

## **CONFREI - VIRTUDES E PROBLEMAS**

**Confrey - The virtue and problems**

**MARIA LÚCIA SAITO\*** e **FERNANDO DE OLIVEIRA\*\***

Entre as plantas selecionadas pela CEME para estudos, a que mais atenção tem chamado nos últimos anos é aquela conhecida pelo nome de confrei. Muito se tem falado quanto às suas virtudes e possíveis problemas, mas não se tem dado muita atenção à identidade da planta utilizada. Diversos casos de substituição por outros vegetais foram já evidenciados além de frequentemente não se conhecer qual é a espécie de *Symphytum* empregada.

**UNITERMOS:** Confrei - Identificação e usos.

### **1 - INTRODUÇÃO**

A fitoterapia que parecia estar morrendo começa a ressurgir. Evidência irrefutável desta assertativa pode ser observada em publicação da O.M.S., recomendando, especialmente nos países em desenvolvimento o uso de remédios elaborados a partir de vegetais. No Brasil esta tendência começou a reaparecer a partir do II Plano Básico de Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Presidência da República. Outra evidência desta preocupação em nosso país corresponde à decisão da Central de Medicamentos (CEME), de financiar planos de pesquisa destinados a confirmar propriedades medicinais de plantas normalmente utilizadas pela população.

Entre as plantas selecionadas pela CEME para estudo, com o intuito de proporcionar medicamentos baratos e eficientes à população carente de re-

ursos, nenhuma tem constituído fonte tão grande de celeuma como o confrei.

A palavra confrei parece ter sua origem no latim *confirere* através do francês *conferir* que encerra a idéia de vegetal que fortalece o corpo (1).

A diferença do que possa ser pensado, o termo confrei não se refere a uma única espécie vegetal. Diversas espécies do gênero *Symphytum* são conhecidas por esta denominação.

Consolidado corresponde a outro nome comum muito em moda, para designar estas plantas. Esta expressão nasceu da singular propriedade que estes vegetais têm em soldar ou unir as partes divisas de feridas e de ossos (3).

O uso do confrei como alimento e como remédio perde-se no tempo. DIOSCORIDES (3) inclui duas espécies de *Symphytum* em sua matéria médica que data do século primeiro da nossa era.

Em 1970 o confrei foi levado para a Inglaterra como planta forrageira e foi largamente cultivado por volta de 1930 em vários países entre os quais a Inglaterra, os Estados Unidos, o Canadá e a Nova Zelândia.

O confrei chegou ao Japão no fim do século passado (9), onde a partir de 1958 começou a ser estudado. Três espécies mereceram atenção especial: *Symphytum asperum* Lepech., *Symphytum officinale* L. e *Symphytum peregrinum*.

O gênero *Symphytum* L. pertencente a família Boraginaceae, possui cerca de 25 espécies cujo habitat natural é o velho mundo.

No Brasil são encontrados com maior freqüência as espécies: *Symphytum asperum* Lepech., *Symphytum officinale* L., *Symphytum tuberosum* L., *Symphytum uplandicum* Nym. e *Symphytum peregrinum*.

### **2 - IDENTIFICAÇÃO DAS PRINCIPAIS ESPÉCIES DE *Symphytum* L.**

#### **Chave analítica**

A seguinte chave analítica baseada em dados fornecidos por HEGI (4) permite identificar diversas espécies de *Symphytum*:

1 - Caulis e folhas asperamente pubescentes (somente em *Symphytum officinale* var. *glabrescens*, quase glabro). Folhas nunca cordiformes. Dentes do cálice pelo menos do mesmo comprimento do tubo do mesmo. Rizoma e raízes não tuberosas ..... 2

\* EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. - CNPDA  
Caixa Postal 69 - Jaguariuna, SP - Brasil.

\*\* Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo - Caixa Postal 30.786 - São Paulo, SP - Brasil.

