

UMA ABORDAGEM DOS EFEITOS TERAPÊUTICOS DO *Allium sativum* (ALHO) NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

AN APPROACH THE THERAPEUTIC EFFECTS OF *Allium sativum* (garlic) ON THE IMMUNE SYSTEM

Ana Flávia Quiarato LOZANO¹; Leonardo BAGNE¹; Daisy Cristina Borges da HORA^{2,3}.

¹Discente em Biomedicina pelo Centro Universitário Hermínio Ometto (FHO|Uniararas).

²Biomédica, Doutora em Imunologia pela Universidade de São Paulo (USP).

³Orientadora.

Autora responsável: Daisy Cristina Borges da Hora. Endereço: Av. Dr. Maximiliano Baruto, n. 500, Jardim Universitário – Araras/SP. CEP 13607-339, e-mail: dcbhora@uniararas.br

RESUMO

A utilização de plantas com objetivos terapêuticos é descrita desde 2.800 antes de Cristo, observando-se nos últimos anos um aumento no seu consumo em substituição a determinados medicamentos alopáticos. Este crescente uso deve-se principalmente aos benefícios provocados no organismo associados à ausência de efeitos colaterais, além da facilidade do preparo associada ao baixo custo. O *Allium sativum* (alho) é utilizado na cultura popular com o objetivo de prevenir e tratar afecções diversas. Estudos científicos comprovaram que o extrato do alho é capaz de estimular o sistema imunológico, gerando uma ação pró-inflamatória a partir da proliferação e amplificação da resposta mediada por células T e NK, além da maior produção de citocinas pró-inflamatórias sem que se observe efeito hepatotóxico. A comprovação científica dos benefícios associados à baixa toxicidade do alho e ao estímulo do sistema imune permite que este vegetal seja administrado no tratamento e prevenção de vários processos inflamatórios.

Palavras-chave: *Allium Sativum* (Alho); Sistema Imune; Ação Pró-Inflamatória.

ABSTRACT

The use of plants with therapeutic purposes has been described since 2.800 before Christ, and in the latest years, there has been an increase on its consumption, replacing the use of certain allopathic medicine. This increase is due to benefits to the body in association with lack of side effects in addition to ease of preparation and low-cost. *Allium sativum* (garlic) has been used by popular culture in order to prevent and treat several diseases. Scientific studies proved that garlic extract stimulates the immune system to generate a proinflammatory action as from the proliferation and amplification of the response through T and NK cells, aside from the proinflammatory cytokine production without hepatotoxicity. Scientific evidence about the benefits in association with low toxicity of garlic and with immune system allow the usage of this vegetable on treatment and prevention of different inflammatory processes.

Keywords: *Allium Sativum* (Garlic); Immune System; Proinflammatory Action.

INTRODUÇÃO

Os compostos naturais têm sido utilizados por um crescente número de indivíduos de forma empírica com o objetivo de prevenir e de tratar afecções diversas. Além da comprovação da ação terapêutica de várias plantas usadas popularmente, a fitoterapia representa parcela importante da cultura de um povo, sendo também parte de um saber empregado e difundido ao longo de várias gerações (TOMAZZONI, NEGRELLE e CENTA, 2006).

O aumento no consumo de plantas medicinais deve-se aos avanços na área científica, à fácil acessibilidade terapêutica, ao baixo custo e, principalmente, a um maior questionamento por parte dos pesquisadores e da população a respeito dos perigos causados pelo uso abusivo de produtos farmacêuticos sintéticos (ARNOUS, SANTOS e BEINER, 2005; SOUZA e MACIEL, 2010).

Há gerações, o alho é utilizado na culinária e no tratamento de vários males, tendo, nos últimos anos, sido alvo de análises sistemáticas que objetivam a comprovação de características nutricionais e terapêuticas.

Dentre as espécies analisadas, o *Allium sativum* foi apontado como possível substituto de determinados medicamentos sintéticos, sendo o seu uso recomendado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pela Organização Mundial de Saúde (OMS) por mostrar-se significativamente mais eficaz quando comparado a outros gêneros estudados (MOTA et al., 2005; APOLINÁRIO et al., 2008).

Segundo Rivlin (2001), o alho é utilizado de forma medicinal, como tempero e como alimento há mais de cinco mil anos, sendo um dos primeiros fitoterápicos já registrados. É considerado eficaz no tratamento de doenças e na manutenção da saúde. Estudos científicos comprovaram que o alho é um potente estimulante do sistema imunológico, podendo ser consumido por indivíduos desde a infância até a senescência, sem contraindicações.

