#### Pedro Serafim de Sousa Neto

# Luffa operculata - mecanismo de ação no epitélio respiratório e eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites: revisão sistemática

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

São Paulo 2006

### **Livros Grátis**

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

#### Pedro Serafim de Sousa Neto

# Luffa operculata - mecanismo de ação no epitélio respiratório e eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites: revisão sistemática

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Otorrinolaringologia

Orientador: Prof. Dr. Arthur Guilherme Leite de Bettencourt Sousa Augusto

São Paulo 2006

#### FICHA CATALOGRÁFICA

#### Preparada pela Biblioteca Central da

#### Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Sousa Neto, Pedro Serafim de

Luffa operculata - mecanismo de ação no epitélio respiratório e eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites: revisão sistemática./ Pedro Serafim de Sousa Neto. São Paulo, 2006.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de pós-graduação em Medicina.

Área de Concentração: Otorrinolaringologia Orientador: Arthur Guilherme Leite Bittencourt Sousa Augusto

1. Luffa operculata 2. Sinusite 3. Rinite 4. Fitoterapia

BC-FCMSCSP/11/2006

A DEUS, detentor da suprema sabedoria, por mais esta vitória em meu viver;

A NOSSA SENHORA, por sua proteção e intercessão nos momentos oportunos;

À MINHA FAMÍLIA, em especial aos meus queridos pais LUIZ e HELENA, à minha amada esposa LIDIA e ao meu irmão PÉU, pelo amor e incentivo permanentes.

"e foi por ter posto a mão no futuro, que no presente preciso ser duro, que eu não posso me acomodar, quero um País melhor".

Milton

**Nascimento** 

#### **AGRADECIMENTOS**

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pela acolhida durante esta trajetória;

À Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos que proporcionou a realização deste trabalho;

Ao Prof. Dr. ARTHUR GUILHERME LEITE DE BETTENCOURT SOUSA AUGUSTO, Professor Adjunto da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, por sua paciência e serenidade na orientação deste estudo;

Ao Prof. Dr. JOSE EDUARDO LUTAIF DOLCI, Professor Adjunto da Disciplina de Otorrinolaringologia e Diretor do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, pela sua confiança, incentivo e cordialidade;

Ao Prof. Dr. HENRIQUE OLAVO DE OLIVAL COSTA, Professor Adjunto da Disciplina de Otorrinolaringologia e Coordenador do Conselho do Curso de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, pelo seu exemplo de dedicação à Ciência, com inteligência crítica, perspicácia, competência e ética;

A todos os DOCENTES do Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, pela arte de transmissão do "saber" com dedicação e vocação, contribuindo de maneira direta ou indireta para a concretização deste sonho;

Aos Professores Doutores: Terezinha Rego e Romão, dos Departamentos de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Maranhão, pelas dicas, disposição e incentivo na realização deste trabalho;

Aos amigos, IEDA, MAURO E ANDRÉ, pelo acolhimento, companheirismo, lealdade e fraternidade, durante minha estada em São Paulo e sempre;

À sra. SÔNIA, Secretária do Curso de Pós-Graduação, pela sua paciência, dedicação e profissionalismo.

#### **ABREVIATURAS**

ABORL - CCF - Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

COCHRANE – Cochrane Library

DIMED - Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos

EUA - Estados Unidos da América

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE - National Library of Medicine

SCIELO - Scientific Electronic Library Online

### SUMÁRIO

1.					
INTRODUÇ	ÃO				
1					
1.1		Revisão			da
Literatura				3	
1.1.1	Considerações	botânicas	sobre	а	Luffa
operculata.		3			
1.1.2	Considerações	farmacológicas	sobre	а	Luffa
operculata.	4				
1.1.3	Considerações	bioquímicas	sobre	а	Luffa
operculata.		6			
1.1.4	Estudos	experimentais	com	а	Luffa
operculata.		7			
1.1.5	Estudos	clínicos	com	а	Luffa
operculata.		9			2
OBJETIVO.					1
1					
3.		MATERIAL			E
MÉTODOS.				12	
3.1		Critérios			de
inclusão			1	<b>3</b>	
3.2		Critérios			de
exclusão			1	3	
4.					
RESULTAD	OS				1
4					
5.					
DISCUSSÃO	0				2
1					
6.					
CONCLUSÃ	ю				2
5					

7.	REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS	.26
FONTES	
CONSULTADAS	28
RESUMO	2
9	
ABSTRACT	3
0	

#### 1 INTRODUÇÃO

As rinossinusites apresentam-se como uma das doenças mais freqüentes na população geral com risco potencial de complicações clínicas e elevados custos em seus tratamentos. Nos Estados Unidos da América (EUA), por exemplo, são gastos bilhões de dólares anuais, entre consultas, prescrições médicas e tratamento de complicações decorrentes destas afecções (Consenso Brasileiro de Rinossinusites, 1999).

Durante muito tempo, houve grande impasse no estabelecimento de critérios de diagnóstico, classificação e terapêutica dessas doenças, o que dificultava sua resolutividade. No entanto, isso sofreu um grande avanço com o advento dos consensos otorrinolaringológicos. Estes, tiveram início durante a International Conference on Sinus Disease em 1993 (New Jersey-EUA) e, em seguida, durante o Meeting da Academia Americana de Otorrinolaringologia em 1996 (Virginia-EUA) (Consenso Brasileiro de Rinossinusites, 1999).

No Brasil, a Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial (ABORL-CCF) elaborou seu Primeiro Consenso sobre Rinossinusites em 1998 na cidade de Recife-PE, dando continuidade com o Consenso sobre Rinites em 1999 em Campos do Jordão-SP (Consenso Brasileiro de Rinossinusites, 1999; Consenso Sobre Rinites, 2000).

Os consensos têm demonstrado que a presença dessas afecções interfere diretamente na fisiologia nasossinusal, causando diminuição da ventilação e drenagem dos seios paranasais, e conseqüente comprometimento do epitélio respiratório, acarretando paralisia ou redução de batimentos ciliares e aumento na produção de muco, o que requer diagnóstico preciso e adoção de medidas terapêuticas adequadas, para que se possa obter total sucesso clínico no manejo dessas doenças (Consenso Brasileiro de Rinossinusites, 1999).

Atualmente, além das medidas terapêuticas já consagradas no tratamento clínico das rinossinusites, tais como: antibióticos, antiinflamatórios não hormonais, corticosteróides sistêmicos e tópicos, descongestionantes sistêmicos e tópicos, mucolíticos, ingestão hídrica abundante e higiene nasal com soluções fisiológicas, também se encontra em evidência o uso de fitoterápicos (Consenso Brasileiro de Rinossinusites, 1999).

Durante o Primeiro Consenso Brasileiro sobre Rinossinusites foi discutido o real valor da utilização da essência de *Luffa operculata* no controle clínico dessas afecções. Entretanto, apesar dos informes sobre sua eficácia terapêutica, verificados a partir de observações clínicas e relatos populares, o Consenso alegou a inexistência de padronização de apresentação, quantificação de dosagens e vias de administração que justifiquem seu uso da forma leiga como é utilizada pela população, representando inclusive, riscos de complicações. (Consenso Brasileiro de Rinossinusites, 1999). Além disso, a literatura demonstra escassez de estudos clínicos criteriosos e confiáveis, bem como muitas controvérsias sobre o assunto.