- 1' - Caules e folhas maciçamente pubescentes (quando de péto mais áspero) [*S. orientale*] [as folhas cordiformes ou [*S. caucasicum*]] os dentes do cálice mais curtos do que o tubo do mesmo). Folhas não decurrentes ou curta-monte decurrentes. Corola geralmente amarela ou branca (apenas em *S. caucasicum* azul) ..... 3
- 2 - Planta com altura inferior a um metro, com cerdas retas espinhosas não achatadas. Folhas longamente decurrentes, corola apenas o dobro do tamanho do cálice, violeta ou branco amarelado. Anteras pelo menos de 1,5 vezes o comprimento dos filetes (cultivado como confrei) ..... *S. officinale*.
- 2' - Planta geralmente com mais de um metro de altura, ricamente coberta com cerdas espinhosas achatadas lateralmente e dobradas em forma de gancho. Folhas não decurrentes (quando um pouco decurrentes e menos esparsamente pubescentes, compare com *S. uplandicum*). Corola 3 a 5 vezes o comprimento do cálice (cultivado como confrei) ..... *S. asperum*.
- 3 - Folhas estreitadas para o pecíolo, não cordiformes ..... 4
- 3' - Folhas com limbo cordiforme, nitidamente separadas do pecíolo ..... 7
- 4 - Pontas do cálice muito mais compridas do que o tubo do cálice. Corola amarelo-clara. Rizoma e raiz tuberosamente espessadas ..... 5
- 4' - Pontas do cálice mais curtas do que o tubo do mesmo. Corola não amarela (Planta ornamental) ..... 6
- 5 - Escamas da parte tubulosa da corola não ultrapassando os lóbulos. Anteras com o dobro do tamanho dos filetes. Rizoma carnoso, em alguns lugares espessados tuberosamente sem estolões ..... *S. tuberosum*.
- 5' - Escamas do tubo da corola ultrapassando os lóbulos. Anteras a proximadamente do mesmo tamanho dos filetes. Rizoma fino, em alguns lugares desenvolvendo estolões intumescidos esfericamente ..... *S. bulbosum*.
- 6 - Folhas superiores curtamente decurrentes. Corola azul celeste, três vezes o tamanho do cálice ..... *S. caucasicum*.
- 6' - Folhas superiores sésseis. Corola branca, apenas aproximadamente duas vezes o tamanho do cálice ..... *S. orientale*.

7 - Gema terminal quase glabra. Corola apenas cerca de duas vezes o comprimento do cálice, que é dividido apenas um pouco além da metade do comprimento. Encontrado nas Escarpas (Romênia) ..... *S. cordatum*.

7' - Gema terminal densa e maciçamente pubescente. Corola três vezes o tamanho do cálice fendido a dois terços de seu tamanho. Espécie oriental ..... *S. tauricum*.

### 3 - MORFOLOGIA COMPARADA DE TRÊS ESPECIES DE CONFREI (*Symphytum*)

#### 3.1 - Espécie - *Symphytum officinale*

Altura: em torno de 90 cm.

Haste: com pubescência áspera.

Folhas: levemente pilosa. Folhas basais: oval-lanceoladas - folhas superiores oblongo-lanceoladas. Ambas geralmente decurrentes.

Flores: branca-amarelada, púrpura ou rósea - poucas flores na inflorescência. Corola com ponta da pétala voltada para fora. Dentes do cálice pelo menos do mesmo comprimento do tubo. Corola com 2 vezes o comprimento do cálice. Antera com pelo menos 1,5 vezes o comprimento do filete.

Características: segmento do cálice obtuso. Folhas superiores subciliadas. Tubo da corola 2 vezes o comprimento do cálice.

#### 3.2 - Espécie - *Symphytum asperum*

Altura: em torno de 1,5 m.

Haste: com pubescência fortemente áspera.

Folhas: ríspida ou espinhosa em ambas as faces. Folhas basais: pectioladas com base sub-cordada ou arredondada - folhas superiores: subpectioladas com base cuneata. Ambas ovais, ou elípticas, de ápice acuminado.

Flores: primeiro rosa, depois azul. Tamanho da flor menor que a de *S. officinale*. Pétalas voltadas para fora e retas. Comprimento da corola: em torno de 2 centímetros - corola 3 a 5 vezes o comprimento do cálice. Dentes do cálice pelo menos do mesmo comprimento do tubo.

Características: segmento do cálice agudo. Folhas superiores sésseis.

**3.3 - Espécie - *Symphytum peregrinum***

**Altura:** aproximadamente 2 m.

**Haste:** com pubescência fortemente áspera

**Folhas:** ríspida ou espinhosa em ambas as faces. Folhas novas com pouco pelos. Folhas basais: longo-pedioladas, elíptica-lanceoladas, acumulada, atingindo até cerca de 1 metro de comprimento. Folhas superiores: sés, levemente ríspida, decurrentes.

**Flores:** azul-celeste. Botão rosado. Cálice com segmentos triangulares - lanceolados. Corola com tubo angulosos e constrição no meio, parte superior campanulada. Flores grandes e numerosas. Corola comprida e com divisão das pétalas para dentro.

