

A *ATROPA BELLADONNA* REDUZ O NÚMERO DE LEUCÓCITOS EM QUADRO DE PERITONITE AGUDA EM CAMUNDONGOS

PARIS JÚNIOR, José Alberto.; ROMERO, Ademilson. - Graduados em Biomedicina pela Universidade de Araraquara- UNIARA.

FURQUIM DA CRUZ, Andrezza.; GILENO, Miriane da Costa. - Docentes da Universidade de Araraquara - UNIARA.

*Autor para correspondência e-mail: mcostagileno@yahoo.com.br

Recebido em: 01/04/2018

Aprovação final em: 23/07/2018

RESUMO

Este trabalho almejou avaliar, através de um modelo de origem animal, a eficácia do remédio homeopático *Atropa belladonna*, frequentemente prescrito por homeopatas para tratar quadros clínicos caracterizados por manifestações inflamatórias. A peritonite experimental foi induzida com Lipopolissacarídeo (1,0 mg.kg⁻¹), injetado no peritônio de todos camundongos (*Swiss* machos), pesando entre 25-30g, no primeiro dia de tratamento. Para o tratamento, os camundongos foram divididos em grupos de estudo, sendo tratados, do primeiro ao sétimo dia, com quatro possíveis compostos: solução salina 0,9 %, ou solução hidroalcoólica a 1% , ou *A. belladonna* nas potências CH 6, 30 e 200, ou com Dexametasona 0,5 mg.Kg⁻¹ (controle anti-inflamatório alopático), sendo que os medicamentos foram adicionados na água de beber dos camundongos. No oitavo dia, os camundongos foram eutanasiados em câmara de CO₂. Após, os resultados foram avaliados através de Leucograma, sendo expressos como média e desvio padrão, comparados por Análise de Variância (ANOVA), onde ficou estabelecido o nível de significância de $\alpha \leq 0,05$. A contagem global dos leucócitos demonstrou que em todos os grupos tratados com *A. belladonna* houve uma diminuição do número de leucócitos em relação ao grupo Controle ($p < 0,0001$). Na contagem diferencial em número absoluto houve uma redução de cerca de 50% de linfócitos nos grupos tratados em relação ao grupo Controle ($p < 0,0001$). Concluiu-se que o remédio homeopático *Atropa belladonna* nas potências 6CH, 30CH e 200CH apresenta eficácia terapêutica no tratamento de manifestações clínicas em quadros inflamatórios.

PALAVRAS-CHAVE: *Atropa belladonna*; Inflamação; Camundongos.

THE *ATROPA BELLADONNA* REDUCES THE NUMBER OF LEUKOCYTES IN ACUTE PERITONITIS IN MICE

ABSTRACT

This work aimed to evaluate, using an animal model, the effectiveness of the homeopathic remedy *Atropa belladonna*, often prescribed by homeopaths to treat clinical conditions characterized by inflammatory manifestations. Experimental peritonitis was induced with Lipopolysaccharide (1.0 mg.kg⁻¹), injected into the peritoneum of all mice (*Swiss* males), weighing between 25-30 g, on the first day of treatment. For the treatment, the mice were divided into study groups, being treated, from the first to the seventh day, with four possible compounds: 0.9% saline solution, or 1% hydroalcoholic solution, or *A. belladonna* in potencies CH 6, 30 and 200, or with Dexamethasone 0.5 mg.Kg⁻¹ (allopathic anti-inflammatory control), and the drugs were added in the drinking water of the mice. On the eighth day, the mice were euthanized in a CO₂ chamber. Afterwards, the results were evaluated by Leucogram and were expressed as mean and standard deviation, compared by ANOVA, with a significance level of $\alpha \leq 0.05$. The overall leukocyte count showed that in all groups treated with *A. belladonna* there was a decrease in the number of leukocytes

A Atropa Belladonna reduz o número de leucócitos em...

in relation to the Control group ($p < 0.0001$). In the absolute number differential, there was a reduction of about 50% of lymphocytes in the treated groups in relation to the Control group ($p < 0.0001$). It was concluded that the homeopathic remedy *Atropa belladonna* in the potencies 6CH, 30CH and 200CH presents therapeutic efficacy in the treatment of clinical manifestations in inflammatory conditions.

KEYWORDS: *Atropa belladonna*; Inflammation; Mice.

INTRODUÇÃO

A inflamação é uma resposta protetora, cuja evolução permitiu às formas superiores de vida livrar-se de agentes lesivos, removerem células necrosadas e restos celulares e repararem tecidos e órgãos lesados, onde, sem a resposta inflamatória, as infecções poderiam passar despercebidas, ferimentos poderiam nunca cicatrizar e os tecidos lesados poderiam ficar com permanentes feridas infeccionadas (KUMAR et al., 2010).

Contudo, os mecanismos utilizados para exterminar tais microrganismos ou ingerir e destruir células inviáveis, como parte da resposta inflamatória, podem também ser danosos para os tecidos normais. Desse modo, na prática médica, a importância da inflamação é que ela pode, algumas vezes, ser inapropriadamente iniciada ou fracamente controlada, tornando-se um importante mecanismo patogênico de inúmeras doenças e síndromes (TOWNSEND Jr. et al., 2010).

