

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE *ROSMARINUS OFFICINALIS* (ALECRIM): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Rebeca Soares de Almeida(1); Rallyne Kiara Agra Morais(2); Karyanna Alves de Alencar Rocha (3); Nayanne Leal do Monte(4); Cristina Ruan Ferreira de Araújo (5)

(1) Universidade Federal de Campina Grande; voluntária do PET Conexões de Saberes Fitoterapia; rebecasoares274@uol.com.br;

(2) Universidade Federal de Campina Grande; bolsista do PET Conexões de Saberes Fitoterapia; rallyne2706@gmail.com;

(3) Universidade Federal de Campina Grande; bolsista do PET Conexões de Saberes Fitoterapia; kary.aar@hotmail.com;

(4) Universidade Federal de Campina Grande; voluntária do PET Conexões de Saberes Fitoterapia; nayannelealm@gmail.com;

(5) Prof. Dra. da Universidade Federal de Campina Grande; tutora do PET Conexões de Saberes Fitoterapia; profcristinaruan@gmail.com.

Resumo:

A dor é caracterizada como uma experiência desagradável sentida em decorrência de lesões teciduais reais ou potenciais e varia em sua forma de expressão de acordo com as experiências vividas por cada um. O tratamento da dor segue orientação feita pela Organização Mundial de Saúde no que se refere ao seu tratamento com o uso de analgésicos em uma escala crescente de três graus. Tem sido declarado na literatura o poder antinociceptivo do *Rosmarinus officinalis*, cujo nome popular é “alecrim”. Desse modo, o objetivo desse artigo é avaliar o que a literatura científica aborda sobre o poder antinociceptivo do *Rosmarinus officinalis*. Essa avaliação foi feita por meio de pesquisa em banco de dados, sem restrição de idioma, levando em conta os anos de 2010 a 2016, sendo selecionados 5 artigos. Foi observada ação antinociceptiva de extratos e de componentes de *Rosmarinus officinalis*. Relatou-se melhora no efeito de analgésicos a partir do uso de extratos de *R. officinalis*. O uso do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* foi comparável ao uso de paracetamol. Conclui-se que são necessários mais estudos, principalmente no que se refere a ensaios clínicos realizados com seres humanos, visando a formulação de um medicamento fitoterápico.

Palavras-Chave: Dor, *Rosmarinus officinalis*, Analgésico, Fitoterapia.

Introdução

Segundo o comitê de taxonomia da Associação Internacional para o Estudo da Dor, a dor é conceituada como “experiência emocional e sensitiva desagradável decorrente ou descrita em termos de lesões teciduais

reais ou potenciais” (IASP, 1994). A dor é então subjetiva, sendo caracterizada por cada indivíduo com base em suas próprias experiências. Como outras modalidades sensitivas conscientes, a dor inclui mecanismos relacionados ao simbolismo, às

emoções e aos aspectos discriminativos (NETO, 2009).

De maneira geral, a dor pode ser classificada em dois tipos: dor rápida e dor lenta, as quais diferem em diversos aspectos fisiológicos.

A dor rápida é também chamada de dor pontual, dor aguda ou dor elétrica e não é sentida nos tecidos mais profundos do corpo. Atua avisando o indivíduo rapidamente sobre o perigo, desempenhando papel importante na reação imediata para se afastar do estímulo doloroso.

A dor lenta, ou dor em queimação, dor persistente ou dor pulsátil, está intimamente relacionada com destruição tecidual. Esse tipo de dor tende a aumentar com o passar do tempo, fazendo com que o indivíduo continue tentando aliviar sua causa. (GUYTON, HALL; 2011).

Nociceptores são neurônios cujas fibras terminam sem nenhuma especialização definitiva, o que as faz serem chamadas de terminações nervosas livres, as quais podem ser estimuladas por estímulos mecânicos, térmicos e/ou químicos. A principal função dos nociceptores é a de converter a energia presente nos

estímulos nociceptivos em potencial de ação -ou seja, impulsos nervosos- conduzindo-os para áreas de reconhecimento da dor (LOPES, 2003).

O tratamento da dor segue as diretrizes preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), com ajustes sendo feitos para cada caso clínico. A avaliação da dor do paciente é realizada e então segue-se com tratamento medicamentoso. A Escada Analgésica da OMS sugere a padronização do tratamento analgésico da dor baseado em uma escada crescente de três degraus. À medida que a intensidade da dor “sobe” na escada, são utilizados analgésicos mais potentes (DIRETRIZ DE TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOR, HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2012).

