



Relação dos Fitoterápicos e Compostos Bioativos na Fertilidade e Infertilidade Humana

Allana Mariny Marconato¹, Adriani Renardin¹, Daniella Garcia Vidal Rodrigues Leonez¹,
Cristiane Kauffmann Padilha¹, Caryna Eurich Mazur²

Resumo: As plantas medicinais são conhecidas como uma fonte prolífica de metabólitos secundários que têm importante função durante a foliculogênese e esteroidogênese ovariana em muitas espécies de animais. Alguns metabólitos secundários podem atuar como antioxidantes em geral através de sua capacidade de eliminar espécies reativas de oxigênio (ROS) ou podem regular a produção hormonal ovariana. Em geral, essas propriedades são responsáveis pela função medicinal para tratar o distúrbio de infertilidade da mulher. Algumas plantas são constituídas de substâncias biológicas ativas que foram usadas para tratar a disfunção reprodutiva. No entanto, até recentemente, pouco se sabia sobre a implicação de plantas e / ou seus metabólitos secundários na foliculogênese e esteroidogênese in vitro. Com o desenvolvimento da tecnologia, há uma crescente implicação dessas substâncias na tecnologia de reprodução assistida (ART). A presente revisão destaca algumas plantas medicinais usadas no tratamento de distúrbios relacionados à infertilidade. Além disso, fornece uma visão geral de ervas e seus compostos ativos com reivindicações para melhoria da atividade ovariana, mostrando assim sua implicação nos cuidados de saúde reprodutiva humana.

Palavras-chave: Fitoterapia, Sexualidade, Fértil.

List of Phytotherapeutic and Bioactive Compounds in Fertility and Infertility

Abstract: Medicinal plants are known as a prolific source of secondary metabolites that have important role during folliculogenesis and ovarian steroidogenesis in many animal species. Some secondary metabolites can act as antioxidants in general through their ability to eliminate reactive oxygen species (ROS) or regulate ovarian hormone production. In general, these properties are responsible for the medical function to treat the female infertility disorder. Some plants are made up of active biological substances that have been used to treat reproductive dysfunction. However, until recently, little was known about the involvement of plants and / or their secondary metabolites in folliculogenesis and steroidogenesis in vitro. With the development of technology, there is a growing implication of these substances in assisted reproductive technology (ART). The present review highlights some medicinal plants used in the treatment of infertility-related disorders. In addition, it provides an overview of herbs and their active compounds with claims for improvement of ovarian activity, thus showing its implication in human reproductive health care.

Key words: Phytotherapy, Sexuality, Fertile.

¹Graduanda em Nutrição. Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO). Guarapuava, Paraná, Brasil. E-mail: allanamarconato@hotmail.com

² Nutricionista. Docente do curso de Nutrição. Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO). Guarapuava, Paraná, Brasil. E-mail: carynanutricionista@gmail.com

Introdução

Desde os tempos antigos as plantas são utilizadas como fonte valiosa e segura de tratamento devido às suas capacidades curativas, as chamadas plantas medicinais demonstram atividades antioxidantes ou sequestradoras de radicais livres (LIU., 2000; LIU, WANG., 2000) porém os medicamentos à base de plantas contêm substâncias químicas biologicamente ativas que podem alterar a endocrinologia reprodutiva (ARENTZ *et al.*, 2014)

Assim sendo a infertilidade é uma condição do sistema reprodutor que tem sido reconhecida como um problema de saúde pública mundial pela Organização Mundial de Saúde (BOIVIN *et al.*, 2007). Afeta cerca de 15% dos casais em todo o mundo (AGARWAL *et al.*, 2015), muitas condições estão associadas à infertilidade, incluindo fatores intrínsecos (anatômicos, genéticos, hormonais e imunológicos) e extrínsecos, como infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), infecções pós-parturição ou cirurgia, tuberculose da pelve e obesidade (DAAR; MERALI *et al.*, 2002; LARSEN *et al.*, 2007). Há uma gama de opções de tratamento médico para infertilidade, como o uso de tratamentos comerciais para estimular a “superovulação” que correspondem ao desenvolvimento e liberação de mais de um óvulo por ciclo ovulatório.

Aqui no Brasil, os produtos fitoterápicos de acordo com a legislação sobre toxicidade reprodutiva devem apresentar comprovação de eficácia e segurança, sendo assim necessita de avaliação sobre critério de infertilidade, performance reprodutiva, efeitos adversos no decorrer da vida intra e extrauterina, efeitos adversos sobre a gestante, sobre o parto e o desenvolvimento pós-natal (BRASIL, 1996; BRASIL 2004).

