

# AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Vernonia scorpioides* (Lam) Persons EM EDEMA DE PATA EM RATOS.

**Elisa Celeste Dreux<sup>1</sup>; Antonio Carlos Prianti Junior<sup>2</sup>, Rodrigo Álvaro B. Lopes Martins<sup>2</sup>, Wellington Ribeiro<sup>2</sup>, José Carlos Co go<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Aluna do curso de pós graduação em Ciências Biológicas da Univap .Avenida Shishima Hifumi, 2911 – Urbanova, 12244-000 São José dos Campos SP, Tel (012) 39471106.

<sup>1</sup>Professor Laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica, IP&D, UNIVAP

**Palavra-chave:** *Vernonia scorpioides*, carragenina, edema de pata, atividade antiinflamatória

**Resumo:** A espécie vegetal *V. scorpioides* (Lam) Person, conhecida popularmente no Vale do Paraíba por "Piracá", é muito utilizada na medicina popular na forma de extratos fluidos preparados empiricamente com álcool e folhas do vegetal no tratamento de processos inflamatórios e edematogênicos provocados principalmente por batidas e pancadas. Destas observações o extrato hidroalcoólico foi preparado e submetido a testes para avaliar sua atividade antiinflamatória. Para este propósito foi realizado o teste de edema de pata induzido por carragenina tratado com diclofenaco sódico 10mg/Kg e doses crescente do extrato de *V. scorpioides* em duas etapas do tratamento ( 30'antes e 30'depois da indução do edema por carragenina.) . Todas os tratamentos e doses diminuíram o edema em relação ao grupo controle. O melhor tratamento realizado comparado com um AINE já conhecido ( diclofenaco) foi o realizado 30' após a indução do edema com a dose de 0,45 g/Kg.

## Introdução

A espécie *Vernonia scorpioides* (Lam) Pers (Compositae), conhecida mais popularmente por "Piracá", é uma espécie vegetal bastante utilizada na medicina popular para o uso de processos edematogênicos, inflamatórios, anestésicos, efeito sedativo, cura de hemorróidas, cura de desinterias e problemas gástricos como gastrite e úlceras.

Estudos do preparo e efeitos do extrato de *V. scorpioides* já foram realizados onde verificou-se a ação desestimulante de apetite de insetos (antifeedant) contra *Locustra migratória* (defesa da planta contra a atividade predadora de insetos herbívoros) [1].

Verificou-se a existência de propriedades antifúngicas dos extratos obtidos de folhas e caules de *V. scorpioides* para *Penicilium citrin us*. Os extratos de folhas frescas também apresentaram efeitos semelhantes, embora de menor intensidade, obtendo halos de inibição para *Aspergillus alutaceos* . [2].

Das partes aéreas desta planta foi isolado e identificado um novo germacranolídeo que foi denominado escorpioidina. [3].

Das folhas, flores e caules de *V. scorpioides* foi extraído óleo essencial o qual foi estudado com o auxílio de cromatografia gasosa e espectrometria de massas, que resultando diferentes picos identificados e analisados. [4].

Das partes aéreas, de *V. scorpioides* foi isodado um novo tipo de lactona sesquiterpênica denominada escorpiolídeo. [5].

Foi descrito a estrutura em raio-X de 6 - deoximikanokryptin, um novo guaianolide de *V. scorpioides* (Lam) Pers . [6].

Princípios ativos presentes no extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* foram pesquisados e identificados tais como: alcalóides, flavonóides, taninos, saponinas e óleo essencial através da análise química qualitativa do extrato de *V. scorpioides* . [7].

Compostos terpenoidais a partir da fração clorofórmica, de *Vernonia scorpioides*

foram isolados por cromatografia em camada delgada: o lupeol e seus derivados lupenona e acetil lupeol revelou ter atividade sobre a produção de anticorpos em especial os da classes IgM e IgG2a. O acetil lupeol apresentou atividade antitumoral, enquanto o lupeol foi ineficiente. Já o acetil lupeol inibe a rejeição aguda a transplantes alógenos de pele em camundongos. [8].