Tendo em vista a grande utilização de plantas medicinais pela população e sua relevância para o conhecimento popular, o Ministério da Saúde do Brasil lançou em 2006 a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Uma das diretrizes do projeto consiste em: “Fomentar pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação com base na biodiversidade brasileira, abrangendo espécies vegetais nativas e exóticas adaptadas,

priorizando as necessidades epidemiológicas da população” (POLÍTICA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Rosmarinus officinalis, conhecido popularmente pelo nome de alecrim, é uma planta da família Lamiaceae. É uma planta perene em forma de arbusto que apresenta ramos verdes os quais podem se erguer a uma altura de até 2 metros. As folhas dessa planta apresentam uma fragrância característica e sua colheita se dá principalmente no verão e na primavera. É nativa do Mediterrâneo e de países do sul da Europa (ABADI et al., 2016).

Diversos usos medicinais têm sido atribuídos ao *Rosmarinus officinalis*, entre os quais se encontra ação diurética, aplicação externa para melhora de dores reumáticas e problemas circulatórios, uso no tratamento para dor de cabeça, distúrbios menstruais e cansaço (BEGUM et al., 2013).

De acordo com a Agência Europeia de Medicamentos, o óleo essencial de alecrim pode ser utilizado no tratamento de dispepsia e distúrbios espasmódicos leves do trato

gastrointestinal, além de agir também como um coadjuvante no tratamento de dores musculares leves e no tratamento de dores articulares, podendo ser utilizado também em desordens de circulação periférica (RASKOVIZ et al., 2015).

As diversas propriedades apresentadas pelo *Rosmarinus officinalis* são atribuídas à grande diversidade de componentes presentes em seu óleo, conhecidos como metabólitos secundários da planta, sendo eles compostos químicos de diversas classes. Nos últimos anos, a classe de compostos que mais tem chamado atenção no óleo de alecrim é a classe dos diterpenos fenólicos (HABTEMARIAM, 2016).

O objetivo da presente revisão sistemática consiste em avaliar a atividade antinociceptiva de *Rosmarinus officinalis* in vivo, verificando quais as partes da planta e quais tipos de extrato são utilizados, além de observar as técnicas utilizadas em cada estudo.

Metodologia

Os critérios para elegibilidade dos artigos foram: publicação entre 2010 e 2016, estudos que avaliassem relação entre dor e *Rosmarinus officinalis*,

estudos que avaliassem relação entre extratos e/ou partes de *Rosmarinus officinalis* na ação antinociceptiva. Foram analisados apenas ensaios clínicos. Não houve restrição de idioma.

Foi realizada uma pesquisa nas seguintes bases de dados: SCIELO, PUBMED, MEDLINE, Literatura Latino -Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Os principais descritores utilizados foram: *Rosmarinus officinalis*, pain, antinociceptive effect, fitoterapia.

Inicialmente foram encontrados 47 artigos, alguns dos quais estando repetidos nas diferentes bases de dados pesquisadas. Após triagem foram selecionados 5 artigos, sendo todos referentes a testes laboratoriais, in vivo, realizados com ratos.

As informações obtidas dos estudos foram: ano de realização, composto utilizado, método para indução de nocicepção, resultados obtidos.

Resultados e discussão

A tabela 1 apresenta dados coletados a partir da leitura e análise dos artigos selecionados, servindo de fonte para análises futuras.

O uso do *Rosmarinus officinalis* e de seus componentes se deu de maneira diferente em todos os estudos analisados em questão. Foi observado o uso de extrato aquoso de folhas e de caule, além do ácido rosmarínico e de seu éster acetílico (LUCARINI et al., 2012), uso do extrato hidroalcoólico das folhas de *Rosmarinus officinalis* (EMAMI et al., 2013), uso de ácidos micrométrico, oleanólico e ursólico isolados a partir do extrato de *Rosmarinus officinalis* (MARTINEZ et al., 2012), uso de hesperidina isolada a partir do extrato de *Rosmarinus officinalis* (MARTINEZ et al., 2010), além de uso do extrato de *Rosmarinus officinalis* em si (RASKOVIZ et al., 2015).

A indução de nocicepção também se deu de maneira diferente nos estudos realizados, sendo feita por meio da técnica do ácido úrico, ácido acético, formalina, “hot plate” e técnica de Hunskaar e Hole, uma em cada um dos estudos.