Com isso, a busca por analgésicos e anti-inflamatórios mais eficazes e menos tóxicos tem sido incessante no meio científico, sendo que, neste quesito, diversas terapias têm sido avaliadas, apresentando distintos resultados (MARQUES, 2006). Dentre tais terapias, recebem destaque a alopátia, que tende a desenvolver no homem sadio sintomas diferentes em relação àqueles apresentados pelas doenças a ser curada, e a homeopatia, que utiliza compostos que causam no homem sadio sintomas semelhantes àqueles apresentados pelo indivíduo doente (FONTES, 2001).

Assim, a homeopatia visa tratar as desordens orgânicas no indivíduo doente, através da administração de substâncias que podem causar no homem sadio sintomas semelhantes aos quais se deseja curar no doente. Desse modo, o organismo, por meio da reação secundária, reagirá contra a doença artificial provocada pelo fármaco, semelhante à doença natural, eliminando ambas, e, conseqüentemente, promovendo o equilíbrio do organismo (FONTES, 2001). Os fármacos homeopáticos atuam no organismo promovendo o restabelecimento geral da saúde, propiciando o estímulo do sistema imunológico do próprio paciente a responder de modo adequado ao quadro clínico instalado, evitando-se assim, o surgimento de efeitos colaterais. Por outro lado, os fármacos alopáticos atuam de forma direta sobre os processos fisiológicos intrinsecamente ligados a uma determinada patologia, gerando efeitos orgânicos indesejados (efeitos colaterais), contrapondo-se à homeopatia.

As indicações do medicamento homeopático *Atropa belladonna* estão bem estabelecidas nas Matérias Médicas Homeopáticas, por ser um dos mais conhecidos remédios homeopáticos, geralmente prescrito por homeopatas para tratar condições clínicas caracterizadas por manifestações inflamatórias (CONFORTI et al., 2007).

A. belladonna é uma planta solanácea, sendo que sua tintura-mãe, da qual são obtidas todas as dinamizações, é conseguida com a planta inteira fresca, apanhada durante o verão, na época de floração (LATHOUD, 2002).

Com isso, o presente trabalho objetivou avaliar, por meio de um modelo de origem animal (camundongos), a eficácia do remédio homeopático *A. belladonna*, avaliando os aspectos e alterações dos parâmetros hematológicos, por meio de leucograma.

MEDICAMENTOS

Como critério de seleção dos medicamentos utilizados neste trabalho, foi utilizado a sua indicação na clínica, para uso em doenças inflamatórias e

como analgésico. O fármaco homeopático que foi utilizado é a *Atropa belladonna* (MARQUES, 2006; OLIVEIRA, 2010; CONFORTI et al., 2007) e como controle de anti-inflamatório alopático, a Dexametasona (0,5 mg.Kg⁻¹) (BONAMIM et al., 2001). A Belladonna (Bell) CH 5, 29 e 199, foi manipulada na farmácia Santa Paula de Araraquara. A manipulação seguiu as normas da Farmacopéia Homeopática Brasileira, com dinamizações sucessivas. Todas as succussões foram feitas manualmente. O veículo de diluição dos medicamentos, solução hidroalcoólica a 0,1%, foi preparado da mesma forma que os medicamentos, para poder ser usado como um controle da ação das substâncias altamente diluídas. As soluções foram preparadas faltando uma diluição de 10 vezes, de forma a ser completada na hora do tratamento, sendo diluída 1/10 na água de beber. Vinte mililitros de cada solução foram estocados em vidro pardo, limpo e novo. Inclusive, contendo a solução hidroalcoólica (controle). Foram preparados frascos para 7 dias de tratamento, ou seja, os camundongos receberam medicamentos novos todos os dias.

A solução salina (0,9 %) foi usada como garantia de que os animais estão com condições fisiológicas normais durante todo o período dos experimentos.

ANIMAIS

Para a pesquisa, foram usados camundongos (Swiss machos), pesando entre 25-30g, comprados do biotério Anilab (Animais de Laboratório Criação e Comércio, Laboratórios Veterinários, Paulínia-SP). Eles receberam ração (Purina) e água filtrada “ad libitum” e com controle ambiental (22-25°C) com ciclo claro/escuro de 12 horas. Foram utilizados cinco animais por grupo em cada experimento. No total foram utilizados 30 animais, sendo respeitadas todas as recomendações para manejo científico de animais da Diretriz Brasileira para o cuidado e a utilização de animais em atividades de ensino ou de pesquisa científica – DBCA do CONCEA/2016. Os protocolos utilizados foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Araraquara - UNIARA (Protocolo

nº 028/16). Os camundongos foram sacrificados em câmara de CO₂, pois não poderia ter interferentes químicos na corrente sanguínea.

