

GINSENG BRASILEIRO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Diógenes Aparício Garcia Cortez *
Maria da Conceição Torrado Truiti *
Lúcia Elaine Ranieri Cortez **

CORTEZ, D. A. G.; TRUITI, M. C. T.; CORTEZ, L. E. R. Ginseng brasileiro: revisão bibliográfica. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 2(3): 299-306, 1998.

RESUMO: O presente trabalho apresenta uma revisão bibliográfica do ginseng brasileiro, sobre a composição química, atividades biológicas e utilização de extratos brutos e esteróides obtidos de diversas espécies de *Pfaffia* e métodos de doseamento da b-ecdisona na *Pfaffia iresinoides* Kuntze.

PALAVRAS-CHAVE: amaranthaceae; b-ecdisona; métodos de doseamento; *Pfaffia glomerata* Kuntze; *Pfaffia iresinoides* Kuntze; *Pfaffia paniculata* Kuntze.

BRASILIAN GINSENG: REVIEW

CORTEZ, D. A. G.; TRUITI, M. C. T.; CORTEZ, L. E. R. Brazilian Ginseng: review. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 2(3): 299-306, 1998.

ABSTRACT: The present work shows a review of literature data about brazilian ginseng, on the chemical composition, biological activities and use of crude extracts and sterols from several *Pfaffia* species and analytical methods of dosage of b-ecdisona from *Pfaffia iresinoides* Kuntze.

KEY WORDS: amaranthaceae; analytical methods; b-ecdysone; *Pfaffia glomerata* Kuntze, *Pfaffia iresinoides* Kuntze; *Pfaffia paniculata* Kuntze.

Introdução

O interesse pela fitoterapia e pela fitocosmética tem sido crescente, sendo necessário o desenvolvimento de pesquisas interdisciplinares, em busca de conhecimentos sobre a origem, composição e propriedades farmacológicas das plantas medicinais. Tem-se enfatizado o desenvolvimento de fitoterápicos e fitocosméticos, sendo necessária uma coleta de dados dos conhecimentos populares das plantas medicinais, servindo como ponto de partida para iniciar investigações científicas.

O uso de plantas na medicina popular é, em muitos casos, uma fonte bastante proveitosa, visto que pode fornecer uma idéia das partes úteis da planta, da natureza dos compostos funcionais, do tipo de extração a ser adotado e da possibilidade de um ou mais efeitos farmacológicos.

A ação atribuída a uma planta pode ser devido a um composto específico, que nesse caso pode ser utilizado isoladamente ou pode ser devido a um grupo de substâncias, o que indicaria o uso do extrato

integral da planta ou de uma de suas partes, processado de forma adequada (ex: tintura, extrato líquido, extrato seco, extrato glicólico, etc.).

Portanto, para o desenvolvimento final de um fitoterápico e fitocosmético tornam-se necessários estudos fitoquímicos, farmacológicos, toxicológicos, clínicos e tecnológicos.

Dentre as plantas com grande potencial para o desenvolvimento de fitoterápicos e fitocosméticos pode-se destacar diferentes espécies de *Pfaffia*. Estas plantas têm sido objeto de estudos químicos e pesquisa de suas atividades biológicas, podendo citar a presença de espécies nativas no estado do Paraná, como a *Pfaffia paniculata*, *P. iresinoides* e a *P. glomerata*.

Desenvolvimento

Cerca de 90 espécies de *Pfaffia* são conhecidas na América Central e América do Sul. No Brasil foram descritas 27 espécies que são encontradas nos estados da Amazônia, Mato Grosso, Goiás, São Paulo

* Docente do Departamento de Farmácia e Farmacologia da Universidade Estadual de Maringá.

** Docente do Departamento de Farmácia da Universidade Paranaense.

Endereço para correspondência: Diógenes Aparício Garcia Cortez. Departamento de Farmácia e Farmacologia. Universidade Estadual de Maringá. Av. Colombo, 5790. Maringá - PR - Brasil. 87020-900.

e Paraná (VIDAL & VIDAL, 1967; TERAN, 1990). Diversas espécies são nativas da região alagada das ilhas de Porto Rico (PR). Foram identificadas as espécies *Pfaffia paniculata*, *P. iresinoides* e a *P. glomerata*. A extração indiscriminada destas plantas tem causado um sério problema ecológico nesta região. Muitas microindústrias estão ali localizadas para o processamento destas plantas, e sua posterior exportação para o Japão, onde são utilizados como fonte de ecdisteróides. Segundo estimativa publicada na Folha de São Paulo (edições de 23 e 28/02/1993), são exportadas cerca de 60 toneladas mensais da raiz de *Pfaffia* sp.

Para a coleta destas espécies nesta região, tem-se utilizado como prática a colocação de fogo nas áreas escolhidas, para a localização das espécies vegetais, pois após as queimadas as primeiras plantas a brotarem são as *Pfaffia*, o que facilita a coleta, causando desta forma danos ecológicos irreparáveis na flora e fauna da região. Esta prática levou à proibição, pelo IBAMA, da comercialização destas espécies vegetais, mas a extração continua de maneira clandestina pelos moradores da região (ROSA, 1997).

Estas plantas têm sido chamadas vulgarmente por ginseng-do-Brasil, isto porque a *Pfaffia paniculata* assume aspecto humanoide em muitos exemplares, como ocorre com as plantas asiáticas chamadas ginseng. Estas plantas são velhas conhecidas de nossos índios, sendo que em tempos remotos estes passaram para os sertanejos o modo de usá-las como medicamento e hoje continuam sendo muito usadas (TERAN, 1990).

Composição Química e Atividade Biológica

As raízes de *Pfaffia* sp. têm sido usadas, na medicina popular, como tônico, afrodisíaco e antidiabético (OLIVEIRA *et al.*, 1980).

Da *Pfaffia paniculata* Kuntze foram isolados o ácido pfáfico (1), pfafosídeos A(2), B(3), C(4), D(5), E(6) e F(7) (Figura 1), uma mistura de esteróides [sitosterol (8), estigmasterol (10) e seus glicosídeos (9, 11)] e alantoína (12) (Figura 2). A avaliação farmacológica desta espécie demonstrou um efeito analgésico (TERAN, 1990). O ácido pfáfico (1), o pfafosídeo A (2), B(3) e C(4) inibiram o crescimento de células tumorais de melanoma B-16 nas concentrações de 50 a 100 µg/ml (NISHIMOTO *et al.*, 1984; NAKAI *et al.*, 1984; NISHIMOTO *et al.*, 1987).

Da *Pfaffia iresinoides* Kuntze (sinonímia científica: *Pfaffia stenophylla* Stuchilich) (TERAN,

1990) foram isolados β-ecdisona (13) e seu glicosídeo (16), polipodina (14), pterosterona (15) e seu glicosídeo (17), podecdisona B (18) e seu glicosídeo (19) e chikusetsusaponina IV A (20) (Figura 3) (NISHIMOTO *et al.*, 1987; NISHIMOTO *et al.*, 1988). Também foi isolado da *Pfaffia iresinoides* um pigmento amarelo constituído por uma mistura de isômeros *trans* (24a) e *cis* (24b) (Figura 4) na proporção de 2:1 (SHIOBARA *et al.*, 1992). A β-ecdisona(13) extraída da *Pfaffia iresinoides* apresentou atividade analgésica em ratos numa razão de 50mg/dia e a LD₅₀ encontrada foi de 6,4g/Kg por via intraperitoneal em camundongos (patente japonesa nº 63002928 de 07 de janeiro de 1988). As frações aquosa, com saponinas, e a β-ecdisona obtidos da *Pfaffia iresinoides* foram avaliadas com relação à atividade antiinflamatória, utilizando-se três modelos experimentais em ratos. A fração com saponinas (25 e 50 mg/Kg) reduziu tanto a migração de leucócitos, principalmente as células mononucleares, como o volume do exsudato inflamatório, na pleurisia induzida por carragenina. Esta fração também inibiu a formação de tecido granulomatoso pela implantação de algodão e reduziu a gravidade da artrite induzida pelo adjuvante de Freund. A fração aquosa foi testada nas mesmas condições e mostrou efetividade na pleurisia induzida por carragenina na artrite induzida pelo adjuvante de Freund. A β-ecdisona (5mg/Kg) isolada da *Pfaffia iresinoides* não apresentou atividade antiinflamatória nestes modelos experimentais (TANIGUCHI *et al.*, 1997). Alguns autores relatam que a β-ecdisona (13) apresenta ações tônica, anabolizante, estimulante da secreção biliar, hipolipêmica, anticolesterêmica, antiesclerótica, além de produzir efeito terapêutico na diabetes. A chikusetsusaponina IV A (20) apresenta ação tônica e antifadiga e parece ter alguma influência no tratamento de úlceras (TERAN, 1990).

Da *Pfaffia glomerata* foram isolados o ácido glomérico (21), ácido pfamérico (22) e rubrosterona (23) (Figura 5) (SHIOBARA *et al.* 1992; SHIOBARA *et al.*, 1993).

Utilização em produtos cosméticos ou dermatológicos

A alantoína, presente na *Pfaffia paniculata*, tem reconhecida ação cicatrizante, regeneradora celular e pode ser empregada em preparações para peles que sofreram pequenas injúrias. As saponinas, também presentes na *Pfaffia iresinoides*, reduzem a tensão superficial, facilitando assim a ação de outras substâncias constituintes da formulação. Apresentam ação de-

tergente, emulsificante e umectante (TERAN, 1990).

A chikusetsusaponina IV A, presente na *Pfaffia iresinoides* tem a estrutura semelhante à da chikusetsusaponina V que tem comprovada ação tônico capilar (TERAN, 1990).

O uso de ecdisteróides para o tratamento da pele e cabelos é explorado na patente francesa nº 94/04132 de 03 de março de 1994.

Os ecdisteróides são um grupo de 2,3,14-trihidróxi- Δ -7-6-cetosteróides representados pelos compostos 13-19 extraídos da *Pfaffia iresinoides* e pelo composto 23 extraído da *Pfaffia glomerata*, são utilizados na preparação de produtos cosméticos e dermatológicos. A ecdisterona ou β -ecdisona (13) é o esteróide mais importante empregado nas formulações cosméticas e extraído comercialmente de diversas plantas como o *Rhaponticum carthamoides*, *Achyranthes bidentata*, *Pfaffia iresinoides*, *Pfaffia paniculata*, etc.

Tem-se verificado que os ecdisteróides, em particular a ecdisterona e seus derivados acetilados, regulam a diferenciação dos queratinócitos.

Esta diferenciação se traduz particularmente, ao nível da epiderme, aumentando a coesão celular, regulando, favorecendo e/ou normalizando a dife-

renciação dos queratinócitos. Contribui desta forma para fornecer à pele um aspecto mais liso e mais suave, além de restaurar, preservar e/ou reforçar a função protetora da pele frente ao meio exterior e reforçar a barreira hídrica, impedindo a perda excessiva de água pela epiderme, conduzindo assim a um efeito hidratante, demonstrando, portanto, vantagens no tratamento de pele seca, ictiose e psoríase. Em nível de folículo piloso regula e até aumenta a síntese de queratina pelos queratinócitos, constituinte principal da haste pilosa, melhorando assim a qualidade dos cabelos.

São descritos nesta patente procedimentos de extração de ecdisteróides, particularmente de ecdisterona e seus derivados, a partir de plantas e a incorporação destes compostos ou de extratos vegetais que os contenham em lipossomas e ciclodextrinas, assim como de testes de atividade sobre a diferenciação de queratinócitos.

A concentração indicada como cosmeticamente eficaz, de ecdisteróide, ou de um seu derivado, ou ainda de um extrato vegetal que o contenha, é de 0,0001 a 5%, preferencialmente de 0,01 a 1% (patente francesa nº 94/04132 de 3 de março de 1995).

Sugestões de formulações (patente francesa nº 94/04132 de 3 de março de 1994):

Exemplo 1

Composição cosmética para a manutenção de um estado de hidratação satisfatório da epiderme.

Ecdisterona	0,18 g
α -bisabolol	0,1 g
Ácido hialurônico	1 g
Uréia	3 g
Excipiente sob a forma de um leite para o corpo q.s.p.	100 g

Exemplo 2

Composição cosmética, com lipossoma, para reequilibrar a descamação da camada córnea.

Ecdisterona	0,1 g
Lecitina de soja	2 g
β -sitosterol	0,2 g
Base cremosa O/A, a base de esqualeno q.s.p.	100 g

Exemplo 3

Composição dermatológica utilizada na restauração da barreira hídrica da epiderme.

Ecdisterona	0,5 g
Cremophor RH40 [®]	1 g
Carbomer 980 [®]	0,2 g
Trietanolamina	0,18g
Estearato de PEG 6-32	7 g
Alcool cetílico	2 g
Óleo vegetal	25 g
Excipiente aquoso q.s.p.	100 g

Doseamento de β -Ecdisona em *Pfaffia Iresinoides*

Os métodos propostos na literatura para a análise qualitativa e quantitativa da β -ecdisona são a cromatografia em camada delgada (CCD) e a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Por CCD, a metodologia citada foi a seguinte: utilizou-se placas de vidro impregnadas com SIL C18-50, SIL C18-100 e RP-18 W/UV₂₅₄, como eluente metanol e água em diferentes proporções e a detecção foi feita por ultravioleta (254 nm) (WILSON *et al.*, 1981). Através deste método é possível a análise qualitativa e quantitativa da α e β -ecdisona em mistura. Para a análise por CLAE da β -ecdisona, em diferentes partes (folhas, caules e raízes) da *Pfaffia iresinoides*, encontrou-se a seguinte metodologia: 1g de cada parte da planta, seca ao ar livre, foi extraído em Soxhlet com 130 ml de MeOH por 4 horas. O extrato obtido foi concentrado sob pressão reduzida; no resíduo foi adicionado 50 ml de H₂O e a mistura foi centrifugada a 3000 rpm por 10 minutos. O sobrenadante foi adsorvido em coluna de Sep-paK C₁₈ (WATERS Assoc.) e eluído sucessivamente com 10ml de H₂O, 10ml de MeOH: H₂O 80:20 e 10ml de MeOH: H₂O (50:50) (10ml). O eluato de MeOH: H₂O foi usado para análise por CLAE utilizando-se detector de ultravioleta (254 nm), fase móvel MeOH:H₂O (60:40), fluxo 1,5 ml/min, coluna Nucleosil C₁₈ (30 cm x 4,0 mm). O tempo de retenção encontrado para a β -ecdisona foi de R_t 10,1 min. e as concentrações obtidas foram: folhas (0,92%), caule (0,17%) e raízes (0,62%). Para a extração comercial de β -ecdisona são utilizadas as raízes por apresentarem maior proporção na planta total em relação com as folhas (NISHIMOTO *et al.*, 1987).

Comentários Finais

Diversas espécies de *Pfaffia* vêm sendo extraídas da região alagada das ilhas de Porto Rico (PR), com auxílio de queimada para a sua localização. Esta prática vem causando um desequilíbrio ecológico irreparável na flora e fauna na região. Esse habitat natural é o local ideal para o cultivo do ginseng brasileiro que poderia servir como fonte de renda para a população ribeirinha desta região, desde que a sua extração fosse realizada sem o auxílio das queimadas e com a reposição das espécies. O objetivo principal da obtenção destas espécies é a exporta-

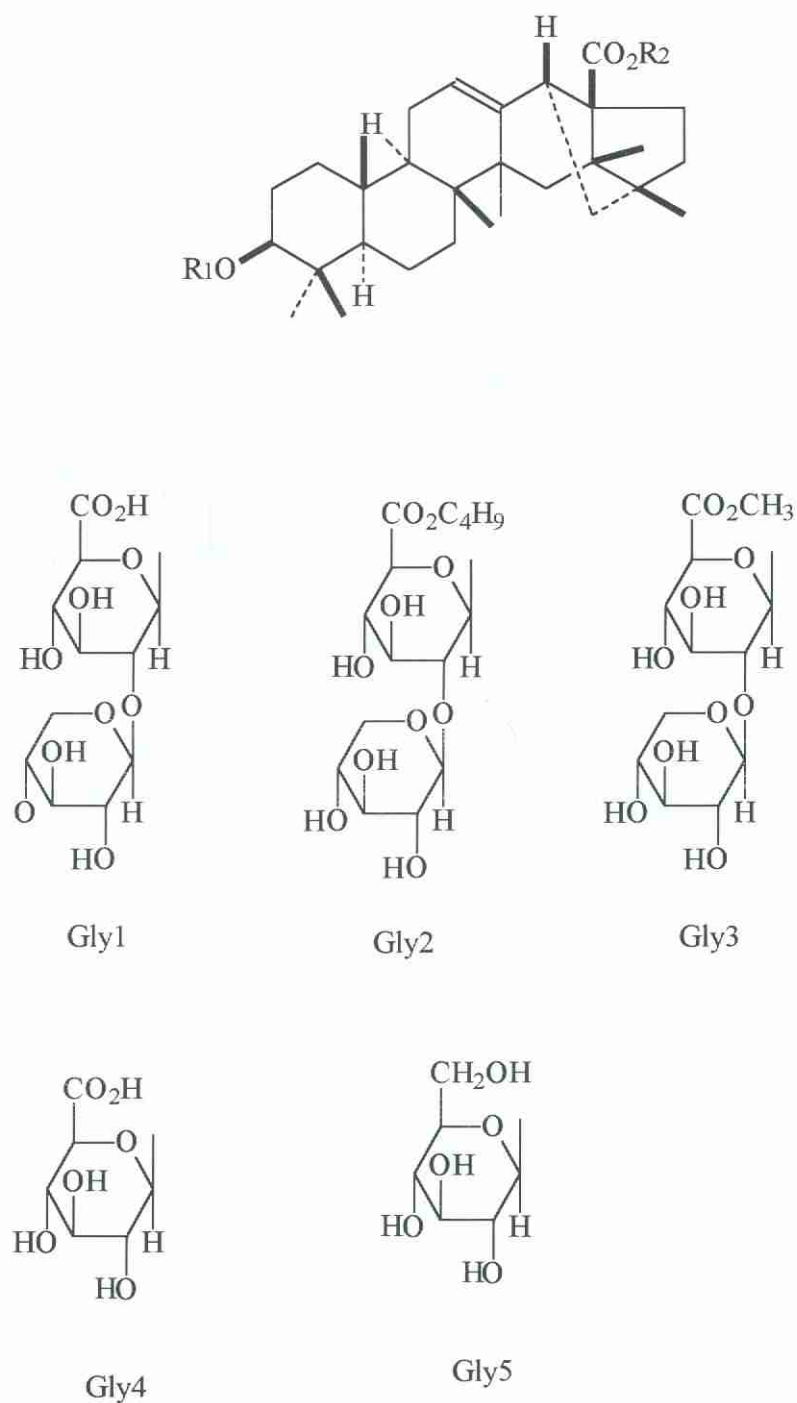
ção das raízes secas e moídas para o Japão, que as utiliza para a extração de esteróides de interesse na farmacologia e na preparação de cosméticos. Verifica-se a necessidade de uma parceria entre universidade, prefeitura e iniciativa privada para uma exploração sem causar danos à natureza e de projetos pilotos para o processamento desta matéria-prima com o objetivo de obter compostos ativos puros e extratos padronizados, para serem comercializados.

Referência Bibliográfica

- JAPAN BIO KENKYUSHO K. K. Takemoto Tsunematsu, Nishimoto Kiju, Shiobara Yoshinori, Fujino Masumi, Inoue Shunsuke. Analgesics containing 20-hydroxyecdysone and its extraction. Int. Cl. A61K31/575//C07J 9/00. Jpn. n. PI 63002928 A. 20. junho 1986; 7 janeiro 1988. *Pat. Appl.* Kokai Tokkyo Koho, v. 86/142959, p. 4, 07 janeiro 1988.
- LVMH RECHERCHE. Meybeck Alain, Bonte Frederic, Redziniak Gerard. Use of an ecdysteroid in a cosmetic or dermatological composition or keratinocyte culture medium. Int. Cl. A6K7/48 Fr. n. PI 94/04132. 20 agosto 1993; 03 março 1994. *Pat. Appl.* Paris, v. 92/10267, 28pp., 03 março 1994.
- NAKAI, S., *et al.* Pfaffosides, nortriterpenoid saponins, from *Pfaffia paniculata*. *Phytochemistry*, 23(8): 1703-1705, 1984.
- NISHIMOTO, N., *et al.* Pfaffosides and nortriterpenoid saponins from *Pfaffia paniculata*. *Phytochemistry*, 23(1): 139-142, 1984.
- NISHIMOTO, N., *et al.* Ecdysteroids from *Pfaffia iresinoids* and reassignment of some ¹³C NMR chemical shifts. *Phytochemistry*, 26(9): 2505-2507, 1987.
- NISHIMOTO, N., *et al.* Three ecdysteroid glycosides from *Pfaffia iresinoids*. *Phytochemistry*, 27(6): 1665-1668, 1988.
- OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. Contribuição para o estudo para o estudo farmacognóstico do Ginseng brasileiro, *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze. *An. Farm. Quim. S. Paulo*, 20: 261-277, 1980.
- ROSA, M. C. Processo de ocupação e situação atual. In: VAZZOLER, A. E. A. M.; AGOSTINHO, A. A.; HAHN, N. S., (Eds.) *A Planície de Inundação do Alto do Paraná*. Maringá: EDUEM, 1997. p. 371-394.
- SHIOBARA, Y., *et al.* A nortriterpenoid, triterpenoids and ecdysteroids from *Pfaffia glomerata*. *Phytochemistry*, 32(6): 1527-1530, 1993.
- SHIOBARA, Y., *et al.* Iresinoside, a yellow pigment from *Pfaffia iresinoides*. *Phytochemistry*, 31(3): 953-956, 1992.
- TANIGUCHI, S. F., *et al.* Effect of *Pfaffia iresinoides* on the experimental inflammatory process in rats. *Phytotherapy Research*, 11: 568-571, 1997.
- TERAN, E. Plantas de interesse em cosmetologia. *Cosmetics & Toiletries*, 2(5): 18-23, 1990.
- VIDAL, M. R. R.; VIDAL, W. N. Flórua de Viçosa. I. Chenopodiaceae e Amaranthaceae. *Rev. Ceres.*, 14: 46-79, 1967.
- WILSON, I. D.; SCALIA, S.; MORGAN, E. D. Reversed-phase thin-layer chromatography for the separation and analysis of ecdysteroids. *J. Chromatography*, 212: 211-216, 1981.

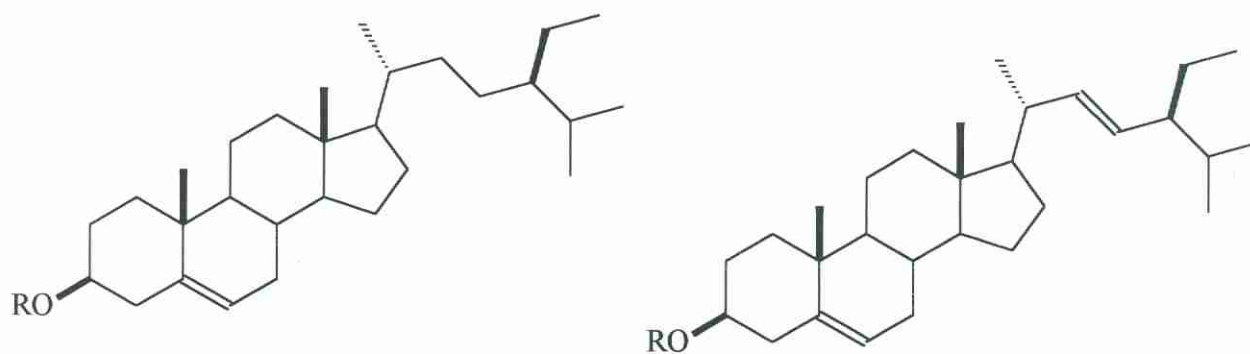
Recebido em: 23/05/1998

Aceito em: 15/09/1998



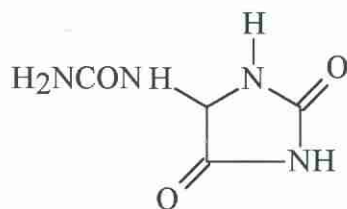
- | | | |
|---|---------|---------|
| 1 | R1=H | R2=H |
| 2 | R1=Gly1 | R2=H |
| 3 | R1=Gly1 | R2=Gly5 |
| 4 | R1=Gly4 | R2=Gly5 |
| 5 | R1=Gly2 | R2=Gly5 |
| 6 | R1=Gly3 | R2=Gly5 |
| 7 | R1=Gly4 | R2=H |

FIGURA 1 - Saponinas isoladas da *Pfaffia paniculata* Kuntze: ácido páfico (1), pfafosídeos A(2), B(3), C(4), D(5), E(6) e F(7).



8 R=H
9 R=β-D-glucoside

10 R=H
11 R=β-D-glucoside



12

FIGURA 2- Compostos isolados da *Pfaffia paniculata* Kuntze: mistura de esteróides [sitosterol (8), estigmasterol (10) e seus glicosídeos (9, 11)] e alantoína (12)

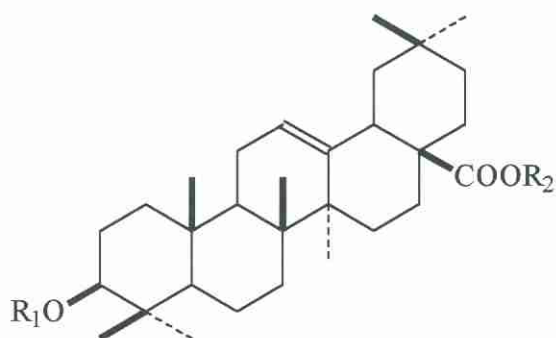
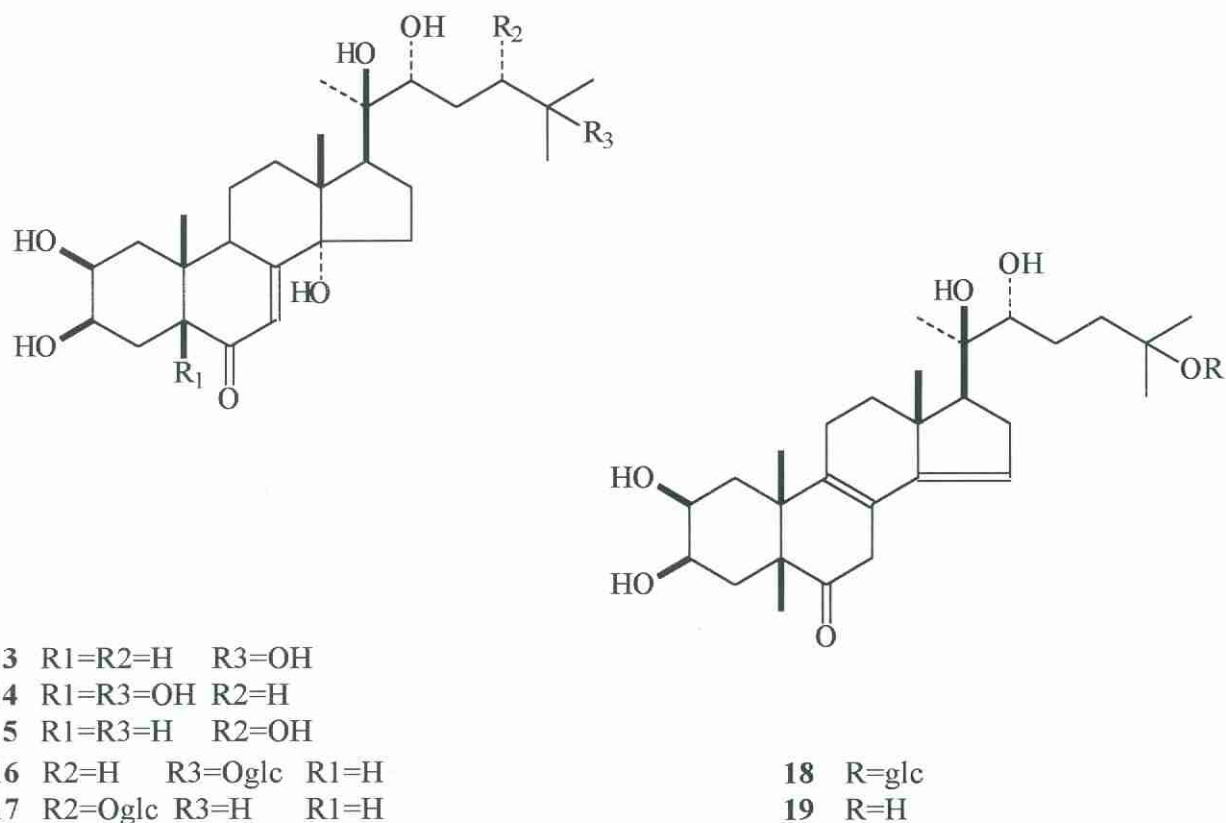


FIGURA 3 - Compostos isolados da *Pfaffia iresinoides* Kuntze: β-ecdisona (13), seu glicosídeo (16), polipodina (14), pterosterona (15), seu glicosídeo (17), podocdisona B (18), seu glicosídeo (19) e chikusetsusaponina IV A (20).

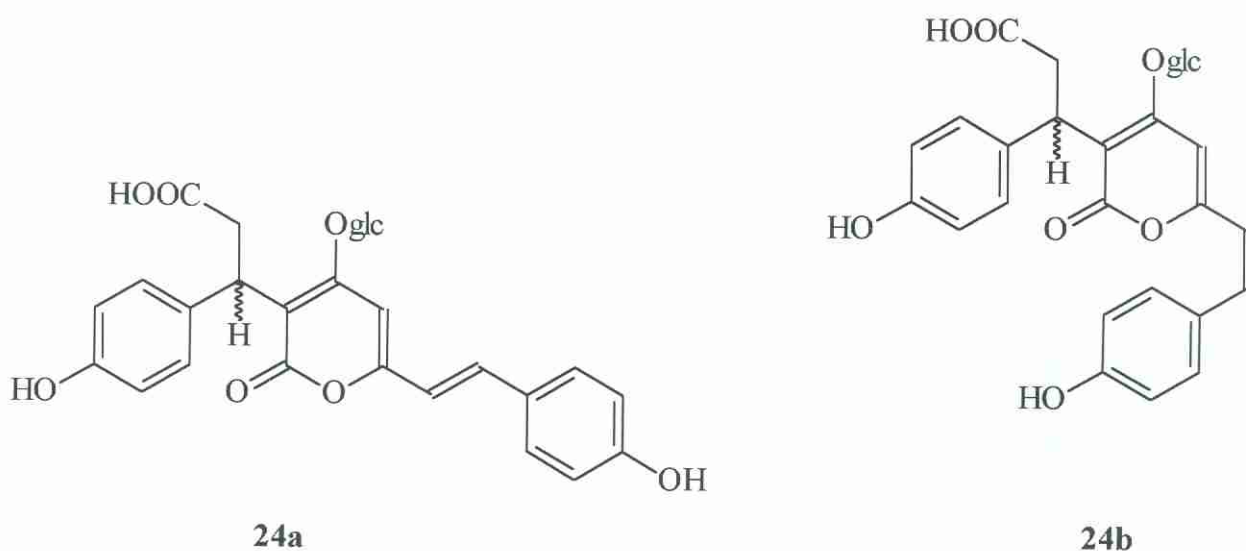


FIGURA 4 - Pigmento amarelo isolado da *Pfaffia iresinoides*, constituído por uma mistura de isômeros *trans* (24a) e *cis* (24b).

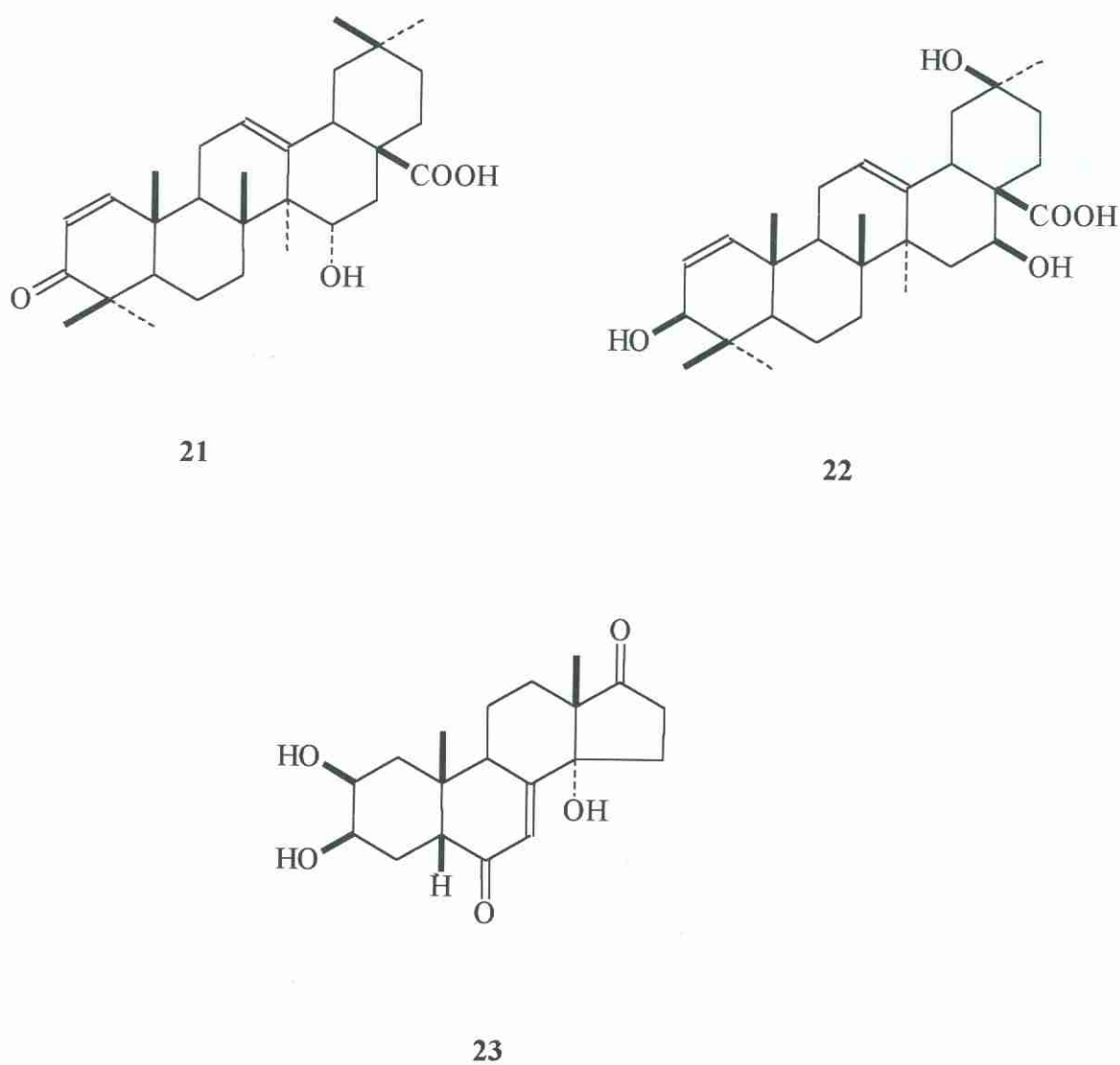


FIGURA 5 – Compostos isolados da *Pfaffia glomerata* Kuntze: ácido glomérico (21), ácido pfamérico (22) e rubrosterona (23).