Foi investigada atividade de cicatrização a partir do extrato etanólico de folhas de *V. scorpioides* comprovando que o tratamento não acelera o tempo de fechamento do ferimento mas contribui para o processo de regeneração e organização do novo tecido.[9].

O objetivo deste trabalho foi demonstrar a atividade antiinflamatória do extrato hidroalcoólico liofilizado de folhas e flores de *Vernonia scorpioides* em modelo de edema de pata em ratos.

## II – Material e métodos

### 2.1- Coleta do material vegetal

As folhas de *V. scorpioides* foram coletadas em propriedade particular no Bairro dos Freitas no município de São José dos campos (SP) e a identificação botânica foi feita pela Prof<sup>a</sup> Silvia Chiléa no Instituto de Botânica (SP).

### 2.2- Processo extrativo:

As folhas e flores do material coletado foram moídas em moinho de facas e acondicionadas em frasco âmbar mantidas na temperatura ambiente por aproximadamente uma semana. O extrato líquido foi preparado em percolador de aço inoxidável segundo processo A da Farmacopéia Brasileira, [10]. utilizando-se 650g do pó semifino da droga para 9000 mL de álcool etílico a 70%. O extrato obtido foi concentrado com o auxílio de um rotoevaporador obtendo-se 138g de extrato concentrado (rendimento de 21%). O extrato foi liofilizado no laboratório do Dr. Stephen Hyslop – FCM - Unicamp.

### 2.3- Edema de pata em ratos

#### Animais

Foram utilizados ratos da linhagem Wistar, machos adultos, pesando entre 150 a 200g, acondicionados em gaiolas de polietileno

convencionais (n=6) em condições de temperatura controlada (25°C ±3 °C), ciclo de luz controlado (período de luz 6:00 às 18:00 h) e recebendo água e ração ad libitum. Para cada grupo experimental, foram utilizados 6 animais.

### Indução do processo inflamatório

O processo inflamatório agudo foi induzido pela administração de carragenina (1000µg/0,1mL na pata) no tecido subcutâneo do coxim plantar direito dos animais sendo o edema medido por pletismografia.

### Avaliação do edema inflamatório

O Método utilizado para avaliação do edema inflamatório foi o método da pletismografia (UGO BASILE 7140). A primeira medida do volume da pata foi feita imediatamente antes da injeção do agente irritante e as demais foram feitas de uma em uma hora no período de 4 horas. Nesse método a diferença de volume da pata medido por imersão de líquido reflete o edema acumulado.

### Tratamento dos animais

Nos experimentos da curva dose resposta do extrato de *V. scorpioides* utilizamos três concentrações das doses foram diluídas em 0,3 mL de água deionizada por animal (0,45g/Kg, 0,67g/Kg e 1g/Kg).

Foram realizados os seguintes experimentos:

**1-Tratamento com extrato 30' depois da indução do edema com carragenina** três doses do extrato (0,45g/Kg; 0,67g/Kg e 1g/kg). Os animais foram comparados com um grupo carragenina (1000µg/pata) e um grupo tratado com diclofenaco sódico (10 mg/Kg)

**2-Tratamento com extrato 30'antes da indução do edema com carragenina:** três doses do extrato (0,45g/Kg; 0,67g/Kg e 1g/kg). Os animais foram comparados com um grupo carragenina (1000µg/pata) e um grupo tratado com diclofenaco sódico (10 mg/Kg)

Os animais foram divididos em cinco grupos (n=6), cada qual tratado via intraperitoneal com as doses relacionadas acima do extrato.

#### Análise estatística:

Os dados obtidos foram analisados estatisticamente pelo teste de variância a 5% de probabilidade (ANOVA), e a diferença estatística encontrada foi utilizando o teste de Tukey, também com 5% de probabilidade.

No presente trabalho determinamos as curvas dose efeito do extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides*.