**Características:** cálice do mesmo comprimento do tubo da corola.

**4 - COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO CONFREI**

A composição química do confrei pode ser abordada levando-se em consideração dois tipos de enfoque, a saber: aspecto nutricional e o aspecto tóxico e medicamentoso.

**4.1 - Aspecto nutricional**

KUBO (9) em seu livro "CONFREI", fornece os seguintes dados, sobre a composição química do confrei, comparando os resultados obtidos entre materiais de procedências diferentes. Acrescentamos à Tabela dados obtidos de PIO CORRÉA (1).

Os dados da Tabela I correspondem à composição de aproximadamente 100 g de folhas secas.

O confrei é considerado como planta forrageira de alto valor (9) pelo seu rápido crescimento e facilidade de multiplicação. Não é recomendado para feno devido sua excessiva quantidade de água. Seu consumo in natura tem sido recomendado para vacas, porcos e coelhos. As vacas chegam a fornecer 25% a mais de leite quando alimentadas com confrei do que quando tratadas com gramíneas diversas (1).

**4.2 - Aspecto tóxico e medicamentoso**

**Alantofina**

A alantofina vem sendo utilizada em preparações farmacêuticas e cos-

**TABELA I - Composição química de 100g de folhas secas de confrei,**

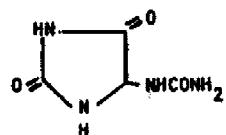
**TABLE I - Chemical composition of 100g of dried comfrey leaves.**

COMPONENTES	NOVA ZELÂNDIA	FORMOSA	JAPÃO	BRASIL
Água	13,42 g	8,84 g	9,98 g	13,65g
Gordura	2,22 g	5,72 g	4,51 g	3,58g
Proteína	22,30 g	25,83 g	23,65 g	24,10g
Carbohidratos	37,62 g	35,70 g	38,88 g	—
Fibras	9,38 g	—	17,31 g	12,95g
Cinzas	15,06 g	—	19,02 g	23,83g
Fe	0,016 g	0,071g	0,086 g	—
Mn	0,0072g	0,022g	0,016 g	—
Ca	1,70 g	1,98 g	1,36 g	0,72a2,85
P	0,72 g	0,11 g	—	0,18a0,76
Vitamina B <sub>1</sub>	0,50 mg	0,03mg	0,173mg	—
Vitamina B <sub>2</sub>	1,0 mg	1,12mg	1,51 mg	—
Nicotinamida	5,0 mg	—	11,32 mg	—
Ac. pantotênico	4,2 mg	—	4,17 mg	—
Vitamina B <sub>12</sub>	0,07 mg	—	0,087mg	—
Caroteno	0,17 mg	15,20mg	58,30 mg	—
Vitamina A	28.000UI	—	—	—
Vitamina C	100 mg	13 mg	242,3 mg	—
Vitamina E	30 mg	35 mg	78 mg	—
Vitamina B <sub>6</sub>	—	—	1,30 mg	—
Aminoácido	—	—	0,96 g	—
Collina	—	—	65,1 mg	—

méticas por mais de 70 anos, devido às suas propriedades: cicatrizante, anti-irritante, hidratante e de removedor de tecidos necrosados.

MECCA (10) demonstra, em seus vários trabalhos, que a alantoina é um composto eficiente, não tóxico e não sensibilizante.

Essa substância, 5-ureidohidantoína, de fórmula molecular  $C_4H_6N_4O_3$ , pode ser obtida por síntese, através de reação de oxidação da uréia ou a partir do ácido úrico.



(2,5-dioxo-4-imidazolidinil) uréia  
5-ureidohidantoína  
glioxildiureida  
cordianina

Coube ao inglês TITHERLEY (9) verificar pela primeira vez a presença da d-alantoina no confrei. Constatou ainda, através de ensaios clínicos, que o componente ativo da raiz do confrei, correspondia a esta substância. Esse autor e KOBIN, encontraram 0,8% desta substância nas raízes secas desse vegetal, teor confirmado também por MARAKOVA em *Symphytum officinale L.*

A d-alantoina está presente também nas folhas de confrei numa porcentagem ao redor de 0,1%.

O teor de alantoina em vegetais varia de conformidade com a época do ano. Inúmeros estudos indicam que a alantoina é armazenada nas raízes durante a fase vegetativa e é empregada no início da fase reprodutiva promovendo o crescimento do vegetal.