Como alternativa, as plantas medicinais também podem ser usadas para resolver parte dos problemas reprodutivos. Devido à sua composição química, muitas plantas mostraram propriedades benéficas na foliculogênese e esteroidogênese através de suas propriedades antioxidantes e regulação de algumas enzimas da esteroidogênese (TELEFO *et al.*, 1998; JHA *et al.*, 2010) Para um melhor entendimento das propriedades medicinais do extrato vegetal bruto ou metabólitos secundários na regulação da função reprodutiva (foliculogênese e esteroidogênese), muitos estudos *in vivo* foram realizados. (MOUNDIPA *et al.*, 1993; TELEFO *et al.*, 1998; TELEFO *et al.*, 2004; JHA *et al.*, 2010) e mostraram que os metabólitos secundários das plantas atuam diretamente sobre as células ovarianas para eliminar as ROS (espécies reativas de oxigênio) ou a ação de várias enzimas como catalase, glutathione, superóxido dismutase e glutathione peroxidase (BORSO *et al.*, 1982; JUNG-TAEK *et al.*, 2016).

Por outro lado, as plantas (infusão, decocção, bebidas, extratos brutos) mostraram sua implicação durante o esteroidogênese por meio de sua capacidade de mimetizar os efeitos biológicos dos hormônios endógenos. Esses derivados de plantas medicinais podem atuar ligando-se a seus receptores nucleares ou regulando as atividades das enzimas-chave de seus metabolismos. (TELEFO *et al.*, 2004; KURZER; XU *et al.*, 1997)

Considerando os aspectos descritos, esta revisão reúne dados de literatura sobre o uso de fitoterápicos e compostos bioativos com relação a infertilidade com o objetivo de alertar a população sobre esse tema.

Metodologia

Foram realizadas buscas de artigos em seis bases de dados bibliográficas (Lilacs, PubMed, *Web of Science*, Google Acadêmico, Scielo e Portal Capes), foram selecionados artigos publicados entre os anos 1982 e 2015. Foram escolhidos artigos escritos em língua inglesa e língua portuguesa. As palavras-chaves utilizadas foram: “fertilidade”, “infertilidade”, “fitoterápicos” e “compostos bioativos”. Foram encontrados 2.660 artigos, dos quais foram selecionados artigos publicados após o ano 1981. Os artigos foram primeiramente selecionados pelos títulos, os que se repetiam foram excluídos, após essa prévia seleção foram selecionados 132 artigos onde foi realizada a leitura dos resumos e foram descartados os que não se encaixaram no trabalho a ser desenvolvido. Após esse processo, foi realizada a leitura dos resumos, onde somente 50 foram selecionados, pois esses eram compatíveis ao objetivo do estudo em questão. Foram utilizados artigos originais experimentais (ensaios clínicos, randomizados ou não), observacionais (estudos de caso-controle, estudos de coorte e estudos longitudinais) realizados em humanos e algumas revisões bibliográficas. Os resultados serão expressos de maneira descritiva.

Resultados e Discussão

A tradição do uso de plantas medicinais vem de milhares de anos, uma grande parte da população mundial, ainda hoje, utiliza as ervas como principal forma de medicação (ARNOUS *et al.*, 2005). A maior parte do conhecimento sobre os fitoterápicos é decorrente da utilização médica, a característica de muitas plantas conterem componentes químicos

farmacológicos, capazes de agir no organismo humano, é incontestável. Por isso, alguns países, através de sua legislação, vêm limitando o uso somente para a prescrição médica. A Fitoterapia é uma ótima opção de tratamento complementar, mas deve ser receitada por profissionais que tenham experiência na sua utilização. O fato de serem produtos naturais não os isenta de causarem efeitos colaterais indesejados.

A seguir, são colocados exemplos de compostos bioativos que podem auxiliar nos tratamentos da Infertilidade e fertilidade humana.

