

ALOÍNA

Alívio da constipação intestinal



INCI: Aloe (Aloe Vera)

CAS: 5133-19-7

Nome científico: *Aloe ferox* Miller

Família: Liliaceae

Parte utilizada: Resina

Sinônimos: Cape Aloe, Aloe do Cabo, Aloe vera L., Aloe barbadensis Mill.

INTRODUÇÃO

A espécie *Aloe ferox* é uma variedade selvagem proveniente do sul da África e regiões desérticas principalmente do Cabo da Boa Esperança. Pode chegar a alcançar até 5 metros de altura, com folhas lanceoladas, carnosas, apresentando uma série de dentes ou espinhos de cor castanho-avermelhada nas margens. Floresce no inverno com flores vermelhas, sob a forma de inflorescência do tipo racimo. É de crescimento lento e requer regiões ensolaradas para crescer. Possui as mesmas aplicações que a mais famosa das espécies do gênero Aloe: *Aloe vera* L.

A aloína, é um composto obtido a partir do suco das folhas interiores e secas do *Aloe vera* (babosa). A folha de *Aloe vera* contém dois extratos fundamentais, o gel – suco incolor da polpa, composto por um parênquima aquífero, e a aloína – suco amarelo, resina oleosa de látex, que se encontra entre a casca e o parênquima. Este suco ou resina proveniente da planta não deve ser confundido com o chamado gel de *Aloe vera*, o qual é uma mucilagem obtida das folhas, que é muito utilizado em cosméticos por suas propriedades emolientes, hidratantes, anti-inflamatórias e antibacterianas.

É extraída de fontes naturais, sendo uma mistura de dois diastereómeros, chamados de aloína A (também conhecida como barbaloina) e aloína B (ou isobarbaloina), os quais têm propriedades químicas similares.

A estrutura da folha dos *Aloe* mostra a casca (revestimento) exterior com cerca de 15 camadas de células. A dureza da casca do *Aloe* deve-se à presença de grandes quantidades de cálcio e magnésio. Debaixo da casca estão conjuntos vasculares ou tubos de xilema e floema. O xileno transporta os materiais sintetizados até às raízes e outras partes da folha.

Estudos mostram que a folha de *Aloe vera* contém 75 componentes nutricionais, e 200 outras substâncias, nomeadamente 20 minerais, 18 aminoácidos e 12 vitaminas. Estes nutrientes possuem uma variedade abrangente de benefícios para a saúde. Apesar de existirem mais de duzentas espécies de *Aloe* no mundo, estudos têm comprovado que o *Aloe ferox* é o mais eficaz de todos os *Aloe*, contendo cinco vezes mais o montante de polissacarídeos do que o *Aloe vera*. Sinergicamente, aloína, enzimas, vitaminas, minerais e aminoácidos trabalham para reparar a pele danificada, ajudam a combater o envelhecimento e até mesmo a incentivar a renovação celular.

É usada como laxante para tratar constipação ao induzir os movimentos do intestino, porém pode causar cólicas abdominais.

PROPRIEDADES

O Aloe possui em torno de 12 antraquinonas como a aloína, isobarbaloína, antraceno, emodina, éster do ácido cinâmico, ácido crisofânico, barbolina, antranol, ácido aloético, aloe emodina, óleo etéreo e resistanol. Estas atuam como analgésicos laxantes naturais e contêm potentes propriedades antibacterianas, antifúngicas e virucidas.

Além disso, fornece 20 dos 22 aminoácidos requisitados pelo organismos, sendo eles, 7 dos 8 aminoácidos essenciais. Possui também, algumas enzimas como amilase, lipase e catalase e, contém monossacarídeos como frutose e glicose sendo estes os açúcares mais importantes para o organismo humano. Ajudam na correta digestão, regulam os níveis de colesterol, melhoram o funcionamento das funções do fígado. Encontram-se presentes alguns esteroides vegetais que são importantes agentes antiinflamatórios. Os que compõem o *Aloe* são: colesterol, sitosterol, campesterol e luperol. Estes esteroides possuem propriedades antissépticas e anagésicas semelhantes à da aspirina.

Trata-se ainda, de um laxante irritante contido na seiva da *Aloe socrotino*, o qual é um constituinte do complexo antraquinona. Tem ação laxativa potente, que se manifesta 12 horas após a administração oral.

Produz efeito laxante por envenenamento dos sistemas de enzima na parede intestinal, que são responsáveis pela absorção de água e nutrientes.

O extrato pó micronizado deverá apresentar mínimo de 28% de derivados hidroxiantracênicos expressos como barbaloína e mínimo 40% de barbaloínas solúveis em água.