METODOLOGIA

Indução de peritonite (quadro inflamatório) e tratamento dos camundongos com *Atropa belladonna* ou Dexametasona ou grupo controle positivo (solução hidroalcoólica) ou grupo controle negativo (solução salina a 0,9%)

A peritonite experimental foi baseada em metodologia previamente descrita por Pedalino e colaboradores (2004), com algumas modificações. O lipopolissacarídeo (1,0mg.kg⁻¹) foi injetado no peritônio de todos os camundongos no primeiro dia de tratamento. Do primeiro ao sétimo dia, os camundongos foram tratados com *Atropa belladonna* em três potências, ou Dexametasona ou solução hidroalcoólica que é a base de diluição do medicamento homeopático, ou solução salina a 0,9% (garantia de condições fisiológicas normais no grupo controle negativo). Para o tratamento dos camundongos, os medicamentos foram adicionados na água de beber dos camundongos.

Os grupos de trabalho ficaram assim divididos:

- Grupo Solução Salina: 5 camundongos receberam solução salina 0,9 %;
- Grupo Dexametasona: 5 camundongos receberam Dexametasona 0,5 mg.Kg⁻¹;
- Grupo Veículo ou Solução Hidroalcoólica: 5 camundongos receberam solução hidroalcoólica a 1%;
- Grupo *Atropa belladonna* 6CH: 5 camundongos receberam a potência 6CH;
- Grupo *Atropa belladonna* 30CH: 5 camundongos receberam a potência 30CH;
- Grupo *Atropa belladonna* 200CH: 5 camundongos receberam a potência 200CH;

No oitavo dia, os animais foram eutanasiados em câmara de CO₂ e em seguida o sangue coletado foi distribuído em: 1) uma gota para confecção do esfregaço e 2) 10µL de sangue misturando-se imediatamente a 190µL de líquido de Turk.

LEUCOGRAMA - CONTAGEM GLOBAL DE LEUCÓCITOS

O leucograma, integrante do hemograma, é constituído da contagem global e diferencial de leucócitos, com análise quantitativa e avaliação morfológica dos diferentes tipos de leucócitos (FAILACE & Cols, 2009). Na contagem global de leucócitos (em câmara de Neubauer) é determinado o número de leucócitos por mm³ de sangue. O sangue é diluído em uma solução que lisa quase todos os eritrócitos e preserva as células nucleadas (leucócitos e eritroblastos), concomitantemente, corando o núcleo das mesmas, o que facilita sua visualização. A quantidade de células contadas microscopicamente em determinado volume é multiplicado por um fator, obtendo-se o número de leucócitos por mm³ de sangue.

LEUCOGRAMA – CONTAGEM DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS

A contagem diferencial leucocitária determina a quantidade relativa dos distintos tipos de glóbulos brancos no sangue periférico. Nos exames laboratoriais, deve ser utilizado um esfregaço de boa qualidade para esta contagem, corado por corantes hematológicos (como por exemplo, o panótico rápido), com posterior análise ao microscópio. Inicialmente, procede-se a avaliação na objetiva de menor aumento (10x e 40x) e posteriormente, na objetiva de imersão (maior aumento, 100x), percorrendo o esfregaço de uma borda a outra, contando 100 células.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos como média e desvio padrão e comparados por análise de variância (Anova) seguido de teste-t de Student onde foi estabelecido o nível de significância de

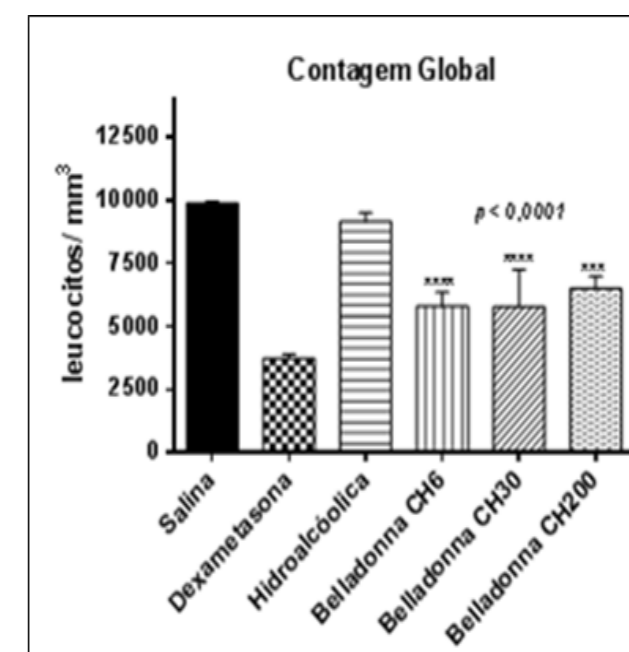
p<0,05. Todos os experimentos foram realizados no mínimo em triplicata.

RESULTADOS

A contagem global dos leucócitos demonstrou uma diminuição significativamente diferente no número de células nos grupos *Atropa belladonna* 6CH, 30CH e 200 CH quando comparado ao grupo veículo ou solução hidroalcoólica, com p<0,0001 (Figura 1).