Tabela 1 – Relação dos compostos bioativos com a fertilidade e a infertilidade

Compostos bioativos Nome científico	Nome popular	Ação
Antioxidantes não enzimáticos	β -caroteno, vitamina C, vitamina E e Zinco	Os antioxidantes possuem um efeito benéfico na fertilidade em um estudo realizado com suplementação de antioxidantes exógenos tiveram um resultado positivo em relação a taxa de fecundação.
<i>Punica granatum L.</i>	Romã	O extrato da fruta romã possui grande quantidade de compostos fenólicos que aumentam a longevidade, fertilidade e a taxa de crescimento de seres humanos.
<i>Lycium barbarum</i>	Goji Berry	Elevam os níveis de hormônios sexuais, restringindo a ação de radicais livres e diversas espécies reativas através de mecanismos antioxidantes além de inibir um estado de hipertermia melhorando a espermatogênese.
<i>Mucuna pruriens</i>	Feijão da Flórida	Atua na melhora da função sexual masculina, aliviando distúrbios como impotência psicogênica e infertilidade inexplicada, através do aumento da secreção de sêmen e ação revigorante restaurador, além de ser afrodisíaco em distúrbios caracterizados por fraqueza ou perda de poder sexual

Fonte: Pesquisa das autoras, 2018.

Notou-se que os compostos bioativos trazem benefícios a fertilidade humana, devido a presença de antioxidantes melhorando assim a fecundação e a espermatogênese melhorando a longevidade, impotência e o desejo sexual. A seguir, são colocados exemplos de fitoterápicos que podem auxiliar nos tratamentos da Infertilidade e fertilidade humana (tabela 2).

Tabela 2 – Relação dos fitoterápicos com a fertilidade e a infertilidade

Fitoterápicos Nome científico	Nome popular	Ação
<i>Hibucus sabdariafffa</i>	Hibisco	Inibe a liberação de hormônios estrógenos influenciando na fertilidade feminina (interfere nos níveis circulantes de estrogênio) infertilidade transitória, ou seja, somente durante o consumo em altas doses, e interfere no processo de ovulação.
<i>Artemisia Vulgares</i>	Artemisia	Atividade estrogênica (imita as ações do hormônio estrogênio, aumenta o peso do útero, dos ovários da trompa uterina, melhora a descamação vaginal) e atividade anti implantação, pois pode interromper a gravidez pelo efeito antizigótico, antiblatocito, bem como as propriedades estrogênicas.
<i>Cinnamomum Zeylanicum</i>	Canela da Índia	Os antioxidantes presentes na canela podem aumentar a capacidade antioxidantes e o nível de testosterona em ratos inférteis do sexo masculino, portanto a canela é corretora na infertilidade masculina
<i>Baccharis genistelloides</i> <i>Peumus boldus</i>	Carqueja amarga Boldo	Pode ocasionar a indução ao aborto, devido uma ação uterotônica. Em estudo realizado com ratas prenhes, demonstrou que o extrato hidroetanólico de boldo e com boldina apresentaram efeitos teratogênicos e abortivos.
<i>Lepidium Meyenii</i>	Maca	A raiz de <i>Lepidium meyenii</i> aumenta a espermatogênese e consequentemente a fertilidade masculina.
<i>Tribulus Terrestris</i>	Videira da punctura	Estudo realizado em ratos demonstrou que o <i>Tribulus Terrestris</i> (TT) tem atividade afrodisíaca, devido a aumento do andrógeno do TT aumentando assim a fertilidade e as chances de gravidez.
<i>Dong Quai</i>	Rainha	Regula o ciclo menstrual, pois atua na corrente sanguínea, dissolvendo coágulos, o que aliviaria as cólicas menstruais. Também alivia os sintomas da menopausa.
<i>Red Raspberry</i>	Framboesa Vermelha	Não tem ação direta na Fertilidade, as mulheres a utilizam principalmente para nutrir e fortalecer o Sistema Reprodutor.
<i>Cimicifuga Racemosa</i>	Black Cohosh	Seus ativos farmacológicos estão na raiz e apresentam efeitos estrogênicos, sendo indicados para regular a atividade hormonal no climatério, diminuindo os sintomas característicos desse período, como calor e transpiração excessivos.
<i>Turnera Aphrodisiaca.</i>	Damiana	Aumenta a fertilidade de homens e mulheres e também para aumentar o desejo sexual
<i>Dioscera Villosa</i>	Yam	Seus componentes ativam a liberação de FSH, que estimula o crescimento dos óvulos. Também é usada na menopausa, para a TPM e distúrbios

<p><i>Sereno a Repens</i></p> <p><i>Picnogenol</i></p>	<p>Saw Palmetto</p> <p>Pinus</p>	<p>testiculares. Não é recomendada a ingestão da planta fresca, por causar náuseas e vômitos. É capaz de diminuir os sintomas de homens com Hiperplasia Benigna da Próstata</p> <p>Tem efeitos positivos na qualidade dos espermatozoides e é um suplemento antioxidante potente, mais eficaz do que a vitamina C e a vitamina E. Sua ação decorre da inativação dos Radicais Livres, sendo benéfico tanto à fertilidade masculina quanto à feminina.</p>
--	----------------------------------	---

Fonte: Pesquisa das autoras, 2018.

