

## ESTADO DA ARTE SOBRE O FITOTERÁPICO *Astragalus membranaceus*

João de Matos Alencar (1); Thiago Couto da Silveira Araújo (1);

(Universidade Federal do Rio Grande do Norte; joao\_netto\_2501@hotmail.com; thiagocoutosa@hotmail.com).

### INTRODUÇÃO

Alguns tratamentos têm recebido destaque por se mostrarem promissores na recuperação, proteção, manutenção e promoção da saúde, tais como a utilização de fitoterápicos. Dentre esses ativos, o *Astragalus membranaceus* se destaca há anos, pelo uso tradicional na medicina oriental e por suas propriedades imunomoduladoras, aumentando a resistência e adaptação imunológica que permeia a maioria dos processos psiconeuroimunológicos de adoecimento, justificando, assim esse trabalho com objetivo de reunir informações e compartilhar conhecimentos internacionais ainda pouco difundidos na língua portuguesa (BAJAJ, 1999).

### METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi a Revisão Integrativa utilizando os termos “astragalus membranaceus”, “clinic”, “therapeutic” selecionando os estudos com impacto na prática clínica da fitoterapia, sendo excluídos os artigos que não se referiam ao uso terapêutico, buscando encontrar os mecanismos farmacodinâmicos e efeitos terapêuticos da referida planta.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso medicinal do gênero *Astragalus* é muito antigo, são encontrados registros de mais de 1000 anos de uso como planta terapêutica em vários países da Europa e Ásia, especialmente na medicina oriental. É uma planta da família Fabaceae e que apresenta três principais classes de princípios ativos, os polissacarídeos, as saponinas e os flavonoides (BAJAJ, 1999).

O *Astragalus membranaceus* têm sido estudados *in vitro* e *in vivo* em diversos sistemas. No sistema de defesa melhora a efetividade da Natural Killer (NK) por estimular a produção de interferon no sistema, diminui as reincidências por vírus oportunistas como os herpes-zoster virus, diminui a polarização Th1/Th2, aumentando ainda diferenciação para Treg, tendo efeito antiasmático, aumento da tolerância alérgica e melhora a tolerância à transplantes. Princípios ativos isolados têm efeitos específicos, como os polissacarídeos “Aspargosídeos IV” que diminuem a diferenciação para Treg por inibir o fator de diferenciação FOXP3, e aumentam o efeito citotóxico contra células

cancerígenas, e ainda aumentam a sensibilidade aos quimioterápicos por diminuir a expressão e inibir a atividade das p-glicoproteínas, esses princípios ativos também tem sido relacionados com o aumento de imunoglobulinas circulantes e atividade fagocitária. (JIN *et al*, 2013; LI *et al*, 2012;; HUANG *et al*, 2012; DU *et al*, 2012; TIAN, LI, YAN *et al*, 2012; LIU *et al*, 2011; MATKOVIC, ZIVKOVIC, KORICA, 2010; QU *et al*, 2010; CHO, LEUNG, 2007; LEE, JEON, 2005; MAO *et al*, 2004; GOU, KWAKKEL, WILLIAMS, 2004; CHEN, JIN, HARDEGEN *et al*, 2003).

No sistema endócrino diminui resistência a insulina e aumenta a mobilização do GLUT4 para a membrana, aumenta o hormônio do crescimento circulante. No Sistema Nervoso os astragalosídeos IV interferem nos mecanismos dopaminérgicos, o *A. membranaceus* também contém ácido gama-aminobutírico (GABA) estimulando, a depender da dose, o tônus inibitório dos nervos inibitórios periféricos ligados, tais como os simpáticos e parassimpáticos relacionados às vísceras (LIU, REN, HAN, 2011; LIU, WU, MAO *et al*, 2010; HOO, WONG, QIAO, 2010; CHAN *et al*, 2009; KIM *et al*, 2003; HE, FINDLAY, 1991).