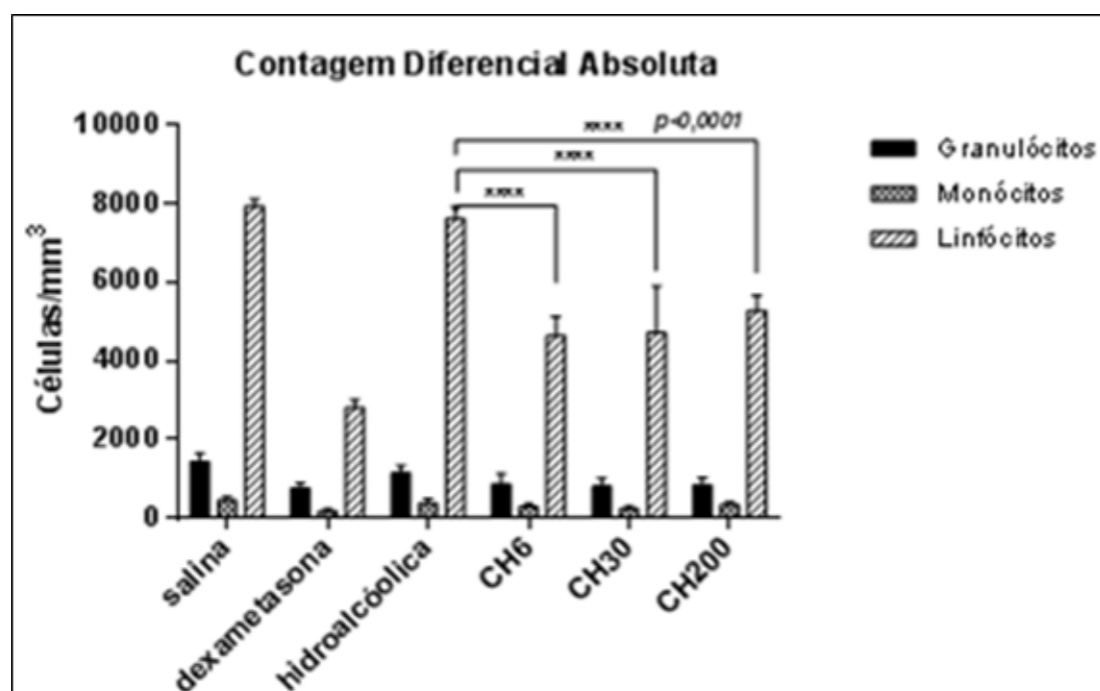
Com relação à contagem diferencial em número absoluto, não houve diferença estatística na contagem de granulócitos e monócitos nos grupos tratados em relação ao veículo, embora tenha havido uma discreta diminuição dessas células em todos os grupos tratados (Figura 2), contudo, houve uma redução de cerca de 50% de linfócitos nos grupos tratados nas diferentes diluições (p<0,0001), mostrando uma diminuição linfocitária nos camundongos tratados com *Atropa belladonna* em todas as concentrações.

Figura 1 - Resultados da Contagem Global.



Fonte: Dados de pesquisa.

Figura 2- Resultados da Contagem Diferencial Absoluta.



Fonte: Dados de pesquisa.

DISCUSSÃO

A inflamação é uma resposta que o organismo utiliza para se defender de invasores ou de lesões, através da reparação de tecidos lesados ou necróticos. Para isto, células específicas (leucócitos) são ativadas e atuam com a finalidade de inativar ou destruir o invasor, além de iniciar a reparação do tecido lesado (KUMAR et al., 2010).

No presente trabalho foi avaliada a ação anti-inflamatória do remédio homeopático *A. belladonna* (nas potências 6CH, 30CH e 200CH), através de um modelo experimental de inflamação em camundongos, com peritonite aguda induzida por LPS. De acordo com a literatura, houve um aumento no número de estudos pré-clínicos (*in vivo* e *in vitro*) que visam avaliar a atividade farmacológica ou eficácia de fármacos homeopáticos em condições reprodutíveis (CONFORTI et al., 2007).

A cavidade peritoneal é um sítio constituído predominantemente por uma população celular de macrófagos, sendo que na presença de microrganismos invasores, recebe um infiltrado rico

em neutrófilos, iniciando o processo inflamatório denominado peritonite. Na ausência de estímulo nesta cavidade, o organismo basicamente mantém renovação de seus fagócitos mononucleares residentes (BATISTA et al., 2012). Os produtos bacterianos, tais como o LPS, presentes nas bactérias do tipo Gram-negativas ativam leucócitos, plaquetas e células endoteliais, como resposta à invasão tecidual, induzindo um processo de inflamação aguda local (GONÇALVES, 2015). A inflamação aguda pode ocasionar lesão tecidual, pois os mecanismos efetores que os fagócitos utilizam para eliminar os agentes invasores também são altamente tóxicos para os tecidos do hospedeiro, gerando injúrias ao organismo. Se a inflamação aguda eliminar o agente agressor, a reação inflamatória reduz, mas se a resposta falhar na eliminação dos agentes invasores, o processo pode progredir para a fase crônica. Assim, a inflamação crônica vem logo após uma inflamação aguda ou ser insidiosa no início, sendo de caráter de longa duração e estando associada à presença de células

como linfócitos e macrófagos, com proliferação de vasos sanguíneos, formação de tecido fibroso e destruição tecidual (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2011).