Vale lembrar, que a Fitoterapia constitui um importante pilar da chamada "medicina alternativa" ou "medicina complementar" ou "práticas complementares", sendo responsável pela transformação da matéria-prima das folhas, caules, cascas, raízes, flores, frutos e sementes de plantas com efeitos farmacológicos conhecidos, em preparações farmacêuticas de extratos, tinturas, pomadas e cápsulas, que constituem os fitoterápicos (Geraldes et al., 1981; Carlini, 1983).

Tem sido notável o crescimento mundial da medicina complementar no tratamento de diversas afecções. Talvez por sua eficácia terapêutica, baixo custo e simplicidade de uso, tornando-a responsável por uma movimentação financeira de bilhões de dólares anuais na Europa e nos EUA (Fisher, Ward, 1994; Eisenberg et al., 1998; Asher et al., 2001; Hughes, 2001; Marcus, Grollman, 2002).

Em nosso País são escassos os dados sobre esse assunto, todavia, em algumas localidades do Centro-Oeste, Norte e Nordeste, talvez por fatores socioeconômicos e culturais, o uso de plantas medicinais, pajelanças e beberagens orientadas por benzedeiras tem ultrapassado o uso de medicamentos alopáticos (Geraldes et al., 1981).

Por outro lado, há um grande número de pessoas com nível de escolaridade elevado que faz uso das práticas complementares em medicina, por considerá-las isentas de riscos (Astin, 1998; De Smet, 2002), omitindo inclusive ao seu médico, sobre o uso simultâneo de compostos complementares, o que certamente aumenta o potencial de interações medicamentosas, efeitos adversos e outras complicações (Senna et al., 2000 Tsen et al., 2000; Ernest, 2001; Hoyle, 2001; Adams et al., 2002; Dergal et al., 2002; Ernest, 2002; Niggemann, Grüber, 2003; Wetzel et al., 2003).

É preciso muita atenção para a qualidade do princípio ativo das plantas medicinais, pois este pode variar conforme o tipo de solo, a idade da planta, a parte do vegetal utilizada, a época da colheita, além de outros fatores. Vegetais que se desenvolvem próximo às rodovias, por exemplo, apresentam altas concentrações de metais pesados, como: chumbo, zinco, alumínio e outros, podendo ser altamente prejudiciais ao organismo humano (Geraldes et al., 1981; Audicana et al., 2001).

Outro fator importante diz respeito à falta de fiscalização e controle de qualidade desses medicamentos, tornando comum a venda de plantas secas e fitoterápicos nos mais variados estabelecimentos comerciais, inclusive no comércio ambulante; muitas vezes com o apóio da mídia, através de propagandas inescrupulosas e sem ética (Angell, Kassirer, 1998).

Nos EUA, por exemplo, em um estudo com 300 portadores de asma ou rinite alérgica, 42% dos entrevistados informaram ter usado alguma forma de medicina complementar, dos quais, 24% utilizaram a fitoterapia, sendo que 15% desses pacientes consideravam sua doença de importância moderada ou grave (Blanc et al., 2001).

No Brasil, um recente inquérito realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, mostrou que 30% dos entrevistados admitem ter usado plantas medicinais no tratamento de afecções otorrinolaringológicas. Com destaque para a *Luffa operculata*, que foi citada como uma das plantas mais usadas no tratamento das rinossinusites, sendo inclusive lembrados seus efeitos adversos e contra-indicações (Menon-Miyake et al., 2004).

Portanto, pretende-se com este estudo, realizar uma criteriosa revisão sistemática da literatura, com objetivo de melhor esclarecer o mecanismo de ação da *Luffa operculata* sobre o epitélio respiratório, bem como a respeito de sua eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites.

#### 1.1 Revisão da Literatura

#### 1.1.1 Considerações botânicas sobre a Luffa operculata

A *Luffa operculata* é uma planta trepadeira, angiosperma e dicotiledônea, pertencente à família das *Cucurbitaceae*. Apresenta caule delgado e ramificado com folhas, gavinhas e pêlos. As folhas são cordirreniformes, com pecíolos alongados e

dispostos alternadamente. Suas flores são pentâmeras e unissexuais de cor amarelo-pálidas. Os frutos são pendunculados, ovóide-oblongos, de superfície rugosa e conteúdo esponjoso, medindo cerca de cinco centímetros de comprimento por três centímetros de diâmetro, com numerosas sementes escuras, achatadas e lisas no seu interior (Vasques et al., 1986; Salviano, 1992a).

Denominada inicialmente de *Mormodica operculata*, por Linnaeu em 1759, foi transferida por Cogniaux em 1978, para o gênero *Luffa*, que agrupa oito espécies, passando a partir de então para a denominação de *Luffa operculata (L) Cogn.* (Salviano, 1992a).

Popularmente, a *Luffa operculata* pode ser encontrada no Brasil, com as seguintes denominações: Abobrinha do Norte, Bucha, Buchinha do Norte, Bucha dos Paulistas, Buchinha, Cabacinha, Purga de João Paes, Purga dos Frades da Companhia, dentre outras. No exterior é conhecida como Estropajo, Moroquiliti, Tzenayotli, Esponjilla e outras denominações (Vasques et al., 1986; Salviano, 1992a).

Apesar do vocábulo *Luffa* ter suas origens na expressão árabe "luff", que corresponde ao nome original da planta, a *Luffa operculata* é considerada uma planta nativa das Américas do Sul e Central, sendo encontrada em extensas áreas do Brasil (principalmente nas regiões Norte e Nordeste e nos estados de Goiás, Mato Grosso, Minas Gerais e São Paulo), do Equador, da Colômbia e da Guatemala, onde é cultivada em larga escala comercial (Vasques et al., 1986; Salviano, 1992a).

#### 1.1.2 Considerações farmacológicas sobre a Luffa operculata

As principais indicações de uso popular da *Luffa operculata* são no tratamento de rinossinusite crônica e como agente purgativo. Sua ação na rinossinusite, com base em informes populares, ocorre por meio de inalação da infusão de 1/4 do fruto seco em água fervente, que após esfriar, deve ser aplicada por meio de conta-gotas nas fossas nasais, com objetivo de eliminar secreção nasal. Há relatos também de sua atuação na rinite alérgica, laringite crônica, febre, aborto, sífilis, moléstia herpética, ascites, oftalmias crônicas, inibição de tumores, diurético, mucolítico e vermífugo (Vasques et al., 1986).

As propriedades farmacológicas do extrato de *Luffa operculata* são apreciáveis no tratamento das rinossinusites, pois fatores adicionais como a presença de cucurbitacinas, saponinas e outros glicosídeos, podem funcionar como substâncias emolientes e detergentes, facilitando a remoção do exsudato inflamatório retido nos seios paranasais. Resultados de experimentos *in vivo* e *in vitro* sugerem fortemente o envolvimento de mecanismos colinérgicos e histaminérgicos na ação do extrato de *Luffa operculata* nas rinossinusites (Salviano, 1992a).

O registro mais antigo da *Luffa operculata* como planta medicinal no Brasil, data de 1841, quando foi citada como agente purgativo Mormodica bucha, no Guia Médico Brasileiro (Matos, 1979).

Já os primeiros produtos farmacêuticos à base de *Luffa operculata* constam do surgimento das famosas "Pílulas Purgativas de Resina de Batata e Mormodica bucha do Cirurgião Mattos" (popularmente conhecidas como "pílulas do mato"), registradas em 1888 na Inspetoria Federal de Saúde, órgão que mais tarde deu origem à Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos (DIMED), atual ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) (Vasques et al., 1986).