ESTUDOS

Estudo duplo-cego realizado com preparação laxante de celidônia, Aloe vera e Psyllium em pacientes adultos com constipação

Num estudo duplo-cego, randomizado, placebo-controle feito com 35 pacientes que sofrem de constipação crônica, uma preparação foi administrada contendo celidônia, Aloe vera e psyllium, o que produz

movimentos intestinais mais frequentes, fezes mais macias e menor dependência de laxantes. Os sintomas durante 2 semanas em 28 dias de estudo foram comparados com os valores de referência obtidos durante as duas semanas anteriores ao início do estudo. Dores abdominais não foram reduzidas em quaisquer um dos grupos. No início do estudo, uma capsula contendo a preparação foi administrada e, dependendo da resposta, foi aumentado para 3 capsulas durante o estudo para alguns participantes. Cada capsula continha 500mg de celidônia, Aloe vera e psyllium numa proporção de 6:3:1. A parte utilizada da Aloe vera não foi mencionada. As preparações não foram avaliadas separadamente, somente como mistura. (Odes & Madar, 1991)

Estudo *in vitro* do efeto antitumoral da aloína em cultura de células de melanoma

Testes fitoquímicos têm demonstrado a presença de vários compostos oriundos dos metabolismos primários e secundário da *Aloe vera*. A aloína é uma antraquinona isolada do parênquima clorofiliano da *Aloe vera* que, sabe-se, apresenta atividade biológica. A atividade antitumoral da aloína e do extrato do parênquima clorofiliano foi avaliada, *in vitro*, com a utilização de células de melanoma de camundongo da linhagem B16-F10. Nessa análise, células incubadas em atmosfera com 5% de CO₂ foram tratadas em diferentes concentrações de aloina e de extrato do parênquima, a 37°C. A aloina e o extrato alteraram a estabilidade celular, exercendo efeito modulador sobre a viabilidade das células tumorais.

Materiais e métodos: Células de melanoma da linhagem B16-F10, na densidade de 2,5x10³ células por poço, foram incubadas em uma placa de 96 poços, contem 100µL por poço de *Dulbecco's modified Eagle's médium* (DMEM, Sigma Chemical Company, St.Louis, USA), suplementado com 10% de soro fetal bovino, 2mM de L-glutamina, 4,5g.L⁻¹ de bicarbonato de sódio, 100 mL de penicilina e estreptomina, em atmosfera contendo 5% de CO₂ a 37°C.

Após 24 horas de incubação, o meio de cultura DNEM foi removido, e as células, tratadas com concentrações crescentes de aloina e extrato do parênquima clorofiliano da espécie *A.barbadensis* Miller. A pureza da aloina utilizada foi estimada em cerca de 97%. As soluções foram preparadas cuidadosamente sob incidência de luz vermelha, evitando a degradação da aloína e de compostos antraquinônicos sensíveis. As concentrações de extrato do parênquima clorofiliano utilizadas corresponderam a 0,01 µg.mL⁻¹, 0,1 µg.mL⁻¹, 1 µg.mL⁻¹, 10 µg.mL⁻¹ e 100 µg.mL⁻¹, e as concentrações de aloina, a 0,01 µg.mL⁻¹, 0,1 µg.mL⁻¹, 1 µg.mL⁻¹, 10 µg.mL⁻¹, 100 µg.mL⁻¹ e 230 µg.mL⁻¹, todas diluídas em meio de cultura DMEM.

As soluções foram removidas dos poços, após 48 horas, e adicionados, em cada poço, 100 µL de uma solução contendo 10 µL de reagente MTT (brometo de 3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazol) e 90 µL de meio de cultura DMEM, para examinar a função mitocondrial das células viáveis.

As células foram novamente incubadas por 4,5 horas a 37°C. Logo após a remoção desses reagentes, adicionaram-se 200 µL de solução DMSO por poço. A absorbância a 550 nm foi medida em um leitor de microplaca automático (Wallac, modelo Victor 2, wokstation 1420 multilabel counter). Os resultados foram

expressos na forma de densidade óptica relativa ao máximo número de células observadas durante os experimentos com a aloína-padrão, o que corresponde, aproximadamente, à mesma densidade óptica verificada para os poços de solução controle. No grupo controle, as células foram apenas com meio de cultura DMEM. Estima-se que, para cada poço de 100 μL , 2500 células estavam presentes 24h antes do início dos experimentos, período de adaptação celular ao meio de cultura.