Tabela 1- Relações e características relacionadas à atividade antinociceptiva de *Rosmarinus officinalis*.

Título	Autor	Ano de Publicação	Metodologia	Conclusão
Analgésic effects of rosemary essential oil and its interactions with codeine and paracetamol in mice.	Raskovic, A et al	2015	Uso do extrato de <i>Rosmarinus officinalis</i> . O extrato de alecrim foi administrado em conjunto com codeína ou paracetamol. Foi utilizado o teste “hot plate” para se induzir sensibilidade térmica em ratos.	Foi observada ação analgésica do <i>Rosmarinus officinalis</i> , além de sua atuação como potencializador do efeito de codeína e ação similar à do paracetamol.
Antinociceptive effectiveness of triterpenes from rosemary in visceral nociception	MARTINEZ, A. L. et al	2012	Os ácidos micrométrico, oleanólico e ursólico foram isolados a partir de extrato de <i>Rosmarinus officinalis</i> . Para induzir nocicepção foi utilizado ácido acético a 0,6%. Os ácidos isolados foram administrados por injeção intraperitoneal.	Foi observado efeito antinociceptivo dose-dependente. O efeito máximo obtido se assemelhava ao do ketorolac.
Hesperidin produces antinociceptive response and synergistic interaction with ketorolac in an arthritic gout-type pain in rats.	MARTINEZ, A. L. et al.	2010	O composto hesperidina foi isolado a partir do extrato de partes aéreas de <i>Rosmarinus officinalis</i> . A nocicepção foi induzida a partir de injeção intra-articular de ácido úrico a 20%. O composto hesperidina foi administrado em conjunto com outras substâncias.	O efeito antinociceptivo mais positivo foi observado ao serem utilizados hesperidina em associação com ketorolac.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2016.....continua

Tabela 1- Relações e características relacionadas à atividade antinociceptiva de *Rosmarinus officinalis*. (continuação).

Título	Autor	Ano de Publicação	Metodologia	Conclusão
Hydroalcoholic extract of Rosemary (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.) and its constituent carnosol inhibit formalin-induced pain and inflammation in mice	EMAMI, F. et al	2013	Uso do extrato hidroalcoólico das folhas de <i>Rosmarinus officinalis</i> . Foi utilizado o teste de formalina para induzir dor nos ratos a partir do método de Hunskaar e Hole.	Foi demonstrada atividade antinociceptiva em ratos.
In vivo analgesic and anti-inflammatory activities of <i>Rosmarinus officinalis</i> aqueous extracts, rosmarinic acid and its acetyl ester derivative	LUCARINI, R et al	2012	<i>Rosmarinus officinalis</i> : ácido rosmarínico (RA), éster acetílico de ácido rosmarínico (RAD), extrato aquoso das folhas de <i>Rosmarinus officinalis</i> (AEL), extrato aquoso da haste de <i>Rosmarinus officinalis</i> (AES). Contrações abdominais foram induzidas em ratos para que eles sentissem dor. Os compostos obtidos a partir de <i>Rosmarinus officinalis</i> foram administrados por via oral.	RAL, AEL e AES não demonstraram atividade significativas, já o éster acetílico de ácido rosmarínico (RAD), este apresentou atividade antinociceptiva dependente de dose, chegando a se assemelhar à de indometacina.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2016

Em dois dos estudos foi observado o efeito potencializador promovido pelo *Rosmarinus officinalis* no que se refere à ação de analgésicos. Martinez et al. (2010) observaram que a hesperidina- composto isolado a partir do extrato de partes aéreas de *Rosmarinus officinalis*- além de possuir efeito analgésico, apresenta melhora no efeito analgésico do medicamento Ketorolac, apresentando os melhores resultados quando os dois compostos são utilizados juntos. Raskoviz et al. (2015) confirmaram a ação antinociceptiva do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* (OER), além disso, foi relatada que a combinação de OER e do analgésico Codeína prolongou o efeito analgésico do medicamento alopático, quando comparado com o uso apenas de Codeína.

Raskoviz et al. (2015) relataram ainda que o efeito do OER foi comparável à do Paracetamol utilizado sozinho. Lucarini et al. (2012) observaram que o efeito produzido pelo éster acetílico de *Rosmarinus officinalis* apresentou ação semelhante à do medicamento Indometacina.