Na década de 50 houve registro e comercialização de um medicamento para sinusite crônica à base de *Luffa operculata* (Cabacinha). Tratava-se do "Opersinus" (gotas-nasais), licenciado pelo Serviço Nacional de Fiscalização de Medicina e Farmácia (SNFMF). A partir de 1986, a DIMED incluiu a *Luffa operculata* no Catálogo Brasileiro de Produtos Farmacêuticos, no qual estão registrados os seguintes produtos à base de *Luffa operculata*: Pílulas de Aloé e Cabacinho (Odaly Soares & Cia); Elixir de Salsa, Coroba e Cabacinho (Laboratório Cícero Diniz S.A.); Elixir de Salsa, Coroba e Cabacinho composto (Laboratório Rabelo S.A.); Elixir de Salsa, Coroba e Cabacinho (Laboratório Bezerra S.A.); e Elixir de Salsaparrilha, Coroba e Cabacinho (R & B Faria e Cia Ltda.) (Vasques et al., 1986).

Atualmente, o único medicamento autorizado pela ANVISA e disponível comercialmente no Brasil, à base de *Luffa operculata* para tratamento das rinossinusites é um composto de *Luffa operculata* a 1%, cloreto de sódio e conservantes (fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, álcool fenil etílico, metilparabeno, propilparabeno, água purificada q.s.p), cuja marca comercial é Sinustrat®. Em contrapartida, nos EUA e na Europa, principalmente na Alemanha,

há vários medicamentos alopáticos e homeopáticos para rinossinusites à base de Luffa operculata disponíveis comercialmente (Salviano, 1992b).

Entretanto, o fruto seco da *Luffa operculata* é bastante utilizado como fitoterápico, apresentando diversas indicações, formulações e apresentações. Podendo ser encontrado em mercados públicos, farmácias de manipulação, bancas de ambulantes e vendedores de ervas medicinais nas mais diversas regiões do Brasil (Matos, 1979). No Estado do Maranhão, por exemplo, é comercializada uma solução de extrato hidroalcóolico de *Luffa operculata* para tratamento de rinossinusites, desenvolvida no Herbáreo Ático Seabra do Núcleo de Fitoterapia da Universidade Federal do Maranhão, sob coordenação da pesquisadora Teresinha Rego, que tem uma vasta experiência com o manuseio de fitoterápicos e reconhecimento internacional sobre o assunto.

A dose letal de extrato de *Luffa operculata* por via oral para ratos em 50% de animais testados (DL-50) é de 5mg/Kg, enquanto a dose tóxica para o homem, estimada a partir da DL-50, corresponde a 5g do fruto seco ou 50ml de sua tintura a 10% (Vasques et al., 1986).

De acordo com o Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT/SC), os maiores índices de registros de intoxicação por *Luffa operculata* naquele Estado, estão relacionados à tentativa de aborto, após ingestão de quantidade variável do chá preparado com frutos secos (Simões, 2002).

No entanto, Matos (1979) afirma, que apesar da falta de controle científico sobre a *Luffa operculata*, sua utilização secular sem notícias de intoxicações graves ou efeitos colaterais nocivos, torna conveniente seu uso habitual. Todavia, é contestado por outros autores, cujos trabalhos mostram que o extrato do fruto dessa planta provoca efeitos colaterais importantes, principalmente no trato gastrointestinal (Peckolt, 1941; Champney et al., 1974; Corrêa, 1984).

#### 1.1.3 Considerações bioquímicas sobre a Luffa operculata

Peckolt (1941) estudou a composição química da *Luffa operculata* e relatou a presença da buchinina como seu princípio ativo, que seria responsável por cólicas, náuseas e até vômitos. Em 1984, Corrêa refere que é no fruto que se encontra a buchinina, uma substância amarga e cristalizável, com capacidade de provocar inflamação nas mucosas em que tenha contato.

Outros estudos demonstraram que o extrato da *Luffa operculata* é composto principalmente pelas cucurbitacinas (elatericina A e B e elaterina), que seriam responsáveis pela inibição do crescimento de sarcomas e por alterações morfológicas em alguns carcinomas. (Gitter et al., 1961; Gallily et al., 1962).

Silva (1964), estudando o fruto seco da *Luffa operculata* verificou que o mesmo é provido de sabor fortemente amargo e odor característico, e que tem ação descongestionante e esternutatória sobre a mucosa nasal, talvez pela presença de um princípio ativo denominado saponina. Matos, Gottlieb (1967), além da presença desse princípio ativo no extrato do fruto da *Luffa operculata*, confirmaram também a existência da isocucurbitacina B, que além da ação esternutatória e descongestionante, teria papel na inibição de tumores e também agiria como forte laxante.

Mais recentemente, foram isoladas de algumas espécies da família *Curcubitaceae*, proteínas abortificantes com propriedades inibitórias nos ribossomos, dentre elas a luffaculina (isolada da *Luffa operculata*), que passou a ser usada na China para induzir abortos no segundo trimestre de gestação (Ngai et al., 1992).

Kawahara et al. (2001) conseguiram isolar as duas primeiras cucurbitacinas tipo lactona (neocucurbitacinas A e B), a partir do extrato bruto da *Luffa operculata*. Sendo a elas atribuídas propriedades citotóxicas na terapia do câncer, através de inibição da expressão do gene do fator de osteoclastogênese sobre células humanas semelhantes a osteoclastos.

#### 1.1.4 Estudos experimentais com a Luffa operculata

Barros et al. (1970), estudando a ação de fitoterápicos em animais de laboratório, constataram que o extrato de *Luffa operculata* destacou-se por alto nível de toxicidade, provocando contrações da musculatura abdominal e depressão cardíaca em sapos, estimulação respiratória em gatos, estimulação do íleo em porcos da Guiné e estimulação do tônus duodenal em coelhos.

Champney et al. (1974), verificaram que a ação do extrato de *Luffa* operculata a 4% em ratos e porcos da Guiné provocou aumento da evacuação e diminuição da atividade motora. Também observaram ação analgésica, embora numa dose próxima da letal (160mg/Kg). Porém constataram com surpresa a falta

de ação cardiovascular, antiinflamatória e anti-histaminérgica dessa solução em seus experimentos.

Aguiar, Neves Pinto (1985) realizaram um estudo em cães, onde avaliaram a ação da *Luffa operculata* sobre a tensão arterial, musculatura intestinal, mesentério, músculo estriado e rede capilar do mesentério. Concluíram que a mesma não age como parassimpatomimético, pois não sofre ação da atropina. Também não pode ser considerado um bloqueador do sistema nervoso simpático, já que seus efeitos foram anulados pela adrenalina. Supõem que a *Luffa operculata* apresente interferência direta no sistema contrátil do músculo, considerando-a uma droga musculotrópica. Finalmente, comentam que a mesma apresenta ação hipotensora por provocar vasodilatação periférica.

Roncada (2001) realizou um estudo com sete coelhos (três grupos de dois e um grupo controle de um animal), onde testou a ação de três soluções em suas cavidades nasais durante 14 dias consecutivos. No primeiro grupo foi utilizado um composto à base de cloreto de sódio e conservantes (fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, álcool fenil etílico, metilparabeno, propilparabeno, água purificada q.s.p.); no segundo grupo foi usado um composto com extrato do fruto da Luffa operculata a 0,5%, cloreto de sódio e conservantes (fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, álcool fenil etílico, metilparabeno, propilparabeno, água purificada q.s.p.); e no terceiro grupo se utilizou um composto de extrato do fruto da Luffa operculata a 1%, cloreto de sódio e conservantes (fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, álcool fenil etílico, metilparabeno, propilparabeno, água purificada q.s.p.). Chegou à conclusão que nessas concentrações e período avaliados, o extrato de Luffa operculata provocou apenas alterações estruturais superficiais (como perda parcial de cílios) no epitélio da mucosa nasal dos animais avaliados, porém não observou alterações ultraestruturais, levando-o a acreditar na regeneração do epitélio comprometido, pois não constatou alterações nas células basais.