No sistema cardiovascular o astrágalo tem efeito cardiotônico, anti-ateroesclerótico por atuar sobre moléculas de adesão, hipotensor leve por estimular a produção de óxido nítrico, e atua como antioxidante, protegendo o endotélio, inclusive na resiliência e recuperação de acidentes vasculares complementar a outras técnicas como a reabilitação fisioterapêutica. No sistema excretor protege o tecido renal na insuficiência renal crônica até estágio III, na nefropatia diabética. No sistema gastrointestinal é um protetor hepático, inclusive quando em uso de quimioterápicos e podendo reverter inclusive a progressão no câncer hepatocelular (RUI, XIE, LIU, 2014; YOU, DUAN, LIU, 2012; CHEN, LEE, CHANG 2012ZHANG, XIE, LI, 2009; ZHANG, HU, QIU, 2007; LEE, JEON, 2005; SHENG, CHEN, ZHAO, 2005; WANG *et al*, 2001).

Além de atuar diretamente nos sistemas, o extrato das raízes de *A. membranaceus* atua na modulação epigenômica melhorando a habilidade de reparação de DNA e aumenta expressão genética de óxido nítrico sintetase em macrófagos, de GLUT4, de telomerase, aumentando o tamanho dos telômeros o que pode interferir no processo de senescência, efeito este observado em especial pelo princípio ativo Cycloastragenol. Contudo, o astrágalo pode causar alergias leves, e deve ser utilizado com cuidado em pessoas sob tratamento medicamentoso para hipertensão arterial e nas doenças autoimune. (PANIZZA, 2012; JESUS *et al*, 2011; LIU, REN, HAN, 2011; LIU, WU, MAO *et al*, 2010; WANG, ZHANG, SUN, 2010)

## CONCLUSÕES

A presente revisão traz para o Brasil vasto conteúdo internacional sobre os estudos terapêuticos da planta *A. membranaceus* e vislumbra um potencial terapêutico como complementar aos tratamentos convencionais visando a melhoria na eficiência terapêutica médica e nutricional e pode também ser utilizado para minimizar de efeitos colaterais de outras drogas hepatotóxicas. Sugere-se, porém mais estudos esclarecendo as vias de atuação metabólicas, impactos socioambientais do seu uso, bem como possíveis interações medicamentosas, efeitos adversos e riscos terapêuticos.



## REFERÊNCIAS

- BAJAJ, Y. P. S. Transgenic medicinal plants: Biotechnology in agriculture and forestry; 45. 1 ed. Berlin Heidelberg, NY, 1999. 1936 p.
- CHAN, W. S.; DURAIRAJAN, S. S.; LU, J. H. et al. Neuroprotective effects of Astragaloside IV in 6-hydroxydopamine-treated primary nigral cell culture. *Neurochem Int.* 2009, 55(6):414-422.
- CHEN, W.; JIN, W.; HARDEGEN, N. et al. Conversion of Peripheral CD4+CD25- Naive T Cells to CD4+CD25+ Regulatory T Cells by TGF $\beta$  Induction of Transcription Factor Foxp3. *The Journal of Experimental Medicine.* 2003, 198 (12): 1875.
- CHEN, C.; LEE, H.; CHANG, J. Chinese Herb Astragalus membranaceus Enhances Recovery of Hemorrhagic Stroke: Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2012, 2012: 1-11.
- CHO, W. C. S.; LEUNG, K. N. In vitro and in vivo immunomodulating and immunorestorative effects of Astragalus membranaceus. *Journal of Ethnopharmacology.* 2007, 113 (2007): 132-141.
- DU, X.; CHEN, X.; ZHAO, B. et al. Astragalus polysaccharides enhance the humoral and cellular immune responses of hepatitis B surface antigen vaccination through inhibiting the expression of transforming growth factor b and the frequency of regulatory T cells. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2011, 63(2011): 228-235.
- GUO, F. C.; KWAKKEL, R. P.; WILLIAMS, B. A. et al. Effects of mushroom and herb polysaccharides, as alternatives for an antibiotic, on growth performance of broilers. *Br Poult Sci.* 2004, 45(5):684-694.
- HE, Z; FINDLAY, J. A.. Constituents of Astragalus membranaceus. *Journal of Natural Products.* 1991, 54(3):810-815.
- HOO, WONG, QIAO, et al. The effective fraction isolated from Radix Astragali alleviates glucose intolerance, insulin resistance and hypertriglyceridemia in db/db diabetic mice through its anti-inflammatory activity. *Nutrition & Metabolism.* 2010, 67(7):1-12.
- HUANG, L.; YAO, Y.; LI, J. et al. The effect of Astragaloside IV on immune function of regulatory T cell mediated by high mobility group box 1 protein in vitro. *Fitoterapia.* 2012, 83 (8): 1514-1522.