A figura 1 mostra evolução do edema de pata induzido por carragenina e a inibição do edema com o tratamento com diclofenaco e três doses do extrato hidroalcoólico com o tratamento 30 minutos depois da indução do edema. A melhor dose utilizada foi a de 0,45g/Kg onde os animais tratados apresentaram nítida tendência a diminuir a intensidade do edema. Na dose de 0,47g/Kg, na primeira hora o edema foi reduzido em 48%, na segunda hora 45%, na terceira hora 50% e na quarta hora 60%. Nas outras duas doses relacionadas o edema também foi reduzido em relação ao grupo controle porém com efeito similar ao diclofenaco.

Na figura 3 com o tratamento 30 minutos antes todas as doses do extrato diminuíram o edema em relação ao grupo controle, porém o efeito das doses utilizadas com o extratos não se mostraram tão mais eficientes que o tratamento com o diclofenaco. A dose de 1g/Kg de extrato teve ação semelhante ao diclofenaco.

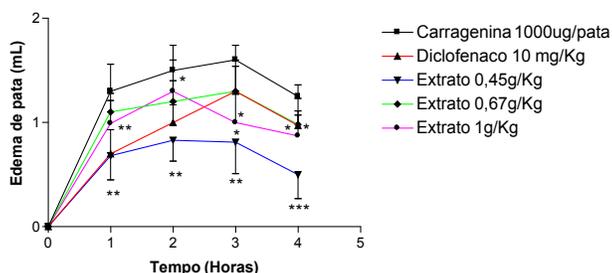


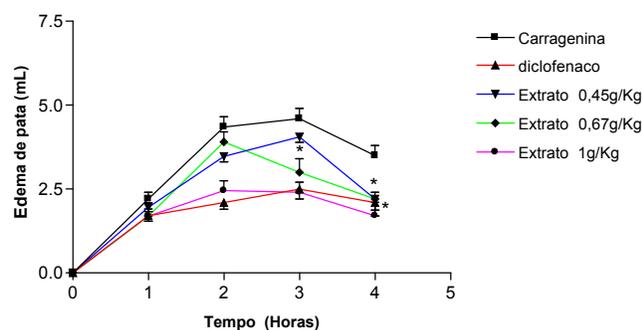
Figura 2: Aumento do volume da pata em função do tempo (horas) em ratos inoculados com carragenina (1000µg/pata). Os animais foram

#### Bioética

Os procedimentos utilizados neste trabalho estão de acordo com os princípios da Comissão de Ética em Pesquisa da UNIVAP e segue as normas Para a Prática Didático Científica da Vivisseccção de Animais. Protocolo LO/7/2004/CEP.

#### Resultados

tratados 30 minutos depois (ip) após a aplicação o do



estímulo. Os valores estão representados como média  $\pm$ DP para 6 animais \*P < 0,05, \*\* P<0,01, \*\*\*P < 0,001 em relação ao controle

Figura 3: Aumento do volume da pata em função do tempo (horas) em ratos inoculados com carragenina (1000µg/pata). Os animais foram tratados 30 minutos antes (ip) após a aplicação do estímulo. Os valores estão representados como média  $\pm$ DP para 6 animais \*P < 0,05, \*\* P<0,01, \*\*\*P < 0,001 em relação ao controle

Não foram constatadas alterações clínicas ou comportamentais marcantes nos animais tratados com o extrato de *V. scorpioides* nas doses utilizadas

#### Discussão

Em relação as curvas dose-efeito do extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* todas as doses e tratamentos diminuíram o edema em relação ao grupo controle.

ma possível ação farmacológica do extrato pode estar associada a inibição da síntese de prostaglandinas, substância derivada da metabolização do ácido aracdônico pela ação da

ciclooxigenase. (Fatureto, et al 1989). [11]. A droga padrão para este modelo experimental foi o diclofenaco sódico, um AINE consagrado na terapêutica. Tanto o fármaco e o extrato inibiram o edema nas doses empregadas.