Este trabalho tem como objetivo descrever, por meio de revisão bibliográfica, os benefícios do *Allium sativum*, salientando a ação imunoestimuladora quando ele é usado como fitoterápico. A revisão da literatura foi realizada com base em artigos científicos encontrados em bancos de dados, como PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Medline, no período de 1997 a 2015.

DESCRIÇÃO

O uso de remédios à base de ervas remonta ao início da civilização, quando os curandeiros tribais utilizavam um repertório de substâncias naturais com o objetivo de restaurar a saúde física, mental e espiritual dos indivíduos. Por volta de 2800 a 2700 a.C., foram realizados os primeiros registros do uso dessas substâncias com finalidades terapêuticas, quando o imperador chinês Sheng-Nung catalogou 365 ervas medicinais e venenos utilizados no taoísmo. Posteriormente, uma lista significativa de produtos naturais foi elaborada pelos adeptos da medicina ayurvédica (FRANÇA et al., 2008).

No século XIX, junto à alquimia, teve início o processo de purificação de extratos vegetais, metodologia que possibilitou a ascensão da alopatia, a qual consiste na utilização de medicamentos capazes de gerar um efeito no organismo de reação contrária aos sintomas apresentados a fim de diminuí-los ou de neutralizá-los, porém as doses das substâncias utilizadas encontram-se no limite da toxicidade, quase sempre produzindo efeitos colaterais (FRANÇA et al., 2008).

Em contrapartida, as plantas medicinais são aquelas capazes de aliviar ou de curar enfermidades, sendo utilizadas tradicionalmente por uma população ou comunidade de forma empírica. Elas possuem um ou mais princípios ativos, os quais apresentam propriedades terapêuticas que, quando industrializadas, resultam em compostos denominados fitoterápicos (ANVISA, 2010).

Aproximadamente 80% da população mundial aplica a medicina tradicional, ou fitoterapia, como forma de tratamento fundamentada predominantemente em plantas, o que gerou um mercado de 50 bilhões de dólares no ano de 2008 (MADRIGAL-SANTILLÁN et al., 2014).

A ANVISA divulgou em 2010 uma tabela com mais de 60 fitoterápicos e o modo de preparo de cada um desses compostos, destacando que sua ação terapêutica é totalmente influenciada pela forma como ele são manipulados (ANVISA, 2010).

Popularmente, o extrato aquoso de alho é utilizado com o objetivo de prevenir e de tratar afecções diversas, como artrite, dor de dente, tosse crônica, constipação, infestação parasitária, picadas de cobras e insetos, doenças ginecológicas e

outras infecções de modo geral (BAYAN, KOULIVAND e GORJI, 2014).

Atualmente, foram identificados cerca de 30 componentes do alho que apresentam efeito terapêutico. De acordo com Majewski (2014), seu efeito curativo deve-se à composição de substâncias biológicas ativas, que incluem enzimas, como a alinase; compostos sulfurados, destacando-se a alicina; e componentes produzidos enzimaticamente, como a alicina (KATZUNG, 2003).

O bulbo do alho (*A. sativum*) deve ser macerado na concentração de 0,5 g em 30 ml de água, no entanto o preparo artesanal é realizado de formas variadas, conforme descrito por Algranti (2012), como em tintura; amassado com azeite de oliva; em infusão com leite ou vinagre; cozido; ou ainda diluído em água após maceração (CURY, 2010).

Segundo Quintaes (2001), o extrato de alho pode ser ministrado a pacientes com debilidade significativa do sistema imunológico, pois as propriedades desse vegetal são capazes de estimular tanto a imunidade humoral quanto a celular, o que justifica a inclusão do alho na dietoterapia desses indivíduos.

Mirabeau e Samson (2012) relatam que o extrato de alho surte maior efeito sobre as populações de leucócitos totais, destacando-se os linfócitos TCD4+, em comparação ao extrato de cebola e aos extratos combinados desses dois vegetais na mesma concentração.

Anteriormente, Tang et al. (1997) verificaram que o extrato de alho foi capaz de elevar acentuadamente a atividade de linfócitos T e a concentração da interleucina-2. Fallah-Rostami et al. (2013) observaram que a ingestão desse fitoterápico estimula a diferenciação de células Th0 em Th1, além de aumentar a população e a função de células NK, bem como o potencial de proliferação dos linfócitos.

Experimentos realizados por Nantz et al. (2011) avaliaram a influência da suplementação com extrato envelhecido de alho (2,56 g/d) sobre a proliferação de células do sistema imune e sua atuação contra os sintomas de resfriados e gripes em 120 indivíduos saudáveis. O estudo randomizado duplo-cego mostrou que o grupo de indivíduos que recebeu o tratamento apresentou maior proliferação de células $\gamma\delta$ -T e NK do que os indivíduos do grupo placebo. Verificou-se também

que o grupo que consumiu o extrato apresentou redução na severidade desses quadros clínicos.