Menon-Miyake et al. (2005) avaliaram os efeitos da infusão de *Luffa* operculata em diferentes concentrações no modelo experimental do palato isolado de rã, que constitui um sistema conveniente para estudo do aparelho mucociliar, pois tem um epitélio virtualmente idêntico ao das vias aéreas dos mamíferos. Foram testados 46 palatos divididos em cinco grupos: Grupo 1 (ou grupo controle): 10 palatos examinados após imersão em Ringer-rã; Grupo 2 (ou infusão diluída): 10

palatos examinados após imersão em infusão preparada com 1/4 do fruto seco de *Luffa operculata* em cinco litros de Ringer-rã; Grupo 3 (ou infusão base): 10 palatos examinados após imersão em infusão de Luffa operculata preparada com 1/4 do fruto seco em 500ml de Ringer-rã; Grupo 4 (infusão concentrada): 10 palatos examinados após imersão em infusão de *Luffa operculata* preparada com 1/4 do fruto seco em 250ml de Ringer-rã; Grupo 5 (ou infusão em água): seis palatos examinados após imersão em infusão de *Luffa operculata* preparada na fórmula popular empírica: 1/4 do fruto seco em 500ml de água mineral. Concluíram que a infusão do fruto seco de *Luffa operculata* nas concentrações testadas altera a morfologia do epitélio mucociliar no palato isolado de rã e que estas modificações são dose-dependentes e ocorrem nas concentrações popularmente utilizadas. Observaram ainda desorganização do epitélio e alterações ultra-estruturais como edema intercelular por ruptura das pontes de junção intercelulares apicais (tight junctions).

#### 1.1.5 Estudos clínicos com a Luffa operculata

Wiesenauer et al. (1989) realizaram um estudo controlado, duplo-cego e randomizado a respeito da ação de três preparados homeopáticos (dois dos quais contendo *Luffa operculata*), comparados com o uso de placebo, em 152 pacientes com rinossinusite. Concluíram que não houve diferença marcante no sucesso terapêutico entre os combinados de drogas analisadas, nem entre o grupo de droga ativa e placebo. Porém, houve melhora de 81% dos pacientes com rinossinusite aguda e 67% daqueles com rinossinusite crônica. Comentaram ainda que os resultados são compatíveis com os de estudos com antibioticoterapia e gotas tópicas nasais descongestionantes.

Salviano (1992b) realizou um estudo com 33 pacientes portadores de rinossinusites aguda e crônica-agudizada (recorrente), utilizando um preparado à base de *Luffa operculata* 1% e cloreto de sódio, em gotas tópicas nasais, durante 15 dias. Todos os pacientes foram submetidos a exame clínico e radiológico antes do início dos tratamentos, e reavaliados clinicamente após seus términos. Os resultados terapêuticos com base no exame clínico foram: 9,1% de cura, 12,1% inalterado e melhora em 78,8% dos 33 pacientes iniciais. Após um período médio de 20 dias do início da terapêutica, 22 pacientes foram submetidos a exame radiológico

de controle, dos quais 13,1% tiveram cura, 63,6% apresentaram melhora e 22,85% permaneceram com quadro radiológico inalterado.

Adler (1999) relatou um estudo realizado com 119 pacientes com idade entre 12 a 57 anos, portadores de rinossinusite aguda, onde foi utilizado um composto homeopático com *Luffa operculata*, durante um período de duas semanas. Constatou sucesso em cerca de 81,5% dos pacientes, que relataram melhora a partir do quarto dia de tratamento. Verificou ainda que apenas um caso necessitou ser complementado com antibioticoterapia.

Weiser et al. (1999) avaliaram a eficácia e tolerância de um composto homeopático de *Luffa operculata* versus o cromoglicato de sódio para uso tópico nasal em 146 pacientes portadores de rinite alérgica intermitente (sazonal). Observaram melhora rápida e duradoura dos sintomas e qualidade de vida dos pacientes, bem como equivalência terapêutica das substâncias comparadas no estudo.

Glatthaar-Saalmuller, Fallier-Becker (2001) estudaram a atividade antiviral in vitro de um composto homeopático à base de Luffa operculata comparado a outros dois compostos (Euphorbium resinifera e Pulsatilla pratensis) usados em quadros infecciosos virais das vias aéreas. Os vírus testados foram: influenza A vírus, respiratory syncytial vírus (RSV), human rhinovirus (HRV) e herpes vírus. Observaram clara atividade antiviral com uso dos compostos Euphorbium resinifera e Pulsatilla pratensis, porém, a solução com Luffa operculata não demonstrou nenhuma atividade neste sentido.

#### **2 OBJETIVO**

Realizar uma revisão sistemática da literatura a respeito do mecanismo de ação da *Luffa operculata* no epitélio respiratório, bem como de sua eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites.

#### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

Foram revisados neste estudo, os artigos publicados na literatura médica geral e otorrinolaringológica a respeito do tema proposto, através de criteriosa pesquisa manual e eletrônica.

O método adotado para esta pesquisa foi o sugerido pela Cochrane, que se fundamenta em uma investigação manual de no mínimo três periódicos de impacto na otorrinolaringologia, escolhidos aleatoriamente, para busca de trabalhos a respeito do tema proposto.

Para isso, foram consultados os índices remissivos das revistas escolhidas (Rhinology, Laryngoscope e American Journal of Rhinology), dos anos de 1985, 1995 e 2005, também escolhidos de maneira aleatória. Encontrou-se apenas um trabalho relacionado à pesquisa, cujas palavras-chave eram: *Luffa operculata*, rhinitis, sinusitis, mucociliary clearance, tight junctions e herbal medicine (Quadro 1).

Revista	Ano			
Hoviota	1985	1995	2005	
Rhinology	0	0	0	
Laryngoscope	0	0	0	
American Journal of Rhinology	0	0	1	

QUADRO 1 – Trabalho encontrado na pesquisa manual inicial.

A partir deste trabalho, partiu-se para a pesquisa eletrônica, a princípio, utilizando-se como "descritores de assunto", as principais palavras-chave existentes, de maneira isolada (*Luffa operculata*) ou combinadas (*Luffa operculata* and sinusitis) e (*Luffa operculata* and sinusitis and rhinitis), para auxiliar na busca do maior número possível de trabalhos nas principais bases de dados levantadas.

Inicialmente foi testada a base de dados Medline (Pubmed), onde o "descritor de assunto isolado" (*Luffa operculata*), proporcionou o aparecimento de 12 trabalhos relacionados ao assunto, que na verdade foram considerados 11, pois dois dos quais se equivaliam (mesmo trabalho em publicação nacional e internacional) e, além disso, correspondiam ao trabalho encontrado na pesquisa manual.

A seguir, ainda nesta mesma base de dados, testou-se o uso dos

"descritores combinados" (*Luffa operculata* and sinusitis), resultando apenas em dois trabalhos, que embora não coincidissem com o encontrado na pesquisa manual, correspondiam a dois dos encontrados com o "descritor isolado" (*Luffa operculata*).

Pesquisou-se também a "combinação" (*Luffa operculata* and sinusitis and rhinitis), não sendo encontrado nenhum trabalho a esse respeito.

Portanto, a partir desses resultados definiu-se *Luffa operculata* como o "verdadeiro" e único descritor de assunto.