- JESUS, B. B.; SCHNEEBERGER, K.; VERA, E. et al. The telomerase activator TA-65 elongates short telomeres and increases health span of adult/old mice without increasing cancer incidence. **Aging Cell**. 2011,10(4):604-621.
- JIN, H.; LOU, Q.; ZHENG, Y. et al. CD4+CD25+Foxp3+ T cells contribute to the antiasthmatic effects of Astragalus membranaceus extract in a rat model of asthma. **International Immunopharmacology**. 2013, 15 (1): 42-49.
- KIM, C; HA, H; KIM, J. S.; KIM, Y. T. et al. Induction of growth hormone by the roots of Astragalus membranaceus in pituitary cell culture. **Arch Pharm Res**. 2003, 26(1):34-39.
- LEE, K. Y.; JEON, Y. J. Macrophage activation by polysaccharide isolated from Astragalus membranaceus. **International Immunopharmacology**. 2005, 5(7-8):1225-1233.
- LI, Q.; BAO, J. M.; LI, X. L. et al. Inhibiting effect of Astragalus polysaccharides on the functions of CD4+CD25 highTreg cells in the tumor microenvironment of human hepatocellular carcinoma. **Chinese Medical Journal**. 2012, 125(5):786-793.
- LIU, H. F.; REN, Y. H.; HAN, Z. X. et al. Effect of astragalus polysaccharides on insulin resistance and gene expression of GLUT4 in type 2 diabetes mellitus rats. **Chinese Journal of Gerontology**. 2011, 31(20):3988–3989.
- LIU, M.; WU, K.; MAO, X. et al. Astragalus polysaccharide improves insulin sensitivity in KKAY mice: regulation of PKB/GLUT4 signaling in skeletal muscle. **Journal of Ethnopharmacology**. 2010, 127(1):32–37.
- LIU, Q.;YAO, Y.; YU, Y. et al. Astragalus Polysaccharides Attenuate Postburn Sepsis via Inhibiting Negative Immunoregulation of CD4+CD25high T Cells. **PLoS ONE**. 2011, 6(6):1-9.
- MAO, S. P.; CHENG, K. L.; ZHOU, Y. F. Modulatory effect of Astragalus membranaceus on Th1/Th2 cytokine in patients with herpes simplex keratitis. **Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi**. 2004. 24(2):121-123.
- MATKOVIC, Z.; ZIVKOVIC, V.; KORICA, M.; et al. Efficacy and safety of Astragalus membranaceus in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. **Phytother. Res**. 2010, 24:175–181.
- PANIZZA, S. T.; VEIGA, R. S.; ALMEIDA, M. C. Uso Tradicional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos.1 ed. São Luiz: **Conbrafito**, 2012. 267p

QU, L. L.; SU, Y. L.; HOU, G. H.. Astragalus membranaceus Injection Delayed Allograft Survival Related With CD4+CD25+ Regulatory T Cells. **Transplantation Proceedings**. 2010, 42(9): 3793-3797.

TIAN, Q. E.; LI, H. D.; YAN, M. et al. Effects of Astragalus polysaccharides on Pglycoprotein efflux pump function and protein expression in H22 hepatoma cells in vitro. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. 2012, 94(12): 1-10.

WANG, P.; ZHANG, Z.; SUN, Y. et al. The two isomers of HDTIC compounds from Astragali Radix slow down telomere shortening rate via attenuating oxidative stress and increasing DNA repair ability in human fetal lung diploid fibroblast cells. **DNA Cell Biol**. 2010, 29(1):33-39.