Foi verificado também que a mistura racêmica obtida por síntese era bem menos ativa que a substância natural.

As propriedades cicatrizantes do confrei estão relacionadas com a presença de alantoina no vegetal ao passo que suas propriedades anti-irritante e hidratante devem-se à presença desta substância e também de mucilagens presentes.

### Alcalóides

Os alcalóides pirrolizídnicos ocorrem em aproximadamente 6000 espécies vegetais distribuídas pelo mundo todo, sendo que parte dessas espécies pertencem à família Boraginaceas (11).

Devido a essa larga distribuição, este grupo de substâncias têm provocado acidentes de intoxicação, principalmente em ovíños, equinos e bovinos. Foi provado que são tóxicos tanto para homens como para mamíferos herbívoros e aves. Seu efeito hepatotóxico se desenvolve cronicamente, estando a lesão hepática relacionada com a maior parte dos acidentes, motivados por espécies do gênero *Senecio*.

A importância de verificar-se a presença de alcalóides pirrolizídnicos no confrei se deve principalmente ao fato desse vegetal estar sendo largamente consumido pela população como medicamento, alimento ou em forma de suco.

Em inúmeros trabalhos realizados, foram encontrados pequenas quantidades desses alcalóides, nas várias espécies de *Symphytum*. No confrei russo estudado por CULVENOR (2), foram encontrados 0,15% de alcalóides em folhas novas (secas) e 0,01% em folhas maduras. LONG, citado por HILLS (2), registra para este mesmo vegetal, teores variando entre 0,013 a 0,053%.

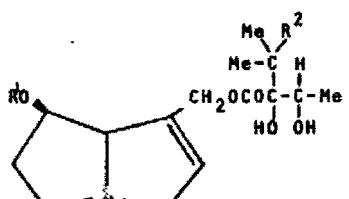
A análise desses alcalóides em *Symphytum peregrinum* (*Symphytum X uplandicum*) revelou a presença dos seguintes componentes: equimidina, sinflitina, llicopsamina, intermedina, 7-acetillicopsamina, 7-acetilintermedina, sinlandina, 7-angelil-9-viridiflorilretronecina e uplandicina (7-acetil-9-equimidinilretronecina) (2).

Dr. MATTOCKS (5) encontrou em *Symphytum asperum* Lepech. os alcalóides: llicopsamina, intermedina, 7-acetillicopsamina, 7-acetilintermedina, equimidina, sinflitina e sinlandina, sendo que os quatro primeiros correspondem a 75% do total de alcalóides.

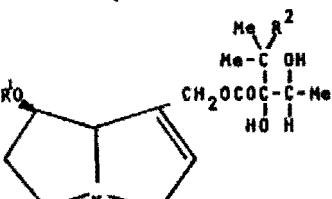
SMITH e CULVENOR (11) mencionam a presença de sinflitina, equimidina, lasiocarpina, hellosupina, viridiflorina, equinatina, 7-acetillicopsamina, 7-angelilretronecina viridiflorato, acetilequimidina em *Symphytum officinale L.*.

CULVENOR e col. (2) apresentam as seguintes estruturas para os alcalóides:

Estruturas para os alcalóides segundo CULVENOR e col.(2).



(A)



(B)

		$\begin{array}{c} R^1 \\   \\ H \end{array}$	$R^2$
1) equimidina	(A) ou (B)	$\begin{array}{c} H \\   \\ Me-C=C-CO \end{array}$	OH
2) sinfitina	(A)	$\begin{array}{c} Me \\   \\ Me-C=C-CO \\   \\ H \end{array}$	H
3) llicopsamina	(A)	H	H
4) Intermedina	(B)	H	H
5) 7-acetilllicopsamina	(A)	MeCO	H
6) 7-acetilintermedina	(B)	MeCO	H
7) sinlandina	(A)	$\begin{array}{c} H \\   \\ Me \\   \\ Me-C=C-CO \end{array}$	H
8) uplandicina	(A) ou (B)	MeCO	OH

**5 - UTILIZAÇÃO DO CONFREI COMO MEDICAMENTO**

O confrei vem sendo utilizado desde a antiguidade como erva medicinal. DIOSCORIDES e GALENO consideravam-no como um remédio próprio para estancar hemorragias, tratar hemorroides e como cicatrizante. Na Idade Média foi considerada como vulnerário (1,4).