Os processos inflamatórios são mediados por fatores químicos de proteínas ou células plasmáticas, denominadas citocinas pró-inflamatórias, que são proteínas que atuam na sinalização, iniciação e modulação de diferentes células de defesa (CAMPOS, 2012). Contudo, os leucócitos circulantes e as proteínas plasmáticas, como também os fagócitos em nível tecidual (derivados da circulação), são as principais defesas do organismo contra microrganismos invasores, implicando na necessidade do recrutamento rápido para sítios extravasculares na presença de agentes agressores (KUMAR et al., 2013).

Os glicocorticóides são amplamente utilizados nas terapias farmacológicas, pois possuem potente atividade anti-inflamatória causando alterações na resposta inflamatória através da inibição da produção e/ou da atividade de agentes vasoativos, como também na migração de leucócitos e da função dos leucócitos no sítio da inflamação, tais como os macrófagos, polimorfonucleares, linfócitos B e T, mononucleares e a liberação de prostaglandinas, citocinas (principalmente TNF, IL-1 e IL-6), cininas e proteases. Com isso, os glicocorticóides possuem diversas ações farmacológicas, tais como a redução da resposta inflamatória e a supressão da imunidade (FAIÇAL, UEHARA, 1998; CAMPOS, 2012).

No efeito sistêmico, o uso de glicocorticóides em humanos causam linfocitopenia, monocitopenia e eosinopenia, devido a uma redistribuição de células da circulação sanguínea para o interior de compartimentos corporais (medula óssea, baço, linfonodos e ducto torácico). Ocorrendo no local do processo inflamatório uma diminuição do número de leucócitos polimorfonucleares, linfócitos e macrófagos, pois o glicocorticóide atua na inibição do fator ativador de plasminogênio, atuando sobre o acúmulo dessas células no local da lesão, sendo este seu maior mecanismo de ação anti-inflamatória (FAIÇAL, UEHARA, 1998; ABBAS,

LICHTMAN, PILLAI, 2011). No entanto, várias pessoas com o uso de anti-inflamatórios alopáticos podem sentir reações adversas principalmente dores de estômago. No caso dos glicocorticóides, as reações adversas são mais comuns afetando diversos sistemas e estão relacionadas ao tempo do uso do medicamento e dosagem (LONGUI, 2007).

Processos inflamatórios agudos são frequentemente tratados na prática homeopática, onde os efeitos destes medicamentos têm sido estudados em modelos experimentais. A *A. belladonna*, isolada ou associada com outros fármacos homeopáticos, é comumente utilizada no tratamento de quadros inflamatórios, na inibição ou diminuição dos sinais e sintomas que acompanham tais manifestações, promovendo um aumento da migração de células, modulando a resposta na inflamação peritoneal e ação protetora sobre os leucócitos (CONFORTI et al., 2007; PEDALINO et al., 2004).

O aumento do número de leucócitos no sangue periférico (leucocitose), de modo geral, reflete a resposta da medula óssea frente aos agentes estimuladores da granulocitogênese ou da linfocitogênese, como ocorre nos casos de inflamação aguda causada por agentes infecciosos, incluindo as infecções bacterianas (VERRASTRO et al., 2002). Nossos resultados demonstraram que em todos os grupos tratados com *A. belladonna* houve uma diminuição do número de leucócitos em relação ao grupo veículo (sol. Hidroalcoólica a 1%). Contudo, na potência de 200CH, a *A. belladonna* apresentou um efeito menor na diminuição dessas células, sugerindo um foco de inflamação maior em relação às concentrações menores e ao grupo controle ($p < 0,0001$).

Não houve diferença estatística na contagem de granulócitos e monócitos nos grupos tratados com o fármaco *A. belladonna* em relação ao grupo veículo (sol. Hidroalcoólica a 1%). Houve uma redução de quase 50% de linfócitos nos grupos tratados nas diferentes diluições ($p < 0,0001$), mostrando uma diminuição linfocitária. Pode ter ocorrido migração de células do sangue ao foco inflamatório ou

remissão da inflamação. Assim como ocorre com os glicocorticóides, a *A. belladonna* pode estar agindo na redistribuição dos linfócitos para dentro dos compartimentos corporais (FAIÇAL, UEHARA, 1998; ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2011).

Em um estudo anterior, a administração de *A. belladonna*, em diferentes potências, em quadros de peritonite, demonstrou aumento da migração de células polimorfonucleares para o sítio da inflamação, como também a diminuição do número de células mononucleares no peritônio (PEDALINO et al., 2004). Naquele trabalho, eles não determinaram a contagem e a diferenciação de células na circulação. Desse modo, a diferença do nosso trabalho para o de Pedalino e colaboradores (2004) é que eles estudaram apenas a migração peritoneal, ou seja, talvez no sangue outros resultados pudessem ser encontrados.

Com relação à célula aumentada na contagem diferencial em todos os grupos ser o linfócito, sugere que a resposta inflamatória apresentada foi de menor intensidade, porém mais destrutiva para o organismo com característica de inflamação crônica ao contrário do que se esperava (VOLTARELLI, 2009). De qualquer modo, ocorreu diminuição geral dos leucócitos, demonstrando a ação anti-inflamatória da *A. belladonna*. Conforti e colaboradores (2007), também avaliaram a ação anti-inflamatória da Atropa beladona mas em uma diluição mais baixa (CH4 e com edema de pata em ratos e não observaram ação anti-inflamatória.