Já os resultados encontrados nos fitoterápicos variam entre aumentar a espermatogênese, atividade afrodisíaca, aumento da capacidade antioxidantes e regulação do ciclo menstrual, á substâncias capazes de interferir nos níveis circulantes de estrogênio apresentando efeitos teratogênicos e abortivos.

Conclusão

As dificuldades reprodutivas femininos e masculinos continuam a ser um grande problema de saúde em todo o mundo. Um número impressionante de espécies de plantas é tradicionalmente usado para remediar tal desordem. Aquelas plantas principalmente constituídas de metabólitos secundários têm sido utilizadas há décadas para o tratamento de doenças que afetam a reprodução da mulher levando à infertilidade. Essas substâncias amplamente distribuídas no mundo são constituídas de compostos cujas concentrações e composições variam entre plantas e entre o mesmo gênero. Vários fatores afetam a composição das plantas, entre as quais a estação, o local e o período de colheita. Com o desenvolvimento da tecnologia, um interesse da planta é relatado devido à sua capacidade antioxidante e sua capacidade de imitar o efeito de enzimas esteroideogênicas. Finalmente, novos estudos devem ser realizados para melhor compreender o mecanismo de ação das plantas e/ou metabólitos secundários. A descoberta também pode ajudar a reduzir o custo e melhorar os resultados dos tratamentos normalmente aplicados.

Referências

- AGARWAL, A.; MULGUND, A.; HAMAD, A.; CHYATTE, M. R. A unique view on male infertility around the globe *Reproductive Biology and Endocrinology* v.13 p. 37, 2015.
- ALMEIDA, E. R.; MELO, A. M.; XAVIER, H. Toxicological evaluation of the hydro-alcohol extract of the dry leaves of *Peumus boldus* and boldine in rats. *Phytother Res.* V. 14, p. 99-102, 2000.
- ARENTZ, S.; ABBOTT, J. A.; SMITH, C. A.; BENSOUSSAN, A. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings. *Journal of the International Society for Complementary Medicine.* v. 14, p. 511, 2014.
- ARNOUS, A. H.; SANTOS, A. S.; BEINNER, R. P. C. Plantas medicinais de uso caseiro- conhecimento popular e interesse pelo cultivo comunitário. *Espaç. saúde* v. 6, n. 2, p. 01-06, 2005.
- BOIVIN, J.; BUNTING, L.; COLLINS, J. A.; NYGREN, K. G. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care, *Hum. Reprod.* v. 22, p. 1506–1512, 2007.
- BORS, W.; SARAN, M.; MICHEL, C. Radical intermediates involved in the bleaching of the carotenoid crocin. Hydroxyl radicals, superoxide anions and hydrated electrons. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* v. 41, n. 11, p. 493–501, 1982.
- BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Portaria nº 48, de 16 de março de 2004. Diário Oficial da União, DF, 18 de março de 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância Sanitária. Portaria nº 116, de 08 de agosto de 1996. Diário Oficial da União, 12 de agosto de 1996.
- CAMBIAGHI, A. Z.; CASTELLOTTI, D. S. Fertilidade natural. *Instituto paulista de ginecologia e obstetrícia.* v. 01, p.139, Brasil, 2004.
- DAAR, A. S.; MERALI, Z. Infertility and social suffering: the case of ART in developing countries. In: Vayena E, Rowe PJ, Riffin PD, editors. Current practices and controversies in assisted reproduction. Report of a meeting on medical, ethical and social aspects of assisted reproduction. Geneva, Switzerland: World Health Organization. n. 3, p. 15–21, 2002.
- GAUTHAMAN, K.; ADAIKAN, P. G. Aphrodisiac properties of *Tribulus Terrestris* extract (Protodioscin) in normal and castrated rats. *Rev. Life Sciences.* v. 71, n. 12, p. 1385-1396, 2002.
- GONZALES, G. F.; RUIZ, A.; GONZALES, C.; VILLEGAS, L.; CORDOVA, A. Effect of *Lepidium meyenii* (maca) roots on spermatogenesis of male rats. *Asian J Androl.* v. 3, n. 3, p. 231-3, 2001.
- HERINGER, A. P. A associação da ação antioxidante da vitamina E, vitamina C e vitamina A na melhoria da infertilidade masculina. v. 26, 2017.
- JHA, U.; ASAD, M.; ASDAQ, B. M. S.; DAS, K. A.; SATYA, P. S. V. Fertility inducing effect of aerial parts of *Coccinia cordifolia* L. in female rats. *J Ethnopharmacol.* v. 127, p. 561–4, 2010.
- JUNG-TAEK, K.; JOON, H. M.; JI-YEI, C.; SOL, J. P.; SU, J. K.; ISLAM, M. S. *et al.* Effect of antioxidant flavonoids (quercetin and taxifolin) on *in vitro* maturation of porcine oocytes. *Asian Australas J Anim Sci.* v. 29, n. 13, p. 352–8, 2016.