De onde se deduziu, que:

- A sensibilidade do método empregado utilizando o descritor Luffa operculata foi de 100%, pois o único trabalho encontrado na pesquisa manual, também o foi na eletrônica.
- A especificidade do método também foi de 100%, pois dos trabalhos encontrados na pesquisa eletrônica, apenas um fazia parte de um dos três anos da pesquisa manual (1985, 1995 e 2005), e correspondia, portanto, ao trabalho encontrado na pesquisa manual.

Com isso, partiu-se para a conclusão da pesquisa eletrônica nas demais bases de dados: Lilacs, Scielo e Capes, até janeiro de 2006.

#### 3.1 Critérios de inclusão

Consideraram-se trabalhos de revisão, estudos experimentais e clínicos, tanto *in vivo* quanto *in vitro*, que tratassem do objetivo proposto, ou seja, esclarecer o mecanismo de ação da *Luffa operculata* sobre o epitélio respiratório, bem como sua eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites.

#### 3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos, os trabalhos que apesar de abordarem importantes informações sobre a *Luffa operculata*, não se enquadraram no objetivo proposto.

#### **4 RESULTADOS**

Após criteriosa busca e aplicações do método escolhido para a pesquisa utilizando o descritor *Luffa operculata*, foram encontrados 12 trabalhos na base de dados Medline (Pubmed); quatro na Lilacs; um na Scielo; e nenhum na Capes (Quadro 2).

Bases de dados consultadas	Trabalhos encontrados na pesquisa eletrônica		
Medline (Pubmed)	12		
Lilacs	4		
Scielo	1		
Capes	0		
TOTAL	17		

QUADRO 2 – Trabalhos encontrados na pesquisa eletrônica.

Dos 12 trabalhos encontrados na Medline (Pubmed), dois se equivaliam, ou seja, tratava-se do mesmo estudo publicado tanto em revista nacional quanto em internacional. Portanto, apenas 11 foram considerados de fato, e destes, somente sete se enquadraram nos critérios de inclusão.

Em relação aos quatro trabalhos encontrados na Lilacs, dois destes também se equivaliam, ou seja, era o mesmo trabalho publicado como tese e como artigo de revista, além disso, correspondia ao estudo da pesquisa manual, que por sua vez já fazia parte do grupo de trabalhos encontrados na Medline (Pubmed). Portanto, sobraram apenas dois trabalhos na Lilacs, sendo que apenas um obedeceu aos critérios de inclusão.

Na base de dados Scielo foi encontrado apenas um trabalho, também presente tanto na Medline (Pubmed) quanto na Lilacs. Portanto, apesar de satisfazer aos critérios de inclusão, não foi considerado, por já ter sido selecionado previamente.

Assim, dos 17 trabalhos encontrados na pesquisa eletrônica, apenas oito (sete da Pubmed e um da Lilacs) se enquadraram nos critérios de inclusão propostos, e a partir de consultas às referências bibliográficas destes, é que foram selecionados os demais estudos para esta revisão sistemática, totalizando ao final 24 trabalhos (Figura 1).

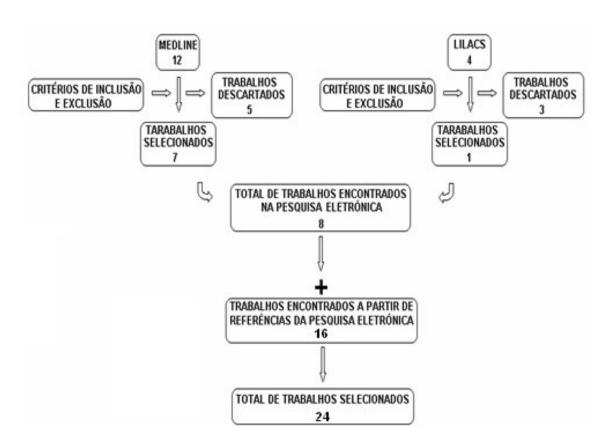


FIGURA 1 – Representação esquemática da seleção final de trabalhos.

Para melhor compreensão didática desta revisão sistemática, os trabalhos selecionados foram classificados em: estudos de revisão propriamente ditos, estudos experimentais e estudos clínicos.

Assim, dos 24 trabalhos finais selecionados, 14 foram considerados de revisão propriamente ditos, e conseqüentemente, discutidos e citados nas referências bibliográficas (Quadro-3). Embora um número considerável de autores tenha enriquecido o capítulo de introdução deste estudo.

Peckolt (1941)
Gitter et al. (1961)
Gallily et al. (1962)
Silva (1964)
Matos, Gottlieb (1967)
Matos (1979)
Correa (1984)
Vasques et al. (1986)
Ngai et al. (1992)
Salviano (1992a)
Consenso Brasileiro de
Rinossinusites (1999)
Consenso sobre Rinites
(2000)
Kawahara et al. (2001)
Simões (2002)

QUADRO 3 – Estudos de revisão propriamente ditos.

Os estudos experimentais e clínicos por sua vez foram analisados conforme seu grau de relevância, pertinência e adequação aos objetivos propostos. Resultando assim, em dois estudos experimentais relevantes e pertinentes, três estudos experimentais relevantes e não pertinentes, três estudos clínicos relevantes e pertinentes e dois estudos clínicos relevantes e não pertinentes. Conforme quadros 4, 5, 6 e 7.

AUTORES	OBJETIVOS	MECANISMOS DE AÇÃO	MATERIAL E MÉTODOS	RESULTADOS
Roncada	Avaliar as alterações	Não há descrição enfática sobre os	Realizou um estudo com sete coelhos	Observou que nas concentrações e
(2001)	estruturais e ultra-	mecanismos de ação neste estudo.	(três grupos de dois e um grupo controle	período avaliados, o extrato de Luffa
	estruturais do extrato do		de um animal), onde testou a ação de	operculata, provocou apenas alterações
	fruto da Luffa operculata		três soluções à base de cloreto de sódio	estruturais superficiais (como perda
	no epitélio respiratório de		e conservantes (duas das quais continha	parcial de cílios) no epitélio respiratório
	coelhos.		Luffa operculata 0,5% e 1%	avaliado, porém, não observou
			respectivamente) em suas cavidades	alterações ultra-estruturais.
			nasais durante 14 dias consecutivos.	
Menon-	Avaliaram os efeitos da	Provoca alteração da tensão superficial	Foram testados 46 pálatos divididos em	Verificaram que a infusão do fruto seco
Miyake et al.	infusão de <i>Luffa</i>	da mucosa epitelial testada; reduz a	cinco grupos: Grupo 1 (ou grupo	de Luffa operculata nas concentrações
(2005)	operculata em diferentes	velocidade de transporte mucociliar;	controle); Grupo 2 (ou infusão diluída);	testadas altera a morfologia do epitélio
	concentrações no	reduz a freqüência de batimento ciliar;	Grupo 3 (ou infusão base); Grupo 4	mucociliar. Observaram ainda
	modelo experimental do	modifica a diferença de potencial	(infusão concentrada); Grupo 5 (ou	desorganização do epitélio e alterações
	pálato isolado de rã, que	transepitelial com modificações no	infusão em água).	ultra-estruturais como perda de cílios e
	constitui um sistema	equilíbrio iônico e alterações ultra-		edema intercelular por ruptura das
	conveniente para estudo	estruturais (perda de cílios e edema		pontes de junção intercelulares apicais
	do aparelho mucociliar,	intercelular por ruptura das pontes de		(tight junctions).
	pois tem um epitélio	junção intercelulares apicais).		
	virtualmente idêntico ao			
	das vias aéreas dos			
	mamíferos.			