Hassan et al. (2003) observaram que, ao ser administrado um extrato contendo 20 mg/kg de alho fresco em camundongos, ocorre um aumento significativo de células NK nesses animais, assim como a elevação da capacidade de eliminação de células cancerígenas da linhagem K562. Essa maior atividade citotóxica foi associada à presença de glicoproteínas nesse composto fitoterápico.

Feng et al. (2012) revelaram que a alicina, princípio ativo liberado pela maceração do alho, quando administrada em camundongos Balb/c pós-infectados com *Plasmodium yoelii*, reduziu a parasitemia e prolongou a sobrevivência desses animais em decorrência do aumento de mediadores pró-inflamatórios, como o interferon gama (IFN- γ). Além disso, o tratamento com alicina estimulou a proliferação de células T CD4+ e macrófagos. A atividade antimicrobiana deste composto foi demonstrada por modulação das citocinas ativadoras de macrófagos que controlavam a infecção parasitária.

A pesquisa de Bhattacharyya et al. (2007) investigou o aumento da concentração de NO (óxido nítrico) e de IFN-alfa no plasma de voluntários saudáveis após eles ingerirem alho fresco. Posteriormente à ingestão de 2,0 g de alho fresco, os níveis de NO e de IFN-alfa plasmáticos foram determinados depois de duas e de quatro horas. Verificou-se que o nível basal de NO no plasma desses voluntários foi de 2,7 μ m e de 8,76 μ m após duas e quatro horas respectivamente. O nível de IFN-alfa basal no plasma aumentou de 9,51 nm para 46,3 nm nos mesmos tempos. Durante a ingestão assídua de alho, foram encontrados níveis elevados de IFN-alfa sérico durante pelo menos sete dias a partir de sua retirada da dieta.

É válido ressaltar que, de acordo com Samson et al. (2012), foi comprovado que o alho não apresenta potencial hepatotóxico no organismo de ratos quando administradas doses de até 600 mg/kg por dia durante um período de trinta dias.

CONCLUSÃO

A medicina popular usa o alho (*Allium sativum*) há centenas de anos de forma empírica no combate e prevenção contra diversos males. A realização de estudos sistematizados permitiu a

confirmação de vários benefícios propiciados pela utilização desse vegetal, sendo o seu consumo recomendado pela ANVISA e pela OMS como um possível substituto de determinados medicamentos sintéticos, uma vez que seu uso não causa efeitos hepatotóxicos.

A realização de novos estudos científicos possibilitará a ampliação dos conhecimentos sobre os princípios ativos do alho, permitindo melhor padronização no preparo e na determinação da dose a ser ministrada, otimizando os efeitos curativos e protetores relacionados ao organismo humano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALGRANTI, L. M. Saberes culinários e a botica doméstica: beberagens, elixires e mezinhas no império português (séculos XVI-XVIII).

Saeculum: Revista de História, João Pessoa, v. 2, n. 27, p. 13-30, jul./dez. 2012.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **O que devemos saber sobre medicamentos.** Brasília: ANVISA, 2010. 104 p. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/92a8c00474586ea9089d43fbc4c6735/Cartilha%2BAIXA%2Bbrevis%C3%A3o%2B24_08.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 24 ago. 2015.

APOLINÁRIO, A. C. et al. *Allium sativum L.* como agente terapêutico para diversas patologias: uma revisão. **Biofar:** Revista de Biologia e Farmácia, Paraíba, v. 2, n. 1, p. 1-6, jul. 2008. Disponível em:

<http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v3n1-2008/ALLIUM_SATIVUM.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2015.

ARNOUS, A. H.; SANTOS, A. S.; BEINNER, R. P. C. Plantas medicinais de uso caseiro: conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. **Revista Espaço para Saúde**, v. 6, n. 2, p. 1-6, 2005.

BAYAN, L.; KOULIVAND, P. H.; GORJI, A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. **Avicenna Journal of Phytomedicine**, Münster, v. 4, n. 1, p. 1-14, jan./fev. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4103721/pdf/ajp-4-001.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2015.

BHATTACHARYYA, M. et al. Systemic production of IFN-alpha by garlic (*Allium sativum*) in humans. **Journal of Interferon & Citokine Research**, Calcutá, v. 27, n. 5, p. 377-382, maio 2007.

CURY, L. **Uso de plantas medicinais da tradição popular é regulamentado.** ANVISA, Brasil, 11 mar. 2010. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu+-+noticias+anos/2010+noticias/uso+de+plantas+medicinais+da+tradicao+popular+e+regulamentado>>. Acesso em: 11 mar. 2014.