KILIÇGÜN, H.; ARDA, N.; UÇAR, E. Ö. Identification of longevity, fertility and growth-promoting properties of pomegranate in *Caenorhabditis elegans*. *Rev. Pharmacogn Mag.* v. 11, n. 42, p. 356-9, 2015.

KURZER, M. S.; XU, X. Dietary phytoestrogens. *Annu Rev Nutr.* v. 17, n. 14, p. 353–81, 1997.

LARSEN, S. H.; WAGNER, G.; HEITMANN, B. L. Sexual function and obesity. *Int J Obes.* v. 31, n. 4, p. 1189–98, 2007.

LIU, F.; NG, T. B. Antioxidative and free radical scavenging activities of selected medicinal herbs. *Life Sci.* v. 66, p. 725–735, 2000.

LUO, Q. *et al.* Lycium barbarum polysaccharides: protective effects against heat-induced damage of rat testes and H₂O₂-induced DNA damage in mouse testicular cells and beneficial effect on sexual behavior and reproductive function of hemicastrated rats. *Life Sciences.* v. 79, p. 613–621, 2006.

MOUNDIPA, F. P.; KAMTCHOUING, P.; KOUETA, N.; MBIAPO, F.; TANTCHOU, J. Effects of aqueous extract of *Hibiscus macranthus* and *Basella alba* Linn. Immature rat testis function. *Andrology in the nineties*. In: International symposium on male infertility and assisted reproduction. p. 21–4, 1993.

NG, T. B.; LIU, F.; WANG, Z. T. Antioxidative activity of natural products from plants. *Life Sci.* v. 66, p. 709–723, 2000.

RUIZ, A. L. T.G.; TAFFARELLO, D.; SOUZA, V. H. S.; CARVALHO, J. E. Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. *Rev. Bras. Farmacogn.* v. 18, n. 2, p. 295–300, 2008.

SKULA, K. K.; MAHDI, A. A.; PHIL, P.; AHMAD, K. M.; SHANKHWAR, S. N.; RAJENDER, S.; JAISWAR, S. P. Mucuna Pruriens improves male fertility by its action on the hypothalamus-pituitary-gonadal axis. *Fertility and sterility.* v. 92, n.6, 2009.

TELEFO, P. B.; MOUNDIPA, P. F.; TCHANA, A. F.; TCHOUANGUEP, D. C.; MBIAPO, F. T. Effects of aqueous extract of *Aloe buettneri*, *Dicliptera verticillata*, *Hibiscus macranthus*, and *Justicia insularis* on some biochemical and physiological parameters of reproduction in immature female rat. *J Ethnopharmacol.* v. 63, p. 193–200, 1998.

TELEFO, P. B.; MOUNDIPA, P. F.; TCHOUANGUEP, F. M. Inductive effects of the leaf mixture extract of *Aloe buettneri*, *Justicia insularis*, *Dicliptera verticillata* and *Hibiscus macranthus* on in vitro production of oestradiol. *J Ethnopharmacol.* v. 90, p. 225–30, 2004.

Como citar este artigo (Formato ABNT):

MARCONATO, Allana Mariny; RENARDIN, Adriani; LEONEZ, Daniella Garcia Vidal Rodrigues; PADILHA, Cristiane Kauffmann; MAZUR, Caryna Eurich. Relação dos Fitoterápicos e Compostos Bioativos na Fertilidade e Infertilidade Humana. **Id on Line Rev.Mult. Psic.**, 2019, vol.13, n.44, p. 118-131. ISSN: 1981-1179.

Recebido: 30/09/2018

Aceito 28/12/2018