Os resultados encontrados nesse trabalho contribuem para o estudo da resposta inflamatória, mostrando que a continuidade das investigações sobre a eficácia de remédios homeopáticos amplifica a possibilidade em se conhecer os mecanismos de ativação/inibição do sistema imunológico, visando um total efeito benéfico dos mediadores envolvidos no processo inflamatório (MARQUES, 2006). Apesar de saber que os medicamentos homeopáticos apresentam menos chance de acarretar reações adversas por trabalharem com doses muito baixas, existem poucos relatos que a *A. belladonna* pode causar: rubor, boca seca,

midríase, hipertermia devido a redução da sudorese, taquicardia, dificuldade de micção e obstipação. A janela terapêutica é estreita e a sobredosagem leva a nervosismo, alucinação, delírio e coma (BALBINO, DIAS, 2010).

Para aprofundar o estudo com este medicamento e sua ação anti-inflamatória é necessário:

- Trabalhar com a peritonite em menor e maior tempo, avaliando se a inflamação foi crônica e mais intensa;
- Dosar TNF- α , IL-2, IL-4 e IL-13 para uma melhor avaliação da modulação do processo inflamatório;
- Avaliar a produção de óxido nítrico induzida pelo lipopolissacarídeo e o efeito da administração de *A. belladonna* nas diferentes concentrações, através da dosagem de nitrito e nitrato;
- Aumentar ou diminuir o tempo de tratamento e o modo de administração do mesmo;
- Estudar outras formas de indução da inflamação;
- Fazer a contagem de leucócitos no sangue e no peritônio na presença e ausência da dexametasona e da *A. belladonna* e fazer a dosagem das interleucinas nestes locais.

Trabalhar, adicionalmente, com outros métodos de avaliação da atividade anti-inflamatória da *A. belladonna*, como por exemplo, o lavado peritoneal no estudo da migração leucocitária para o foco da inflamação.

CONCLUSÃO

Conclui-se no presente trabalho que:

- O remédio homeopático *Atropa belladonna* nas potências 6CH, 30CH e 200CH apresenta

eficácia terapêutica no tratamento de manifestações em quadros inflamatórios;

- Houve uma diminuição do número de leucócitos nos animais tratados com *A. belladonna*, em relação ao grupo controle;
- Houve uma diminuição linfocitária nos grupos tratados com *A. belladonna*, o que sugere migração de células ao foco inflamatório ou remissão da inflamação;
- Assim como ocorre com os glicocorticóides, a *A. belladonna* pode estar agindo na redistribuição dos linfócitos para dentro dos compartimentos corporais; novos estudos deverão ser realizados para comprovar o mecanismo de ação da *A. belladonna* nas manifestações de processos inflamatórios.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

AGUIAR, F.J.B.; FERREIRA-JÚNIOR, M.; SALES, M. M.; CRUZ-NETO, L. M.; FONSECA, L.A.M.; SUMITA, N.M.; DUARTE, N.J.C., LICHTENSTEIN, A., DUARTE, A.J.S. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 59, n. 1, p. 85-92, Feb. 2013 Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302013000100016&lng=en&nrm=iso .Acesso em: 07 Maio 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302013000100016>.

BAIN, B. J. **Células sanguíneas: um guia prático**. 4.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

BALESTIERI, F. M. P. **Imunologia, Doenças**

Auto-Imunes. Barueri: Manole, 2006

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. p. 3310-3318, fev, 2010.

BATISTA, V.A.; COSTA, G.C.; ASSUNÇÃO, A.K.M.; SILVA, M.C.P.; LOPES, D.A.; ARAUJO, M.A.R.; SILVA, L.A.; GUERRA, R.N.M.; NASCIMENTO, F.R.F. Efeito do tratamento com Nimesulida sobre a inflamação granulomatosa em camundongos. **Rev. Ciênc. Saúde**. v.14, n. 1, p. 21-29, jan-jun, 2012. Disponível em: <http://www.periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/rcisaude/article/view/1280> . Acesso em: 03 Dez. 2017.

BELLAVITE, P.; CONFORTI, A.; ORTOLANI, R. Immunology and Homeopathy. 3. experimental studies on animal models. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. v.3, n. 2, pp. 171-186, 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1475939> . Acesso em: 06 Jan.2018.

BIOMEDICINA BRASIL. Disponível em: <http://www.biomedicinabrasil.com/2011/03/esfregaçosanguineo.html>. Acesso em: 02 Dez.2017.

BONAMIN, L.V.; MARTINHO, K.S., NINA, A.L.; CAVIGLIA, F.; RIO, R.G. Very high dilutions of dexamethasone inhibit its pharmacological effects *in vivo*. **BrHomeopath J**. v. 90, p.198–203, 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11680804> . Acesso em: 06 Jan.2018.