Resultados e discussão

Os resultados obtidos para os ensaios com aloína e o extrato do parênquima clorofiliano encontram-se respectivamente, nas figuras 1 e 2.

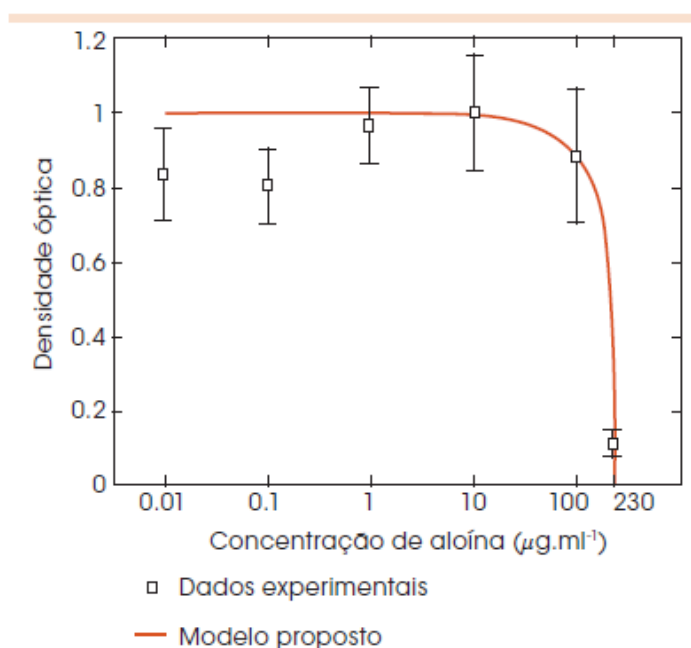


Figura 1: Curva de morte celular em razão da concentração de aloína, após 48h de exposição ao efetor. Os dados experimentais representam médias de oito experimentos (poços) para cada condição de concentração.

Tanto para o caso da toxicidade da aloína-padrão quanto para o extrato do parênquima clorofiliano de *A.vera L.*, observa-se queda brusca no número de células após determinada concentração crítica do efetor. A queda brusca no número de células viáveis está diretamente relacionada à concentração do efetor, mostrando que, no intervalo que compreende concentrações de 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ a 230 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ para a aloína e 10 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ a 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ para o extrato do parênquima clorofiliano, a viabilidade celular começa a diminuir, ou seja, o efetor passa a interferir na sobrevivência das células, causando a morte dessa linhagem tumoral de acordo com o aumento da concentração.

Ainda que inicialmente se tenha adicionado o mesmo número de células em cada poço de cultura, cada uma tem seu comportamento individualizado, ou seja, umas se multiplicam mais, outras menos, o que

ocasiona variações importantes na densidade óptica para um conjunto de células que receberam o mesmo tratamento. Dessa forma, o processo de divisão celular, que ocorre, em média, em torno de 24h para a linhagem de melanoma utilizado, pode ter sido uma das causas da grande dispersão observada para os dados experimentais, nos intervalos de $0,01 \mu\text{g.mL}^{-1}$ a $10 \mu\text{g.mL}^{-1}$, mostrados nas Figuras 1 e 2. (Berti, F.V. 2007)

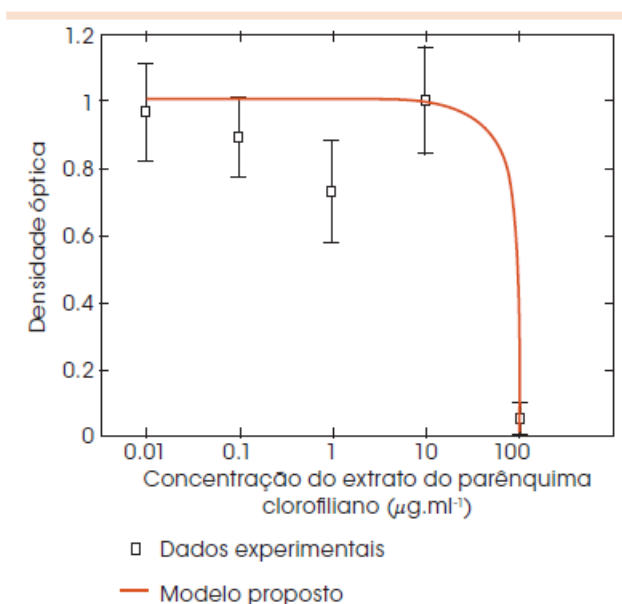


Figura 2: Curva de morte celular em razão da concentração do extrato do parênquima clorofiliano, após 48h de exposição. S dados experimentais representam médias de oito experimentos (poços) para cada condição de concentração.