Emami et al. (2013), baseados na literatura estudada e em seus achados

laboratoriais, chegaram à conclusão de que o extrato hidroalcoólico de *Rosmarinus officinalis* inibe a ação das enzimas COX1 e COX2, responsáveis por promoção de inflamação, e, conseqüentemente, de dor, aumentando então as evidências para essa via de ação do *Rosmarinus officinalis*.

Os ácidos micrométrico, oleanólico e ursólico, isolados a partir do extrato de *Rosmarinus officinalis* demonstraram atividade antinociceptiva considerável em dores abdominais induzidas. Foi observado ainda que esses três triterpenos demonstraram atividade similar à do próprio *Rosmarinus officinalis* em si (MARTINEZ et al., 2012).

Os estudos concordam no que se refere à ação dose-dependente dos extratos de *Rosmarinus officinalis*, relação essa que não se apresentar de forma linear quando são utilizadas concentrações diferentes.

Conclusão

A relevância dessa pesquisa se deu justamente pela observação de que as pesquisas realizadas a partir do *Rosmarinus officinalis*, seus compostos e/ou seus extratos, ainda são bastante escassas. Foi observado também falta de

pesquisas em humanos no período considerado, o que corrobora a ideia que o efeito antinociceptivo do *Rosmarinus officinalis* ainda carece de pesquisas mais extensas no meio acadêmico.

Levando em conta o sucesso apresentado nos testes, faz-se importante a realização de estudos que visem o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos a partir de *Rosmarinus officinalis*.

Referências

ABADI, M. N. A. et al. Effect of hydroalcoholic extract of *rosmarinus officinalis* L. leaf on anxiety in mice. **Journal of evidence-based complementary & alternative medicine**, [S.L.], abr. 2016.

ALVES, D. da S. et al. Estudo do uso de analgésico por crianças e adolescentes de uma escola pública. **Revista brasileira de pesquisa em saúde**, v. 13, n. 3, p. 36-42, 2./2011

BEGUM, A. et al. An in-depth review on the medicinal flora *rosmarinus officinalis* (lamiaceae). **Scientiarium polonorum acta**, Polony, v. 12, n. 1, p. 61-73, jan./mar. 2013.

CAZACU, I. et al. Preventability of

adverse effects of analgesics: analysis of spontaneous reports. **Pharmacoepidemiology and prescription**, v. 71, n. 5, p. 625-629, mai. 2015.

EINSTEIN, Hospital Israelita Albert. **Diretrizes assistenciais** : Diretriz de tratamento farmacológico da dor. 2012.

EMAMI, F. et al. Hydroalcoholic extract of rosemary (*rosmarinus officinalis* L.) and its constituent carnosol inhibit formalin-induced pain and inflammation in mice. **Pakistan journal of biological sciences**, Pakistan, v. 16, n. 7, abr. 2013.

GUYTON, Arthur C; HALL, John E. Tratado de fisiologia médica. 12 ed. São Paulo : elsevier , 2011. 617-621 p

HABTEMARIAM, Solomon. The therapeutic potential of rosemary (*rosmarinus officinalis*) diterpenes for alzheimer's disease. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, [S.L.], v. 2016, dez./jan. 2016

LOPES, José M Castro. **Fisiopatologia da dor**. Portugal : Permanyer Portugal, 2003. 3-4 p

LUCARINI, R. et al. In vivo analgesic and anti-inflammatory activities of *rosmarinus officinalis* aqueous extracts, rosmarinic acid and its acetyl ester

derivative. **Pharmaceutic**

biology, USA, v. 51, n. 9, jun. 2013

MARTÍNEZ, A. L. et al. Hesperidin produces antinociceptive response and synergistic interaction with ketorolac in an arthritic gout-type pain in rats. **Pharmacology, biochemistry and behavior**, [S.L.], v. 97, n. 4, p. 683-689, fev. 2011.

MARTÍNEZ, A. L. et al. Antinociceptive effectiveness of triterpenes from rosemary in visceral nociception. **Journal of ethnopharmacology**, Ireland, v. 142, n. 1, p. 28-34, jun. 2012.

NETO, O. A. et al. **Dor: princípios e prática**: subtítulo do livro. 2 ed. Porto Alegre : artmed, 2009. 107 p

RASKOVIC, A. et al. Analgesic effects of rosemary essential oil and its interactions with codeine and paracetamol in mice. **European review for medical and pharmacological sciences**, Roma (italy), v. 19, n. 1, p. 165-172, jan. 2015.

SAÚDE, Ministério Da. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos: 1 ed. Brasília- DF: Ideal gráfica e editora ltda, 2006. 22 p