QUADRO 4 – Estudos experimentais relevantes e pertinentes.

(1970)	Avaliar a ação da <i>Luffa</i> operculata em animais	Provoca contrações na	Animais de laboratório	Destaces as seen also sale with all also
` ,	operculata em animais		7 minais de laboratorio	Destacou-se por elevado nível de
		musculatura abdominal e	(sapos, gatos, porcos da Guiné e	toxicidade e diferentes ações nos
0	de laboratório.	depressão cardíaca em sapos;	coelhos).	diversos animais estudados.
		estimulação respiratória em gatos;		
		estimulação do íleo em porcos da		
		Guiné; e aumento do tônus		
		duodenal em coelhos.		
Champney et \	Verificar a ação do	Provoca aumento da evacuação e	Animais de laboratório (ratos e	Foram constatadas
al. (1974)	extrato de <i>Luffa</i>	diminuição da atividade motora em	porcos da Guiné).	atividades motora e analgésica,
	operculata a 4% em	intestinos de porcos da Guiné e		porém, houve surpresa na falta de
á	animais de laboratório.	ratos. Apresenta ainda ação		ação cardiovascular, antiinflamatória
		analgésica, embora numa dose		e anti-histaminérgica.
		muito próxima da letal.		
Aguiar, A	Avaliar a ação da <i>Luffa</i>	A Luffa operculata age como	Animais de laboratório (cães).	Foram evidenciadas ações
Neves Pinto	operculata sobre a	parassimpatomimético.		parassimpatomimético,
(1985) t	tensão arterial,	Provavelmente, também apresente		musculotrópica e hipotensora.
r	musculatura intestinal,	interferência direta no sistema		
r	mesentério, músculo	contrátil (ação musculotrópica).		
€	estriado e rede capilar	Além disso, pode apresentar ação		
C	do mesentério de	hipotensora (vasodilatação		
a	animais de laboratório.	periférica).		

QUADRO 5 – Estudos experimentais relevantes e não pertinentes.

AUTORES	OBJETIVOS	INDICAÇÃO	MATERIAL E MÉTODOS	RESULTADOS
Wiesenauer et al. (1989)	Avaliar a ação de três preparados homeopáticos (dois dos quais contendo <i>Luffa operculata</i> ), comparados com o uso de placebo.	Tratamento das rinossinusites	Foram avaliados 152 pacientes com rinossinusite, por meio de um estudo controlado duplo-cego e randomizado.	Não houve diferença marcante no sucesso terapêutico entre os combinados de drogas analisadas, nem entre o grupo de droga ativa e placebo. Porém, houve melhora de 81% dos pacientes com rinossinusite aguda e 67% daqueles com rinossinusite crônica.
Salviano (1992 b)	Avaliar a eficácia terapêutica da <i>Luffa</i> operculata 1% e cloreto de sódio no tratamento das rinossinusites.	Tratamento das rinossinusites aguda e crônica agudizada	Avaliou 33 pacientes portadores de rinossinusites aguda e crônica agudizada.	Ao exame clínico observou: 9,1% de cura, 12,1% inalterado e melhora em 78,8% dos 33 pacientes iniciais. Ao exame radiológico, foram avaliados 22 pacientes, dos quais 13,1% tiveram cura, 63,6% apresentaram melhora e 22,85% permaneceram com quadro radiológico inalterado.
Adler et al. (1999)	Ação de um composto homeopático com <i>Luffa</i> operculata no tratamento da rinossinusite aguda.	Tratamento da rinossinusite aguda	Foram estudados 119 pacientes com idade entre 12 e 57 anos, portadores de rinossinusite aguda.	Constatou sucesso em cerca de 81,5% dos pacientes. Apenas um caso necessitou de antibioticoterapia complementar.

**QUADRO** 6 – Estudos clínicos relevantes e pertinentes.

AUTORES	OBJETIVOS	INDICAÇÃO	MATERIAL E MÉTODOS	RESULTADOS
Weiser et al. (1999)	Eficácia e tolerância de um composto homeopático de Luffa operculata versus o cromoglicato de sódio na rinite alérgica intermitente	Tratamento da rinite alérgica intermitente (sazonal)	Avaliaram 146 pacientes portadores de rinite alérgica intermitente.	Observaram melhora rápida e duradoura dos sintomas e equivalência terapêutica das substâncias comparadas no estudo.
Glatthaar- Saalmuller, Fallier- Becker (2001)	Atividade antiviral de um composto homeopático à base de <i>Luffa operculata</i> comparado com dois compostos antivirais.	Tratamento de quadros infecciosos virais de vias aéreas.	Testaram e compararam a ação dos três compostos em quatro tipos de vírus, <i>in vitro</i> .	O composto com <i>Luffa operculata</i> não demonstrou atividade antiviral, ao contrário dos outros dois compostos.

QUADRO 7 – Estudos clínicos relevantes e não pertinentes.

#### **5 DISCUSSÃO**

O advento dos consensos sobre afecções nasossinusais trouxe um enorme avanço no manejo destas doenças, possibilitando inclusive, discussão a respeito da eficácia terapêutica da essência de *Luffa operculata* no tratamento das rinossinusites (Consenso Brasileiro de Rinossinusites, 1999; Consenso Sobre Rinites, 2000).

Matos (1979) enriquece a literatura a respeito da *Luffa operculata* com valiosos registros: histórico, botânico, bioquímico e fármaco-clínico da planta, e considera conveniente seu uso habitual e sua inclusão como fitoterápico na Farmacopéia Brasileira, principalmente no tratamento das afecções nasossinusais, pois alega não haver notificações de intoxicações graves ou efeitos colaterais nocivos decorrentes do seu uso, apesar da falta de controle e estudos científicos sobre a planta. Entretanto, sofre contestações de outros autores, cujos trabalhos mostram que o extrato do fruto dessa planta provoca efeitos colaterais importantes, principalmente no trato gastrointestinal (Peckolt, 1941; Champney et al., 1974; Corrêa, 1984).

Vasques et al. (1986) além de importantes considerações a respeito das características botânicas, composição química e propriedades fármaco-terapêuticas da *Luffa operculata*, acreditam na sua ação em diversas afecções, inclusive nas rinossinusites. Entretanto, ressaltam que por se tratar de um fitoterápico extremamente ativo e relativamente tóxico, necessita de estudos científicos mais aprofundados sobre seu uso, uma vez que seu emprego indiscriminado e aleatório pode levar ao surgimento de reações secundárias severas, ao invés de ocasionar o efeito terapêutico esperado.

Salviano (1992a) faz comentários sobre o uso terapêutico e propriedades farmacológicas da *Luffa operculata*. Acrescenta que fatores adicionais presentes na composição do extrato de *Luffa operculata* (cucurbitacinas, saponinas e outros glicosídeos), são apreciáveis no tratamento das rinossinusites, agindo como substâncias emolientes e "detergentes", facilitando a remoção do exsudato inflamatório retido nos seios paranasais. Chama a atenção para a existência de um medicamento à base de *Luffa operculata* para tratamento das rinossinusites, disponível comercialmente no Brasil. Trata-se de um composto de *Luffa operculata* a 1%, cloreto de sódio e conservantes (fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio

monobásico, álcool fenil etílico, metilparabeno, propilparabeno, água purificada q.s.p).

Simões (2002) relata que além de sua indicação para as rinossinusites e outras afecções, a *Luffa operculata* também tem sido empregada na prática do aborto, sendo responsável por elevados índices de registros de intoxicação relacionados à tentativa de aborto no Estado de Santa Catarina, após ingestão de quantidade variável do chá preparado com frutos secos, por mulheres gestantes. Também na China, as descobertas recentes de proteínas abortificantes isoladas da *Luffa operculata*, tem contribuído para a indução de abortos no segundo trimestre de gestação (Ngai et al., 1992).