Popularmente é utilizado como emoliente, expectorante, adstringente, calmante, cicatrizante, sendo utilizado em casos de úlceras gástricas e duodenais, hemorroides, moléstias hepáticas, hemoptises e fraturas ósseas (6,7). No Brasil, principalmente no estado de São Paulo, nestes dois últimos anos, tornou-se verdadeira panacea.

Apesar de estar sendo empregado para tão diversos fins, o que realmente chama a atenção é a sua propriedade cicatrizante, que está justificada pela presença de alantofna em sua composição.

TAYLOR (12) publicou em 1963 um trabalho experimental com ratos, no qual conclui que o extrato aquoso de folhas de confrei mostrou ter efeito benéfico no tratamento de tumores malignos. Em contra partida aventou-se a possibilidade do confrei poder ocasionar câncer hepático (5,8), quando empregado em altas doses e por tempo prolongado. Reforça esta hipótese os resultados de experimentos onde a presença é comprovada nos diversos tipos de confrei, de alcalóides pirrolizídínicos, considerados de a muito motivadores de neocrescimento hepático.

**6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Toda vez que um vegetal passa a ser muito procurado, casos de fraudes começam a aparecer. O confrei não é exceção. Pudemos constatar a substituição de confrei por folhas de *Plantago major L.* e por folhas de *Chaptalia nutans* (L) Polakovsky, conhecidas respectivamente por tanchagem e por língua de vaca.

Torna-se portanto recomendável que o confrei deixe de ser comercializado indiscriminadamente em supermercados e ervanarias para ser um produto comercializado nas farmácias sob a responsabilidade de um técnico, o farmacêutico, que passa a se responsabilizar pela identidade e qualidade do produto.

O uso indiscriminado de qualquer substância medicamentosa, bem como o do confrei, é prejudicial. Consumir grandes quantidades deste vegetal em

forma de saladas ou de chás pode levar a consequências desagradáveis. Entretanto, isto não significa de forma alguma que o comfrey deva ser banido do arsenal terapêutico. Usado para fins específicos, como por exemplo cicatrização, tanto externa como internamente, durante períodos de tempo não muito longos, tudo indica que somente os efeitos positivos devem ocorrer.

#### SUMMARY

*Among selected plants for study on CEME, comfrey has been one of the most evident. Many possible virtues and problems have been claimed to it but there is no study on the identity of the utilised plant material. Many times some other plants were utilised to substitute comfrey and it's not known what species of Symphytum is utilized.*

*Key words: Comfrey - Identification and utilization.*

#### REFERÉNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - CORREA, M.P. - Dicionário das Plantas Óteis do Brasil. Rio da Janeiro, Ministério da Agricultura, 1931. p.367-68.
- 2 - CULVENOR, C.; EDGAR, J.A.; FRAHN, J.L.; SMITH, L.W. - The alkaloids of Symphytum X uplandicum. Aust. J. Chem., 33:1105-13, 1980.
- 3 - FONT QUER, P. - Plantas Medicinais, El Dioscórides Renovado. Barcelona, Editorial Labor S/A., 1962. p.XXXIV p.548-50.
- 4 - HEGI, G. - Illustrierte Flora von Mittel. Europa, A. Fichler's Witwe & Shon Wein, 1906. v.5(3), p.2220-32.
- 5 - MATTOCKS, A.R. - Toxic Pyrrolizidine alkaloids in Comfrey. Lancet, p.1136-37, 1980.
- 6 - MORGAN, R. - Enciclopédia das Ervas e Plantas Medicinais. São Paulo, Hemus Editora Ltda., 1982. p.81-2.
- 7 - POLLETTI, A. - Plantas com Flores Medicinais. Barcelona Instituto Parramon Ediciones, 1980. 26p.
- 8 - ROITMAN, J.N. - Comfrey and Liver Damage. Lancet, 1981. p.944
- 9 - KUBO, T. - Comfrey. Osaka, Faculdade de Agronomia da Universidade de Osaka, 1969. 181p.
- 10 - MECCA, S.B. - The Function and applicability of the allantoin. Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc., 39:7-15, 1963.
- 11 - SMITH, L.W. & CULVENOR, C.C.J. - Plant sources of hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids. J. Nat. Prod., 44(2):129-52, 1979.
- 12 - TAYLOR, A. & TAYLOR, N.C. - Protective effect of S. officinale on mice bearing spontaneous and transplant tumors. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 114:772-74, 1963.
- 13 - THOMSON, W.A.R. - Las Plantas Medicinales. Barcelona, Editorial Blume, 1981. p.103.