BRASIL. Imprensa Oficial. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. **Diretriz brasileira para o cuidado e a utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica - DBCA do CONCEA**, 2016. Disponível em: ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe_eletronico/2016/iels.set.16/Iels169/U_RN-MCTIC-CONCEA-32_060916.pdf . Acesso

em: 03 Dez.2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Farmacopeia Homeopática Brasileira** – 3.ed. 2011. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/farmacopeiabrasileira/conteudo/3a_edicao.pdf. Acesso em: 06 Jan. 2018.

CAMPOS, J.K.L. **Avaliação da atividade anti-inflamatória de extratos de *Indigofera suffruticosa* Mill em modelos de inflamação em camundongos.** 2012, 72f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas). Universidade Federal de Pernambuco. 2012. Disponível em: <http://www.bdtd.ufpe.br/handle/123456789/12735>. Acesso em: 03 Dez. /2017.

CERQUEIRA, N. F.; YOSHIDA, W. B. Óxido nítrico: revisão. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v. 17, n. 6, p. 417-423, 2002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502002000600011&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 06 Jan. 2018.

CONFORTI, A.; BELLAVITE, P.; BERTANI, S.; CHIAROTTI, F.; MENNITI-IPPOLITO, F.; RASCHETTI, R. Rat models of acute inflammation: a randomized controlled study on the effects of homeopathic remedies. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2007. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/7/1>. Acesso em: 04 Jan.2018.

DEATH/SCENT. **Exploring the weird & wonderful world of fragrance & funerals** Disponível em: <https://deathscent.com/2016/08/12/the-queen-of-the-poison-garden-atropa-belladonna/>. Acesso em: 06 Jan. 2018.

ERICHSEN, E.S.; VIANA, L.G.; FARIA, R.M.D.; SANTOS, S.M.E. **Medicina Laboratorial para o Clínico**. Belo Horizonte: COOPMED, 2009.

FAIÇAL S.; UEHARA M. H. Efeitos

sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteróides. *Rev Ass Med Brasil*. v. 44, p. 69-74, 1998. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301998000100014. Acesso em: 07 Jan.2018.

FAILACE, R. & cols. **Hemograma: manual de interpretação**. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

FALA QUÍMICA. Disponível em: <http://falaquimica.com/?p=993>. Acesso em: 06 Jan. 2018.

FONTES, O.L. **Farmácia Homeopática: teoria e prática**. Barueri: Editora Manole, 2001.

GONÇALES, M.C. **Síndrome da resposta inflamatória localizada durante a sepse induzida por pneumonia: perfil da avaliação clínica, bacteriana e inflamatória**. 2015, 120. Tese (Doutorado em Farmacologia). Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/159882/337681.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 03Dez.2017.

HAU, J.; SCHAPIRO, S.J. **Handbook of Laboratory Animal Science - Animal Models**. CRC Press, Cleveland, OH, USA, 2013. v. 3.

HOFFBRAND, A.V.; MOSS, P.A. H. **Fundamentos em hematologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; ASTER, J.C. **Robbins & Cotran-Patologia - bases patológicas das doenças**. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; ASTER, J.C. **Patologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS

VETERINÁRIAS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/lacvet/leucocitos.htm>. Acesso em: 03 Dez.2017.

LATHOUD, J.A **Matéria médica homeopática. Revisada e atualizada**. São Paulo:Robe Editorial, 2002.

LONGUI, C. A. Corticoterapia: minimizando efeitos colaterais. *J Pediatr*, v. 83, supl. 5, p. 163-171, 2007.

MARQUES, M. F. **Estudo da Resposta Imunológica Induzida por Arnica Montana** L. 2006.112 f. Tese (Doutorado em Análises Clínicas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – Universidade Estadual Paulista – UNESP, Araraquara. 2006. Disponível em: <http://repositorio.unesp.br/handle/11449/103338>. Acesso em: 04 Jan. 2018.

MURPHY, K.; et al. **Imunobiologia de Janeway**. 7.ed. Porto Alegre: Artmed. 2010.

OLIVEIRA, S. M. **Efeitos de Medicamentos Homeopáticos sobre a liberação de Espécies Reativas por Macrófagos Peritoneais e a expressão de Marcadores de Células de Medula Óssea de Camundongos**. Departamento de Biologia Celular, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná. Curitiba,2010. Disponível em: <http://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/24129/Tese%20de%20doutorado%20OLIVEIRA%2c%20S.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 06 Jan.2018.

PEDALINO, C.M.V.; PERAZZO, F.F.; CARVALHO, J.C.; MARTINHO, K.S.; MASSOCO, C.O.; BONAMIN, L.V. **Effect of Atropa belladonna and Echinacea angustifolia in homeopathic dilution on experimental peritonitis**. *Homeopathy*. 2004; 93:193–

198. Disponível em: [http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916\(04\)00075-X/abstract](http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916(04)00075-X/abstract). Acesso em: 05 Agos. 2016.

PEDALINO, C.M.V. **Medicamentos homeopáticos em acordes de potência. Cultura Homeopática**. P.18-21. Jul-ago-set. nº 16. 2006. Disponível em: www.giriweb.com/events/2006/texts/Potencyaccords.pdf. Acesso em: 15 Maio 2016.