A ação farmacológica do extrato pode estar relacionada a presença de lactonas sesquiterpênicas, um dos constituintes químicos mais abundantes e característico da família Compositae, que desencadeiam grande parte da atividade farmacológica destas plantas (Davino,1986; Freire, 1996; Lopes, 1991). [12,2,1].

Cerca de 90% das lactonas mencionadas na literatura científica são isoladas de espécies presentes na família Compositae, não existindo família na qual as lactonas ocorram tão freqüentemente e com tal grau de diversidade.[13]

O presente trabalho abre perspectivas promissoras ao uso do extrato de *V.scorpioides* como agente inflamatório com características semelhantes ao diclofenaco sódico. A comprovação deste fato , contudo requer novas investigações.

#### Agradecimentos:

Ana Maria Barbosa pelo companherismo e entusiasmo indispensável em todos os momentos desta pesquisa

#### Referências Bibliográficas

1-Lopes, J.L.C.; **Sesquiterpene lactones from Vernonia**. Mem. Inst. Oswald Cruz, rio de janeiro. Vol. 86. Supl. II p.227-230, 1991.

2-Freire,F.M.A; Abreu, H.S; Cruz,L.C.H; Freire,R.B; **Inibition of fungal growth by extract of Vernonia scorpioides (Lam) Pers.** Ver. Microbial, São paulo, 27(1) p.1 -6, 1996.

3-Drew, M.G.B.; Hitchaman, S.P.; Mann, J. **X ray Cristal struture of the sesquiterpene lactone scorpioidine**. J.C.S. Chem. Canm, Cambrige, p.802-803, 1980

4-Bardon, A.; Torres, O.A **.Aceite esencial de Vernonia scorpioides variedade cincta (Compositae)**. Essence e Derivati Agrumari, v.56, n.3, p. 236 - 239, 1986.

5-Warning, V. at al. **Scorpiolide, a new type of sesquiterpene lactone fron Vernonia scorpioides**. Liebig's Ann. Chemm. N.5, p.467-468, 1987.

6-Gomes. C. at al, **X Ray struture of 6-deoximikaokrypin, a new guaianolide from Vernonia scorpioides pers.** Acta Crystallogr; v.43, n.11, p.2216-2218, 1997.

7-Andreucci, V, **Caracterização farmacobotanica e farmacognóstica da espécie V.scorpioides** . Trabalho de iniciação científica.Universidade São Francisco. Bragança paulista, 2002.

8-Mendes, A.M.C. **Triterpenos e a atividade imunossupressora de Vernonia scorpioides Pers.(Asteracea)**. 2001. 77f. Dissertação. (Mestrado em Ciências Biológicas e ambiente).Universidade do Maranhão, São Luis.

9-Leite, S.N; Palhano,S. Almeida M.W.B. **Wound healing activity and systemic effects of Vernonia scorpioides extract in guinea pig**. Fitoterapia v.73, p.496-500, 2002

**10-Farmacopéia dos estados unidos do Brasil**. São Paulo: Indústria gráfica Siqueira, 2ªed, p.448,666 e 901.1959

11-Fatureto,M.C;Simões,M.J;Teixeira, V.P.A;Goldenberg,S.**Aspectos morfológicos e morfométricos do processo inflamatório provocado por fio de catecute simples no subcutâneo de ratos tratados com diclofenaco sódico**.Acta cir.bras. v.4(1) p.5-9.1989.

12-Davino, S.C. **Estudo in vitro da atividade antifungica e antibacteriana de extrato de plantas brasileiras da família Compositae (Asteraceae) e alguns de seus constituintes**. 1989.115f. Dissertação (Mestrado em Ciências). USP. São Paulo.

13-Cunha, R.W; **Estudo Fitoquímico e Ensaio Biológicos de Lichnophora rupestris, Samir Leitão (Vernoniae, compositae)**. 1989.160f.Tese (Doutorado em Ciências): Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão preto, USP. Ribeirão Preto