Importantes princípios ativos (saponinas, buchininas, cucurbitacinas e outros) têm sido descobertos, isolados e extraídos da *Luffa operculata*, e apontados como responsáveis por inúmeras propriedades farmacológicas e bioquímicas, tais como: reação inflamatória sobre a mucosa de contato, ação descongestionante e esternutatória sobre a mucosa nasal, ação laxante gastrointestinal e propriedades citotóxicas na terapia do câncer, através de inibição da expressão do gene do fator de osteoclastogênese sobre células humanas semelhantes a osteoclastos (Gitter et al., 1961; Gallily et al., 1962; Silva, 1964; Matos, Gottlieb, 1967; Correa, 1984; Kawahara et al., 2001).

No que se refere ao mecanismo de ação da *Luffa operculata* no epitélio respiratório, os trabalhos encontrados, além de raros, tratam de estudos experimentais, nem sempre relevantes, pertinentes ou adequados ao objetivo proposto.

Trabalhos como os de Barros et al. (1970), Champney et al. (1974) e Aguiar, Neves Pinto (1985), por exemplo, caracterizam-se por experimentos que além de poucos relevantes, pois foram realizados em animais de laboratório, não apresentam pertinência e/ou adequação aos objetivos desta revisão sistemática, pois não avaliam a ação da *Luffa operculata* no epitélio respiratório dos animais estudados.

O estudo realizado por Roncada (2001), por exemplo, apesar de pouco relevante, apresentou boa adequação e pertinência razoável ao tema e objetivos propostos. Neste trabalho, o autor avaliou as alterações estruturais e ultra-estruturais do extrato do fruto da *Luffa operculata* no epitélio respiratório de coelhos e verificou que nas concentrações e período avaliados, houve apenas alterações

estruturais superficiais (como perda parcial de cílios), porém não observou alterações ultra-estruturais. Além disso, não descreve um mecanismo de ação mais enfático sobre os eventos encontrados.

Menon-Miyake et al (2005), avaliando os efeitos da infusão de *Luffa operculata* sobre o epitélio e a atividade mucociliar do palato isolado de rã, observaram que a infusão do fruto seco da planta nas concentrações testadas alterou significativamente a função do aparelho mucociliar estudado, promovendo aumento de muco durante o experimento, pela redução da velocidade de transporte ciliar e da freqüência de batimentos ciliares, também pela alteração na tensão superficial da mucosa epitelial testada e pelas modificações na diferença de potencial transepitelial e no equilíbrio iônico. Observaram ainda alterações ultra-estruturais, como perda de cílios e edema intercelular por ruptura das pontes de junção intercelulares apicais. Portanto, trata-se de um estudo, que apesar de pouco relevante, apresenta boa pertinência e adequação, já que o modelo escolhido (palato de rã), embora não seja epitélio respiratório, constitui um sistema conveniente para estudo do aparelho mucociliar, pois tem um epitélio virtualmente idêntico ao das vias aéreas dos mamíferos.

Os estudos clínicos a respeito da eficácia da *Luffa operculata* no tratamento das rinossinusites são escassos e passíveis de críticas, pois em geral testam compostos homeopáticos com grande diluição dos componentes, não nos permitindo afirmar se o efeito obtido é realmente decorrente da presença deste extrato nos compostos utilizados.

Os trabalhos de Wiesenauer et al. (1989) e Adler (1999), apesar dessas incertezas, são relevantes e pertinentes, pois foram realizados em humanos e demonstraram resultados positivos no tratamento das rinossinusopatias. Entretanto, apresentam critérios clínicos confusos, o que os tornam pouco adequados.

O estudo de Weiser et al. (1999), apesar de relevante, não é pertinente, pois é direcionado apenas ao tratamento de rinite intermitente e apresenta critérios clínicos pouco adequados.

O trabalho de Glatthaar-Saalmuller, Fallier-Becker (2001) apresenta pouca relevância e nenhuma pertinência, pois teve como objetivo apenas testar a atividade antiviral *in vitro* da *Luffa operculata* para quadros infecciosos das vias aéreas. Além disso, apresentou resultado negativo.

O estudo clínico realizado por Salviano (1992b), apesar de utilizar um preparado à base de *Luffa operculata* já autorizado comercialmente pela ANVISA no Brasil, apresentou critérios clínicos otorrinolaringológicos falhos, como por exemplo, o diagnóstico baseado em radiografia simples de seios paranasais, não nos permitindo afirmar se houve categoricamente benefícios do medicamento usado nos pacientes estudados. Além disso, os índices do que considerou cura ou melhora no tempo de tratamento proposto, são equivalentes aos níveis de remissão espontânea descritos na literatura. Portanto, trata-se de um estudo relevante e pertinente, porém com pouca adequação.

Faz-se necessário, portanto, a realização de estudos clínicos criteriosos (relevantes, pertinentes e adequados) a respeito do mecanismo de ação da *Luffa operculata* no epitélio respiratório, bem como de sua eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites. Como, por exemplo, através da análise das propriedades bioquímicas e biofísicas do muco nasal de pacientes portadores de rinorréia, antes e após o uso deste medicamento. Como é o caso do estudo que se pretende realizar como continuidade desse trabalho de revisão.

#### 6 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática a respeito do mecanismo de ação da *Luffa operculata* no epitélio respiratório, bem como de sua eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites, concluiu que ainda há uma escassez de dados científicos esclarecedores sobre o tema, assim como muita controvérsia a seu respeito, além de uma imensa lacuna de estudos clínicos criteriosos e confiáveis, que possibilitem de fato a utilização da *Luffa operculata* nas doenças nasossinusais com eficácia e segurança comprovadas.

#### 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adler M. Efficacy and safety of a fixed-combination homeopathic therapy for sinusitis. *Advances in Therapy* 1999; 16(2): 103-11.

Aguiar FJC, Neves-Pinto RM. Estudo farmacológico preliminar do cabacinho (Momordica bucha, L.). *Folha Médica* 1985; 91(2): 151-5.

Barros GSG, Matos FJA, Vieira JEV, Sousa MP, Medeiros MC. Pharmacological screening of some Brazilian plants. *J. Pharm. Pharmac* 1970; 22: 116-22.

Champney R, Ferguson NM, Ferguson GG. Selected pharmacological studies of *Luffa operculata. J. Pharm. Sci* 1974; 63(6): 942-3.

Consenso Brasileiro de Rinossinusites. *Rev. Bras. Otorrinolaringol* 1999; 65 (3) Supl (9): 1-30.

Consenso Sobre Rinites. Rev. Bras. Otorrinolaringol 2000; 66 (3) Supl (10): 4-7.

Corrêa MP. Buchinha. In: Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal; 1984. 335p.

Gallily R, Shohat B, Kalish J, Gitter S, Lavie D. Further studies on the antitumor effect of Cucurbitacins. *Cancer Res* 1962; 22: 1038-45.

Gitter S, Gallily R, Shohat B, Lavie D. Studies on the antitumor effect of Cucurbitacins. *Cancer Res* 1961; 21: 516-21.

Glatthaar-Saalmuller B, Fallier-Becker P. Antiviral action of Euphorbium compositum and its components. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2001; 8(4): 207-12.