INDICAÇÕES

A resina (parte utilizada para extração do *Aloe*) é indicada para prisão de ventre, e também, na limpeza intestinal para exames ou intervenções cirúrgicas e nas disquinesias hepatobiliares.

- Constipação intestinal:** Trata-se de um mecanismo duplo. O *Aloe* estimula a motilidade do cólon, aumentando a propulsão e acelerando o trânsito do cólon, o que reduz a absorção de líquidos da massa fecal. Ela também aumenta a permeabilidade paracelular através da mucosa do cólon, provavelmente devido a uma inibição da Na^+ , trifosfatase K^+ adenosina ou a uma inibição dos canais de cloro, o que resulta em um aumento no conteúdo de água no intestino grosso. Os efeitos laxantes da babosa são devidos principalmente à 1, 8-glicosídeos dihydroxyanthracene, aloína A e B (anteriormente designada barbaloina). Após a administração oral aloína A e B, que não são absorvidas no intestino superior, são hidrolisadas no cólon por bactérias intestinais e, em seguida, reduzido para os metabólitos ativos (o principal metabólito ativo é de aloe-emodina-antrona-9), que, como *Aloe* age como um estimulante e irritante para o trato gastrointestinal. O efeito laxante da *Aloe* geralmente não é observada antes de 6 horas após a administração oral, e às vezes não, até 24 horas ou mais depois.

Também indicado para outras afecções porém não comprovadas clinicamente: dermatite seborreica, úlceras pépticas, tuberculose e infecções fúngicas; e redução de açúcar no sangue (glicose).

CONCENTRAÇÃO RECOMENDADA

A Aloína é usada na faixa de 10 a 60mg, em uma tomada à noite.

Aplicar fator de correção de acordo com o laudo.



CONTRAINDICAÇÕES

Os derivados antraquinônicos podem possuir um efeito glicosídico, especialmente perigoso durante o primeiro trimestre de gravidez e portanto é contra-indicado o uso na gravidez. É contra-indicado também para lactantes, para crianças menores que 10 anos de idade, pacientes que possuam dores abdominais de origem desconhecida, obstrução das vias biliares, hemorróidas, cistite, prostatite, doença de Crohn, colite ulcerosa, síndrome do cólon irritável e insuficiência cardíaca ou renal.

REAÇÕES ADVERSAS

Ocasionalmente podem ocorrer espasmos abdominais e irritação renal. Como podem produzir cólicas, devem ser usados concomitantemente com antiespasmódicos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A hipocalcemia potencializa a ação dos heterosídeos cardiotônicos e interfere na ação dos antiarrítmicos como a quinidina. A administração simultânea de diuréticos tiazídicos, corticosteróides e o extrato podem agravar o desequilíbrio eletrolítico.

PRECAUÇÕES

O maior perigo dos laxantes irritantes mora na automedicação e no uso crônico: a administração contínua produz uma perda de eletrólitos que altera o equilíbrio sódio-potássio. A depleção de potássio produz uma paralisia da musculatura intestinal, o que culmina numa perda do efeito laxante e a prisão de ventre se perpetua e obriga a aumentar paulatinamente a dose. Isso origina a longo prazo danos irreversíveis sobre a membrana e a musculatura intestinal, com o aparecimento de evacuações com abundante mucosidade e coloração escura da mucosa intestinal (pseudomelanose retocólica). A hipocalcemia potencializa a ação dos



heterosídeos cardiotônicos e interfere na ação de antiarrítmicos. A administração simultânea de diuréticos tiazídicos e corticosteróides podem agravar o desequilíbrio eletrolítico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Farmacopeia brasileira. 5ª ed. 2010.

Alonso J. *Tratado de Fitomedicina. Bases clínicas y farmacológicas*. Buenos Aires: ISIS Ediciones, 1998.

Batistuzzo, J.A.O., Itaya, M., Eto, Y. *Formulário Medico Farmacêutico*. 3ed, São Paulo: Pharmabooks, 2006.

Gruenwald, J., Brendler, T., Jainicke, C. *PDR for Herbal Medicines*. 4ed, Florence: Thomson, 2007

Odes, H.S. Madar, Z. *A double-blind trial of a celandin, Aloe vera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation*. *Digestion*; 49 (2): 65-71. 1991

Berti, F.V., Pertile, R.A.N., Junior, J.M.S., Valle, R.M.R do., Dias, P.F., Porto, L.M. *Exacta*, São Paulo, v5, n.1, p.169-176, jan./jun. 2007.

