existentes na literatura. Neste trabalho procedemos à caracterização fitoquímica do infuso e fracção AcOEt, recorrendo a técnicas de HPLC-DAD-MS/MS. Foi possível identificar no infuso o flavonóide maioritário, a chalcona Mareina, assim como outros 14 compostos (flavonóides e ácidos fenilpropanóicos), estando a fracção AcOEt enriquecida nestes compostos. Para melhor caracterização dos extractos desenvolveu-se um método de quantificação da mareína por HPLC-UV.

A intolerância à glucose é característica numa situação de pré-diabetes e pode constituir por si só um risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares⁽²⁾. O infuso e fracção AcOEt foram administrados diariamente e por sonda intragástrica durante 3 semanas a ratos Wistar intolerantes à glucose (40mg/Kg de estreptozotocina). O extracto aquoso (500 mg/Kg: 20 mg/Kg mareína) assim como a fracção AcOEt (125 mg/Kg: 20 mg/Kg mareína) foram capazes de normalizar as curvas de glicémia (teste de tolerância oral à glucose) dos animais inicialmente intolerantes, com recuperação da função pancreática (medida pelos níveis de lipase plasmática) ao fim das 3 semanas de tratamento. É de salientar que os animais tratados não apresentaram sinais de toxicidade (AST, ALT e peso) após as 3 semanas de tratamento.

Em conclusão, os compostos fenólicos presentes no infuso das Estrelas-do-Egipto são capazes de promover a recuperação da função pancreática e consequentemente reverter a situação de intolerância à glucose por um mecanismo que pensamos estar associado à capacidade antioxidante e citoprotectora característica destes compostos.

Agradecimentos: Fundação para a Ciência e Tecnologia pela bolsa SFRH/BD/21552/2005 e projecto REDE/1518/REM/2005 pelos ensaios de HPLC-MS/MS realizados na FFUL

Referências: 1. D'Oliveira Feijão, R. (1973) Medicina pelas Plantas. Livraria Progresso Editora. Lisboa. 2. Ceriello A. (2005) Diabetes 54: 1-7.

C016 O café e a saúde: medos, mitos e benefícios

C. Martins

Médico de Família, Centro de Saúde S. João, Porto, Departamento de Clínica Geral da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

O café é proveniente do cafeeiro, uma planta de origem tropical pertencente à família botânica Rubiaceae, cujo cultivo requer condições ambientais muito específicas. Como bebida popular que é tem sido amplamente estudada, quer na sua composição global, quer no seu componente activo isolado: a cafeína. Contudo, as diferentes culturas foram enraizando múltiplas ideias que ainda hoje subsistem.

Um dos maiores encantos da investigação científica, é a capacidade que ela tem de nos surpreender. De certa forma, temos tendência a pensar que aquilo que mais gostamos de comer ou de beber nos é prejudicial à saúde. Podemos ser profissionais de saúde, mas, frequentemente, não conseguimos despir-nos dos nossos valores pessoais ou dos padrões culturais que herdámos... E, eis que, de tempos a tempos, somos surpreendidos com revelações científicas de qualidade. Afinal, aquilo que pensávamos, aquilo que dizíamos cheios de convicção, foi colocado em causa pela evidência científica. É este encanto da surpresa que nos impele a continuar a procura, nos impele a mudar.

O café é uma bebida que, com as suas características, como o seu efeito estimulante, como o facto de melhorar a capacidade de concentração, de melhorar a resistência física, nos pode proporcionar bem-estar. Contudo, existem receios em relação aos seus efeitos: prejudicial se em excesso, prejudicial à pressão arterial, prejudicial ao coração?!... Por vezes, estes receios chegam a assumir um carácter de aconselhamento ameaçador, supostamente preventivo.

E eis que a investigação científica nos surpreende mais uma vez e contradiz esses receios. O café tem sido estudado em diversos contextos, tendo sido provado que o seu consumo pode contribuir para a prevenção de doenças como a doença de Parkinson ou hepatopatias. Por outro lado, não se demonstrou existir relação entre o consumo de café e o aumento do risco cardiovascular. Finalmente, ainda mais surpreendente, é verificar que a ingestão crónica de café reduz o risco da diabetes tipo 2. É esta a principal conclusão da revisão sistemática efectuada pelo Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência.