

FITOTERAPIA: *CURCUMA ZEDOARIA* (CHRISTM.) ROSCOE, UMA POSSIBILIDADE TERAPÊUTICA COMO ANTIFÚNGICA DE USO TÓPICO

MARIA APARECIDA NICOLETTI

Farmacêutica-bioquímica pela FCF – Unesp de Araraquara, doutora em Fármaco e Medicamentos pela USP, São Paulo. Docente da Universidade Paulista - UNIP-SP e Universidade Guarulhos - UnG – SP.
e-mail maria-nicoletti@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A utilização de ervas medicinais na cultura popular é constante fonte de investigações científicas, porque, na maioria das vezes, há confirmação do efei-

to terapêutico a elas atribuído, através dos resultados obtidos nos estudos desenvolvidos, com o emprego de drogas de origem vegetal. O emprego destas drogas está, em algumas situações, muito relacionado à falta de recursos econômicos por parte da

população de baixa renda que utiliza freqüentemente o reino vegetal em função das observações e/ou informações popularmente disponíveis como alternativa terapêutica.

Neste sentido, pode ser citada a *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe (Figura 1) que merece especial atenção com relação às indicações terapêuticas. É planta originária e muito consumida, na Ásia, porém adaptou-se muito bem, no Estado de São Paulo, onde tem sido comercializada e utilizada por suas propriedades medicinais.

Figura 1: *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe. Material de referência depositado no herbário do Instituto de Botânica (São Paulo / SP), sob o número de registro 338.498. Foto: Maurício Tashibana



APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Seu emprego em medicina popular é muito antigo. É empregada como digestiva, estimulante hepática, auxiliar em irritações de vias aéreas superiores, no tratamento de halitose, além de apresentar atividade antiinflamatória e antimicrobiana^{3,6,22,24}.

A zedoária ou gajutsu (denominações populares) faz parte da Tintura de Aloe Composta e, também, da Tintura de Genciana Composta, fórmulas

estas officinais que são empregadas como estimulante digestivo^{5,19}.

Sua composição química é muito complexa; apresenta inúmeros compostos de natureza terpenica, além de outros constituintes^{3,5,8,14,18,21,25}.

Normalmente, a parte utilizada da planta é o rizoma (Figura 2) que, após secagem e pulverização, encontra-se comercialmente disponível sob as formas de pó, cápsula ou extrato fluido.

Figura 2: Rizoma fresco íntegro e fatiado da *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe. Rizoma seco fatiado (no centro) da *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe. Foto: Maria Aparecida Nicoletti



A *Curcuma zedoaria* vem sendo objeto de inúmeros estudos para a elucidação de sua potencialidade terapêutica, muitos dos quais confirmam sua indicação de uso popular e, também, novas aplicações terapêuticas.

O pó desta planta, quando administrado, por via oral, em animais experimentais, evidenciou a inibição da musculatura lisa do intestino o que se supõe que tal fato contribua para a inibição do trânsito no trato digestivo, além de aumentar a secreção biliar e inibir levemente a secreção estomacal¹².

Sua ação hepatoprotetora foi avaliada experimentalmente, através da utilização do extrato alcoólico²⁰, bem como o seu possível mecanismo de ação¹³.

Outro aspecto de interesse desta planta foi a efetividade apresentada contra o protozoário *Entamoeba histolytica*, que foi determinada "in vitro" e mostrou-se muito promissora¹.

Compostos isolados do extrato etanólico da zedoária demonstraram atividade citotóxica em células ovarianas cancerígenas OVCar-3²³. Sua atividade antitumoral e suas aplicações clínicas são, também, objetos de estudo¹¹.

Pesquisa utilizando compostos sesquiterpênicos obtidos a partir do extrato da zedoária foram efetivos no tratamento da hepatite causada por endotoxina²⁷.

As ações analgésica e antiinflamatória do composto sesquiterpênico diidrocurdiona, isolado da zedoária, foram avaliadas em animais com artrite crônica induzida. Além deste composto ser estomáquico apresenta, também, ação antiinflamatória que está

relacionada à sua capacidade antioxidante²⁸. A potencialização do efeito analgésico do acetaminofeno foi evidenciada com a utilização da zedoária e outras plantas².

Sua aplicação na área cosmética em associação a outras plantas mostrou efetividade no controle da formação da placa dentária⁹. Estudo realizado "in vitro" demonstrou a possibilidade da utilização da zedoária, além de outras plantas, em algumas manifestações alérgicas⁷. Possível emprego do extrato fluido da *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe como antifúngico em micoses superficiais.

Uma possibilidade terapêutica da utilização desta planta é a sua atividade antimicrobiana de uso tópico, que não é devidamente explorada como antifúngica. As infecções fúngicas superficiais afetam a pele, cabelo, unhas ou membranas mucosas¹⁷.

A utilização freqüente de antifúngicos convencionais na terapêutica médica torna-se, cada vez mais, ineficiente o tratamento de micoses proporcionando, assim, resistência maior do fungo e dificultando sua eliminação. Quando administrados, por via sistêmica, está acrescido o fato de efeitos colaterais, causados pela grande maioria dos antifúngicos empregados. Entretanto, estudos sobre antifúngicos têm sido contínuos e revelado um grande número de substâncias que possuem a capacidade de inibir o crescimento das espécies fúngicas, constituindo-se então em alternativas terapêuticas mais efetivas⁴.

Dentre as manifestações comuns causadas por fungos, pode-se citar a candidíase. É produzida por levedura do gênero *Candida* spp., especialmente *Candida albicans* (estudos demonstraram que 60% das espécies isoladas dos sítios de infecção se constituíram em *Candida albicans*¹⁰). São microrganismos comensais encontrados no trato gastrointestinal, boca e vagina; tornam-se patogênicos somente quando o mecanismo natural de defesa do organismo falha¹⁷.

Existem inúmeros fatores que predisõem à candidíase. Dentre os principais podem ser citados a Aids, os pós-operatórios, a administração prolongada de antimicrobianos, a quimioterapia, as doenças hematológicas malignas, as queimaduras, além de inúmeros outros¹⁰.

Geralmente, a candidíase pode manifestar-se, na pele, na região axilar, nos espaços intertriginosos, nas mucosas e nas unhas, podendo atingir os órgãos internos, como os rins, os pulmões e possibilitando, também, o desenvolvimento de septicemias⁴.

As formas de manifestação clínica da candidíase superficial são infecção cutânea, infecção mucocutânea crônica, onicomicose, infecção orofaríngea, vulvovaginite, queratite e conjutivite¹⁰.

Infecções superficiais podem ser tratadas topicamente com antifúngicos, sendo que os mais usa-

dos são anfotericina, nistatina e os derivados azólicos como clotrimazol, econazol, tioconazol, miconazol, isoconazol entre outros. Para infecções orofaríngeas, antifúngicos como clorexidina e a polivinilpirrolidona-iodo podem ser úteis. A escolha é determinada pela disponibilidade do fármaco a partir da forma farmacêutica empregada para o sítio de infecção, além da toxicidade e duração do tratamento¹⁷.

Outra manifestação fúngica superficial comum é a dermatofitose, que é causada por fungos dos gêneros *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Tricophyton*, que se desenvolvem bem em presença de calor e umidade, além de higiene deficitária. Geograficamente, está presente em inúmeros locais, principalmente, nas regiões tropicais e temperadas. Dos três gêneros, o *Tricophyton* está presente nas manifestações clínicas denominadas de *tinea capitis*, *barbae*, *corporis* e *pedis*, denominações estas adotadas de acordo com a área do corpo afetada¹⁷.

A otomicose é a denominação dada à colonização do canal auditivo externo por espécies do gênero *Aspergillus*, geralmente, o *Aspergillus niger* ou *Aspergillus fumigatus*. A consequência da presença deste microrganismo é o decréscimo na audição, coceira intensa e dor podendo, entretanto, contaminar ossos contíguos ou até mesmo o cérebro, em indivíduos com resposta imunológica comprometida¹⁷.

O aproveitamento da planta *Curcuma zedoaria* como possibilidade terapêutica antifúngica foi demonstrado em estudo realizado através da determinação da concentração mínima inibitória frente aos microrganismos *Candida albicans*, *Tricophyton mentagrophytes* e *Aspergillus niger*, utilizando-se o extrato fluido obtido a partir de percolação fracionada. Os resultados obtidos indicaram concentração mínima inibitória de 20 mg/mL para os três fungos testados podendo, desta maneira, ser utilizada como possível alternativa terapêutica no tratamento de micoses superficiais causadas por estes microrganismos^{15,16}.

Face aos resultados promissores obtidos, estudos estão sendo desenvolvidos para a complementação de seu espectro de ação como antimicrobiano de uso tópico. Deve-se salientar, entretanto, que as inúmeras possibilidades terapêuticas oferecidas por esta planta devem ser intensamente exploradas para possibilitar, com segurança, seu maior emprego na terapêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANSARI, M.H., AHMAD, S. Screening of some medicinal plants for antiamebic action. *Fitoterapia*. v. LXII, n.2, p. 171-175, 1991.
- ARAI, I., SATO, M., TAKEUCHI, H. Antipyretic analgesic containing acetaminophen and chinese me-

- dicines. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 10087482 A2, 07 Apr 1998. Heisei, 3p. (patente)
- BENIGNI, R., CAPRA, C., CATTORINI, P.E. *Piante medicinale – chimica, farmacologia e terapia*. II. vol. Milano: Inverni & della Beffa, 1964. p.1805-6.
- CARMO, C.M.F., LIMA, E.O., MILAN, E.P. Atividade antifúngica de extratos e óleos essenciais contra *Candida albicans* isolada de pacientes com AIDS. *Rev. Bras. Farm.*, v.79, n.2/4, p.108-111, 1998.
- COIMBRA, R., SILVA, E.D. *Notas de fitoterapia*. Rio de Janeiro: L.C.S.A., 1958. p. 369.
- GUPTA, S.K., BANERJEE, A.B., ACHARI, B. Isolation of ethyl p-methoxycinnamate, the major antifungal principle of *Curcuma zedoaria*. *Lloydia*, v.39, n.4, p.218-222, 1976.
- IMAOKA, K., OHNISHI, E., INOUE, S., TAKAHASHI, T., KOJIMA, Y. Chinese herbal medicines capable of IgE antibody suppression and interferon induction. *Wakan Iyaku-gaku Zasshi*, v.12, n.3, p.257-63, 1995.
- KATO, E.T.M., FISCHER, D.C. Comparative pharmacognosy on the rhizome and root of *Curcuma zedoaria* (Bergius) Roscoe: crude drug, essential oil and fluid extract. *LECTA*, v.14, n.2, p.9-26, 1996.
- KUGA, T., KUGA, T. Dentifrices, foods and feeds containing chinese medicine. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 10152426 A2, 9 Jun 1999. Heisei, 12 p. (patente)
- KWON-CHUNG, K.J., BENNETT, J.E. *Medical mycology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. p.108-305.
- LIU, J. A neoplasm inhibitor from traditional chinese drug – *Curcuma zedoaria*. *Zhongcaoyao*, v.27, n.9, p.572, 1996.
- MAEDA, H., SUNAGANE, N., KUBOTA, K. Pharmacological effects of the power from *Curcuma zedoaria* Roscoe on the gastrointestinal tract of experimental animals. *Yakugaku Zasshi*, v.104, n.6, p.640-643, 1984.
- MATSUDA, H., NINOMIYA, K., MORIKAWA, T., YOSHIKAWA, M. Inhibitory effect and action mechanism of sesquiterpenes from *Zedoariae* rhizoma on D-Galactosamina/lipopolysaccharide – induced liver injury. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, v.8, n.4, p.339-344, 1998.
- MYIAKE, E.T. *Zedoaria – Curcuma zedoaria*. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v.1, n.2, p.192-199, 1986.
- NICOLETTI, M.A., BUGNO, A., ORSINE, E.M.A., ZENEBO, O. Estudo da atividade antimicrobiana da *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe. Determinação da concentração mínima inibitória. In: XII Congresso Paulista de Farmacêuticos, IV Seminário Internacional de Farmacêuticos e Expofar 2001. Anais, p. 80, nov. 2001.
- NICOLETTI, M.A., BUGNO, A., ORSINE, E.M., BASTISTIC, M.A., ZENEBO, O. Antimicrobial effectiveness of *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe fluid extract. In: 114 th AOAC International Annual Meeting and Exposition. Anais, p.84, 2000.
- PARFITT, K. (ed.) Martindale. *The complete drug reference*. 32. ed. London: Pharmaceutical Press, 1999. p.367-372.
- PHAN, M.G., VAN, N.H., PAH, T.S. Chemical composition of the extract from rhizomes of *Curcuma zedoaria* (Berg.) Rosc. Study of sesquiterpenoids. *Hoa Hoc Cong Nghiep Hoa Chat.*, v.4, p.9-11, 1997.
- PHARMACOPEIA dos Estados Unidos do Brasil. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1926.
- RANA, A.C., AVADHOOT, Y. Experimental evaluation of hepatoprotective activity of *Gymnema sylvestre* and *Curcuma zedoaria*. *Fitoterapia*, v. LXIII, n.1, p.60-62, 1992.
- SHIBUYA, H., YOSHIHARA, M., KITANO, E., NAGASAWA, M., KITAGAWA, I. Qualitative and quantitative analysis of essential oil constituents in various *zedoariae* rhizoma (gajutsu) by means of gas liquid chromatography mass spectrometry. *J. Pharm. Soc. Japan Yakugaku Zasshi*, v. 106, p.212-216, 1986.
- STEINER, R.P. *Folk medicine. The art and the science*. Washington, D.C.: American Chemical Society, 1986. p. 197.
- SYU, W. Jr, SHEN, C.C., DON, M.J., OU, J.C., LEE, G.H., SUN, C.M. Cytotoxicity of curcuminoids and some novel compounds from *Curcuma zedoaria*. *J. Nat. Prod.*, v.61, n.12, p.1531-1534, 1998.
- THE INDIAN materia medica. Bombay: K. M. Nandkarni, 1927. p.279-80.
- TONNESEN, H.H., KARLSEN, J. High performance liquid chromatography of curcumin and related compounds. *J. Chromat.*, v.259, p. 367-371, 1983.
- YAMAHARA, J., MATSUDA, H., SAWADA, T., KUSHIDA, H., SHIBUYA, H., KITAGAWA, I. Effect of crude drugs on experimental liver damages. I. The active principle of *Zedoariae* rhizoma. *Yakugaku Zasshi*, v.102, n.3, p.306-309, 1982.
- YAMARA, J. Sesquiterpenes from *Curcuma zedoaria* for the treatment of hepatitis. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP 11021234 A2, 26 Jan 1999. Heisei, 4p. (patente)
- YOSHIOKA, T., FUJII, E., ENDO, M., WADA, K., TOKUNAGA, Y., SHIBA, N., HOHSHO, H., SHIBUYA, H., MURAKI, T. Antiinflammatory potency of dehydrocurdione, a zedoary – derived sesquiterpene. *Inflammation Res.*, v.47, n.12, p.476-481, 1998.