ROBBERS, J.E.; SPEEDIE, M.K.; TYLER, V.E. **Farmacognosia, Farmacobiocologia**. Editorial Premier, São Paulo, 1997.

SANTOS, W. B.; MESQUITA, E.T.; VIEIRA, R.M.R.; OLEJ, B.; COUTINHO, M.; AVEZUM, A. Proteína C reativa e doença cardiovascular: as bases da evidência científica. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 80, n. 4, p. 452-456, Apr. 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2003000400010. Acesso em: 06 Jan. 2018.

TEIXEIRA, M. Z. **Semelhante Cura Semelhante: o princípio de cura homeopático fundamentado pela racionalidade médica e científica**. 3. ed. São Paulo: Edição do Autor, 2015a.

TEIXEIRA, M. Z. **A natureza imaterial do homem: estudo comparativo do vitalismo homeopático com as principais concepções médicas e filosóficas**. 3. ed. São Paulo: Edição do Autor, 2015b.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10.ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TOWNSEND Jr, C.M.; BEAUCHAMP, R. D.; EVERS, B. M.; MATTOX, K.L. **Sabiston: tratado de Cirurgia – A Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna**. 18.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

VERRASTRO, T. **Hematologia e hemoterapia: Fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Atheneu. 2002.

VOLTARELLI, J.C. **Imunologia clínica na prática médica.** São Paulo: Atheneu, 2009.

ZAGO, M.; FALCÃO, R.; PASQUINI, R. **Hematologia Fundamentos e Prática.** São Paulo: Atheneu, 2005.

ŽILINSKAS, J.; ŽEKONIS, J.; ŽEKONIS, G.; ŠADZEVIČIENĖ, R.; SAPRAGONIENĖ, M.; NAVICKAITĖ, J.; BARZDŽIUKAITĖ, I. Inhibition of peripheral blood neutrophil oxidative burst in periodontitis patients with a homeopathic medication Traumeel. S. **Med SciMonit** 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC 3539582/>. Acesso em: 06 Jan. 2018.

ÓLEO DE MELALEUCA PARA O TRATAMENTO DA ACNE: AS EVIDÊNCIAS DA LITERATURA

GONELLI, Thalita*. - Especialista em Controle de qualidade em farmácia magistra pela Universidade de Araraquara – UNIARA; PILON, Thalita Pedroni Formariz. - Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP / Coordenadora do curso de Farmácia e Docente na Universidade de Araraquara – UNIARA; CHIARI-ANDRÉO, Bruna Galdorfini. - Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP / Docente na Universidade de Araraquara – UNIARA.

*Autor para correspondência e-mail: mmazini@gmail.com.

Recebido em: 10/06/2018
Aprovação final em: 09/08/2018

RESUMO

A acne é uma disfunção cutânea que pode acometer pessoas de diversas faixas etárias. Para esta disfunção existem vários tipos de tratamento, como a utilização de antibióticos (tópicos e sistêmicos), retinóides, terapia hormonal, entre outros. Alguns tratamentos são mais eficazes que outros, porém podem apresentar efeitos adversos. Índícios demonstram que o tratamento com óleo de melaleuca é eficiente, porém ainda não muito utilizado. Considerando a importância deste assunto, este trabalho teve como objetivo comprovar, com base na literatura, a eficácia do óleo de melaleuca em pele acneica, comparando, com outros tratamentos. Para isso, foram pesquisados principalmente artigos científicos. Também foram utilizadas as informações mais recentes a respeito do tema. Verificou-se que o óleo de melaleuca não é tratamento de primeira escolha para acne. Contudo, por ser uma matéria-prima de origem vegetal, acredita-se que possa ser facilmente aceito pelos indivíduos de pele acneica, com menos indícios de efeitos adversos do que a maioria dos outros tratamentos. Desta forma, conclui-se que o óleo de melaleuca é uma alternativa viável, diversas vezes estudado por suas características antimicrobiana, antifúngica e anti-inflamatória. Formulações tópicas com óleo de melaleuca são uma opção de fácil acesso, eficazes e seguras.

PALAVRAS-CHAVE: Acne; Óleo de Melaleuca; Tratamento; Fitoterápico.

TEA TREE OIL FOR THE TREATMENT OF ACNE: EVIDENCES FROM LITERATURE

ABSTRACT

Acne is a cutaneous dysfunction that can affect people of different age groups. For this dysfunction there are several types of treatment, such as the use of antibiotics (topical and systemic), retinoids, hormone therapy, among others. Some treatments are more effective than others, but may have more adverse effects. Evidence shows that treatment with tea tree oil is efficient, but not widely used. Considering the importance of this subject, this study aimed to prove, based on the literature, the efficacy of tea tree oil on acneic skin, comparing it with other treatments. For this purpose, scientific papers were mainly searched. The latest information on the subject was also used. It has been found that tea tree oil is not the first treatment choice for acne. However, being a raw material of plant origin, it is believed that it can be easily accepted by individuals with acne skin, with less evidence of possible adverse effects than most other treatments. Thus, it is concluded that tea tree oil is a viable alternative, several times studied for its antimicrobial, antifungal and anti-inflammatory characteristics. Topical formulations containing tea tree oil are an easy-to-access, effective and safe option.