Kawahara N, Kurata A, Hakamatsuka T, Sekita S, Satake M. Two novel cucurbitacins, neocucurbitacins Aand B, from the Brazilian folk medicine "buchinha" (*Luffa operculata*) and their effect on PEBP2-alphaA and OCIF gene expression in a human osteoblast-like Saos-2 cell line. *Chem. Pharm. Bull* (Tokyo) 2001; 49(10): 1377-9.

Matos FJA. Farmacognosia de *Luffa operculata* Cogn. *Rev. Bras. Farm* 1979; 60(7/9): 69-76.

Matos FJA, Gottlieb OR. Isocucurbitacina B, constituinte citotóxico da *Luffa operculata*. *An. Acad. Bras. Ciên* 1967; 39(2): 245-7.

Menon-Miyake MA, Carvalho de Oliveira R, Lorenzi-Filho G, Saldiva PH, Butugan O. *Luffa operculata* affects mucociliary function on the isolated frog palate. *Am. J. Rhinol* 2005; 19(4): 353-7.

Ngai TB, Chan WY, Yeung HW. Proteins whit abortifaciente, ribosome-inactivating, immunomodulatory, antitumor and anti-AIDS activities from Cucurbitaceae plants. *Gen. Pharmacol* 1992; 23: 579-90.

Peckolt LT. As cucurbitáceas medicinais brasileiras. *Rev. Flora Medic* 1941; 8(6): 409-10.

Roncada PRA. Estudo analítico das alterações estruturais e ultra-estruturais da superfície do epitélio da mucosa nasal (concha inferior e septo nasal) de coelhos após o uso tópico do extrato do fruto da *Luffa operculata*. *Tese (Doutorado)*. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2001.

Salviano PA. Revisão sobre o uso terapêutico da *Luffa operculata* (L) Cogniaux (cabacinha). *Rev. Bras. Med* 1992 a; 49(9): 672-4.

Salviano PA. Tratamento da sinusite com preparação contendo *Luffa operculata* e solução fisiológica. *Rev. Bras. Med* 1992 b; 49(9): 681-2.

Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. Bucha paulista. In: *Farmacognosia: da planta ao medicamento.* 4ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editoras UFRS / UFSC; 2002. p.784-5.

Silva JB. Algumas pesquisas sobre saponinas da *Luffa operculata. Rev. Fac. Bioquím.* São Paulo 1964; 2 (2): 153-60.

Vasques CAV, Vasques NV, Arraes LA, Geller MA. Revisão farmacognóstica da cabacinha (*Luffa operculata Cogn*). Folha Médica 1986; 93 (3): 185-7.

Weiser M, Gegenheimer LH, Klein P. A randomized equivalence trial comparing the efficacy and safety of Luffa comp. – Heel nasal spray whit cromolyn sodium spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Forsch Komplementarmed* 1999; 6(3): 142-8.

Wiesenauer M, Gaus W, Bohnacker U, Haussler S. [Efficiency of homeopathic preparation combinations in sinusitis. Results of a randomized double blind study with general practitioners]. *Arzneimittelforschung* 1989; 39(5): 620-5.

#### **FONTES COSULTADAS**

Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR-6023: Informação e documentação, referências-elaboração. Rio de Janeiro; 2000.

Dicionário eletrônico da língua portuguesa [CD-ROM]. São Paulo: Objetiva; 2001.

Manual de Normatização para Apresentação de Dissertações e Teses – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Aprovada pela Comissão de Pós-Graduação da Santa Casa de são Paulo em 13 de julho de 2004.

#### **RESUMO**

Luffa operculata – mecanismo de ação no epitélio respiratório e eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites: revisão sistemática – Pedro Serafim de Sousa Neto. Dissertação. 2006.

Atualmente, além das medidas terapêuticas tradicionalmente consagradas no tratamento clínico das afecções nasossinusais e manutenção de um clearance mucociliar adequado, percebe-se um enorme interesse pelo uso dos fitoterápicos para este fim, destacando-se a indicação da essência de *Luffa operculata* como agente mucolítico nasal. Objetivo: realizar uma revisão sistemática da literatura a respeito do mecanismo de ação da *Luffa operculata* no epitélio respiratório e sua eficácia terapêutica no tratamento clínico das rinossinusites. Material e métodos: foi realizada uma revisão sistemática sobre o tema proposto através do método sugerido pela Cochrane. Resultados: foram revisados os artigos publicados acerca do assunto, no período de 1966 até janeiro de 2006. Conclusão: verifica-se escassez de dados científicos esclarecedores sobre o tema, assim como muita controvérsia a seu respeito, além de uma imensa lacuna de estudos clínicos criteriosos e confiáveis, que possibilitem de fato a utilização da *Luffa operculata* nas doenças nasossinusais com eficácia e segurança comprovadas.

Descritores: Luffa operculata, Rinites, Sinusites, Revisão.

39

**ABSTRACT** 

Luffa operculata - action mechanism in respiratory epithelium and therapeutic

efficacy in clinical treatment of rhinosinusitis: systematic review - Pedro Serafim de

Sousa Neto. Dissertation. 2006.

Nowadays, beside conventional treatment of nose and paranasal sinuses diseases to

maintain an adequade mucociliar clearance, there is a great interest in the use of

phytotherapeutics for such goal, specially Luffa operculata essence as a nasal

mucolitic agent. Objective: the aim of this trial is to accomplish a judicious systematic

literature review about the action mechanism of Luffa operculata in respiratory

epithelium and its therapeutic efficacy in clinical treatment of rhinosinusitis. Material

and Methods: systematic literature review by method suggested by Cochrane.

Results: the articles reviewed were published in the period of January 1966 to

January 2006. Conclusion: there is lack of scientific data about this theme, as well as

much controversy related to it, moreover there is a huge gap of clear-sighted and

trustful studies which could allow the use of Luffa operculata in the treatment of nose

and paranasal sinuses diseases with efficacy and safety security.

Keywords: Luffa Operculata, Rhinitis, Sinusitis, Review.

## **Livros Grátis**

( <a href="http://www.livrosgratis.com.br">http://www.livrosgratis.com.br</a>)

#### Milhares de Livros para Download:

<u>Baixar</u>	livros	de	Adm	inis	tra	ção

Baixar livros de Agronomia

Baixar livros de Arquitetura

Baixar livros de Artes

Baixar livros de Astronomia

Baixar livros de Biologia Geral

Baixar livros de Ciência da Computação

Baixar livros de Ciência da Informação

Baixar livros de Ciência Política

Baixar livros de Ciências da Saúde

Baixar livros de Comunicação

Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE

Baixar livros de Defesa civil

Baixar livros de Direito

Baixar livros de Direitos humanos

Baixar livros de Economia

Baixar livros de Economia Doméstica

Baixar livros de Educação

Baixar livros de Educação - Trânsito

Baixar livros de Educação Física

Baixar livros de Engenharia Aeroespacial

Baixar livros de Farmácia

Baixar livros de Filosofia

Baixar livros de Física

Baixar livros de Geociências

Baixar livros de Geografia

Baixar livros de História

Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura

Baixar livros de Literatura de Cordel

Baixar livros de Literatura Infantil

Baixar livros de Matemática

Baixar livros de Medicina

Baixar livros de Medicina Veterinária

Baixar livros de Meio Ambiente

Baixar livros de Meteorologia

Baixar Monografias e TCC

Baixar livros Multidisciplinar

Baixar livros de Música

Baixar livros de Psicologia

Baixar livros de Química

Baixar livros de Saúde Coletiva

Baixar livros de Serviço Social

Baixar livros de Sociologia

Baixar livros de Teologia

Baixar livros de Trabalho

Baixar livros de Turismo