FALLAH-ROSTAMI, F. et al. Immunomodulatory Activity of Aged Garlic Extract Against Implanted Fibrosarcoma Tumor in Mice. **North American Journal of Medical Sciences**. Tehran, v. 5, n. 3, p. 207-212, mar. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3632025/>>. Acesso em: 8 abr. 2015.

FENG, Y. et al. Allicin enhances host pro-inflammatory immune responses and protects against acute murine malaria infection. **Malaria Journal**, Liverpool, v. 11, n. 268, p. 1-9, ago. 2012. Disponível em: <<http://www.malariajournal.com/content/pdf/1475-2875-11-268.pdf>>. Acesso em: 24 ago. 2015.

FRANÇA, I. S. X. de. et al. Medicina Popular: Benefícios e Malefícios das Plantas Medicinais. **Revista Brasileira de Enfermagem - REBEN**, Brasília, v. 61, n. 2, p. 201-208, abr. 2008. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/2670/267019607010.pdf>>. Acesso em: 24 ago. 2015.

HASSAN, Z. M. et al. Immunomodulatory affect of R10 fraction of garlic extract on natural killer activity. **International Immunopharmacology**, Tehran, v. 3, n. 10-11, 2003, p. 1.483-1.489, jun. 2003. Disponível em: <http://www.nutraxin.com.tr/pdf/AlliumSativum/Allium_05.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2015.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica e Clínica.** 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MADRIGAL-SANTILLÁN, E. et al. Review of natural products with hepatoprotective effects. **World Journal of Gastroenterologist**, Pleasanton, v. 20, n. 40, p. 14787-14804, out. 2014. Disponível em: <<http://www.wjgnet.com/1007-9327/pdf/v20/i40/14787.pdf>>. Acesso em: 24 ago. 2015.

MAJEWSKI, M. *Allium sativum*: facts and myths regarding human health. **Rocz Panstw Zakl Hig, Olsztyn**, v. 65, n. 1, p. 1-8, 2014. Disponível em: <[file:///C:/Users/f2438/Downloads/01-Rocznik_PZH_1-2014%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/f2438/Downloads/01-Rocznik_PZH_1-2014%20(1).pdf)>. Acesso em: 24 ago. 2015.

MIRABEAU, T. Y.; SAMSON, E. S. Effect of *Allium cepa* and *Allium sativum* on some immunological cells in rats. **African Journal Tradit Complement Altern Med**, Okada, v. 9, n. 3, p. 374-379, abr. 2012.

MOTA, J. H. et al. Análise da evolução da produção e relação risco-retorno para a cultura do alho, no Brasil e regiões (1991 a 2000). **Horticultura Brasileira**, v. 23, n. 2, p. 238-241, abr./jun. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/hb/v23n2/25060.pdf>>. Acesso em: 24 ago. 2015.

NANTZ, M. P. et al. Supplementation with aged garlic extract improves both NK and $\gamma\delta$ -T cell function and reduces the severity of cold and flu symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled nutrition intervention. **Clinical Nutrition**, Florida, v. 31, n. 3, p. 337-344, dez. 2011.

QUINTAES, K. D. Alho, nutrição e saúde. **Revista NutriWeb**, v. 3, n. 2, 2001. Disponível em: <<http://www.nutriweb.org.br/n0302/alho.htm>>. Acesso em: 26 jul. 2014.

RIVLIN, R. S. Historical perspective on the use of garlic. **The Journal of Nutrition**, v. 131, n. 3, p. p. 951–954, 2001. Disponível em: <<http://jn.nutrition.org/content/131/3/951S.abstract>>. Acesso em: 26 ago. 2015.

SAMSON, E. S. et al. Haematological and Hepatotoxic Potential of Onion (*Allium cepa*) and Garlic (*Allium sativum*) Extracts in Rats. **European Journal of Medicinal Plants**, Edo State, v. 2, n. 4, p. 290-307, out. 2012.

SOUZA, F. S.; MACIEL, C. C. S. Produtos fitoterápicos e a necessidade de um controle de qualidade microbiológico. **VEREDAS FAVIP – Revista Eletrônica de Ciências**, Pernambuco, v. 3, n. 2, p. 23-30, jul./dez. 2010. Disponível em: <<http://veredas.favip.edu.br/ojs/index.php/veredas1/article/view/94/207>>. Acesso em: 26 fev. 2015.

TANG, Z. et al. The preventing function of garlic on experimental oral precancer and its effect on natural killer cells, T-lymphocytes and interleukin-2. **Bulletin of Human Medical University**, Changsha, v. 22, n. 3, p. 246-248, 1997.

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B.; CENTA, M. L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-121, 2006.