

# EFEITO ANTIINFLAMATÓRIO DE PRODUTOS NATURAIS

**Gama, S.A.S<sup>1</sup>, Barbosa, A.M<sup>2</sup>, Salvador, M. J<sup>3</sup>, Zamuner, S.R<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Paraíba/ Lab. de Fisiologia e Farmacologia, Essergama@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade do Vale do Paraíba/ Lab. de Fisiologia e Farmacologia, Anabar@univap.br

<sup>3</sup>Universidade do Vale do Paraíba/ Lab. de Fisiologia e Farmacologia, Salvador@univap.br

<sup>4</sup>Universidade do Vale do Paraíba/ Lab. de Fisiologia e Farmacologia, Szamuner@univap.br

**Resumo-** O presente trabalho representa a primeira análise da atividade antiinflamatória do extrato bruto alcoólico da planta *Blutaparon portulacóides*. Foram realizados os testes de peritonite e edema de pata de camundongo induzido por carragenina para avaliação da atividade. As análises evidenciaram atividade antiinflamatória no grupo tratado com extrato, com uma inibição do volume de edema de pata do animal e diminuição da migração leucocitária para cavidade abdominal revelando atividade antiinflamatória estatisticamente significativa.

**Palavras-chave:** Atividade antiinflamatória, *Blutaparon portulacóides*, plantas naturais.

**Área do Conhecimento:** Ciências Biológicas

## Introdução

As substâncias naturais, produzidas pelas espécies vegetais, têm atraído pesquisadores de diversas áreas. Os produtos que mais se destacam são aqueles derivados do chamado “metabolismo secundário” vegetal, por sua importância terapêutica ou por sua toxicidade (SIMÕES *et al.*, 2004; YAMADA, 1998; MANCINE, 1996). Nos países industrializados, estima-se que 25% dos medicamentos prescritos e registrados contenham constituintes ativos derivados do reino vegetal (extratos, substâncias puras ou modificadas). Até 1985 foram relacionadas 119 drogas provenientes de pouco mais de 80 espécies vegetais (BALANDRIN *et al.*, 1985; CORDELL, 2000).

Nos países em desenvolvimento cerca de dois terços da população utiliza-se de plantas como fonte de fármacos sem nenhum embasamento científico, prática esta que pode dar origem a intoxicações agudas ou crônicas. No Brasil isto também é uma realidade e acrescida de um agravante em virtude de se ter, em abundância, espécies vegetais desconhecidas tanto química quanto taxonomicamente e potencial para a bioprospecção devido a sua fantástica diversidade biológica e dado o valor intrínseco de seus recursos naturais. Portanto, estudos que possibilitem traçar o perfil químico, toxicológico e farmacológico dessa riqueza biológica, vista como alternativa promissora no cuidado primário a saúde do homem, são necessários (MACIEL *et al.*, 2002; ARNASON *et al.*, 1994).

## Materiais e Métodos

**Animais:** Foram utilizados camundongos Swiss machos, (30 g), provenientes do biotério da Anilab, Paulínia, SP. Os animais foram pré-tratados com antiparasitários e mantidos com água e alimentação *ad libitum*, mantidos em sala com temperatura e humidade constante (24°C – 60%), com ciclo claro – escuro (12/12 horas).

**Protocolo de Ética:** A condução científica desta pesquisa seguiu as normas e registros da resolução CNS 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e foi realizada somente após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIVAP.

**Obtenção dos extratos:** os extratos das plantas usadas no experimento foram preparados (p/v) em solução estéril de NaCl 0,9% e propilenoglicol no momento do uso.

Foram utilizados os seguintes extratos de plantas naturais diluídos em solução salina estéril ou propilenoglicol 5%: *Blutaparon portulacóides* (partes aéreas), *Blutaparon portulacóides* (Raízes), *Gomphrena celusióides*, *Pfaffia tonsendii* e *Gomphrena clausenii* na dose de 500 mg/kg.

**Protocolo de Eutanásia:** Os animais foram anestesiados com 10 mg/Kg de Xilazina (Virbaxyl 2% injetável; 0,1 mg/Kg i.p.) + 100 mg/Kg de Ketamina (Dopolen injetável; 1 mL/Kg i.p.). Em seguida, sob o efeito do anestésico, foi administrado over dose de Cloreto de Potássio a 10% (intracardíaco).

**Dexametasona:** Foi utilizado dexametasona (0,4 mg/kg) como controle antiinflamatório.

**Avaliação do Edema:** A carragenina foi

administrada na dose 500 µ/pata, a qual foi injetada na pata traseira direita dos animais sendo que, na pata contralateral foi injetado igual volume de solução salina (grupo controle). Para a avaliação do edema, o volume das patas posteriores, até a articulação tíbio-társica, foram medidas com o auxílio do Pletismógrafo (Plethysmometer Ugo Basile, Itália), nos tempos de 1, 2, 4 e 6 horas após a injeção da carragenina e o aumento percentual das patas foram calculados através da expressão:

$$E (\%) = \frac{(V_f - V_i)}{V_i} \times 100$$

onde:

E(%) = aumento percentual do volume da pata

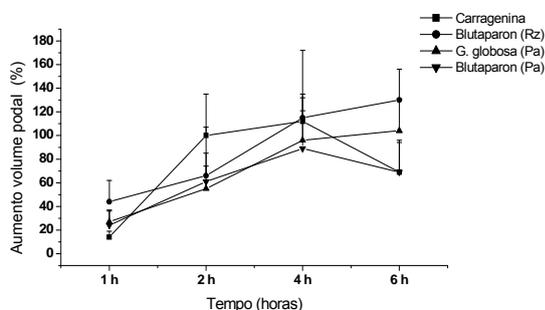
V<sub>i</sub> = volume inicial

V<sub>f</sub> = volume final

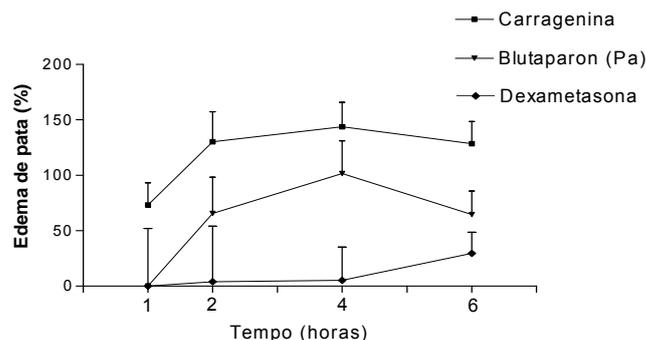
**Migração leucocitária para a cavidade peritoneal dos camundongos:** A peritonite foi induzida pela injeção intraperitoneal de 0,2 ml de uma solução de carragenina 1%. Grupos de 5 camundongos foram tratados com extratos, dexametasona ou salina uma hora antes da aplicação do agente inflamatório. Quatro horas após a indução da inflamação, os animais foram anestesiados conforme protocolo de eutanásia acima descrito e sacrificados. Foi coletado o lavado peritoneal, transferido a um tubo cônico de centrífuga. Uma alíquota de 50 µl do exsudato foi usada para determinar a contagem total de leucócitos em câmara de Neubauer. Realizou-se também a contagem diferencial em esfregaços preparados em lâminas e corados com corante de Instant-Prov.

**Método Estatístico:** Os dados foram analisados estatisticamente pelo teste de análise de variância a 5% de probabilidade ANOVA. Os dados coletados foram processados de forma a expressar os resultados em gráficos.

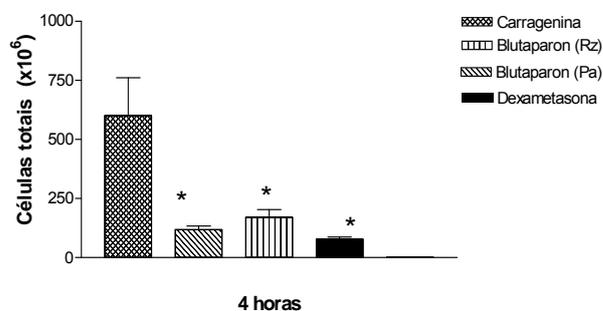
## Resultados



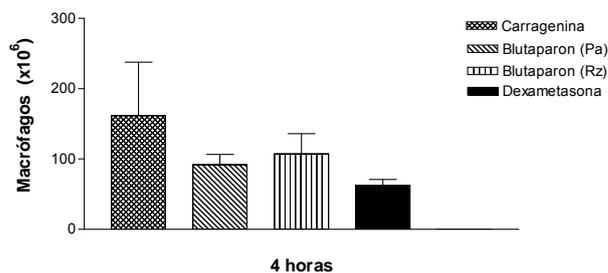
**Figura 1: Decurso temporal da resposta edematogênica induzida por diferentes extratos de plantas.** O edema foi avaliado por pletismografia após a injeção i.p. dos extratos das plantas (500 mg/kg) e expresso como aumento percentual do volume em relação à pata controle. Os dados representam a média ± E.P.M. de 5 animais.



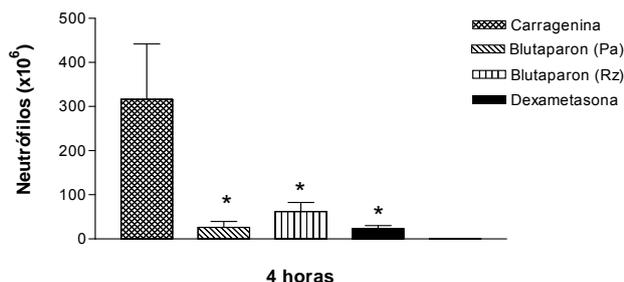
**Figura 2: Decurso temporal da resposta edematogênica induzida por diferentes extratos de plantas.** O edema foi avaliado por pletismografia após a injeção i.p. dos extratos das plantas (500 mg/kg) e expresso como aumento percentual do volume em relação à pata controle. Os dados representam a média ± E.P.M. de 5 animais.



**Figura 3: Efeito do extrato da planta Blutaparon portulacóides sobre o nº de leucócitos totais na cavidade peritoneal de camundongos, induzida por carragenina.** Os animais receberam injeção i.p. de 500 mg/kg do extrato da planta blutaparon partes aéreas (Pa) ou raízes (Rz). Animais controles receberam o mesmo volume de salina. Decorridos 4 h, efetuou-se a lavagem da cavidade peritoneal para a contagem das células totais. Os resultados estão expressos como média ± E.P.M. de 5 animais. \* p < 0,05 em relação ao grupo carragenina (ANOVA).



**Figura 4: Efeito do extrato da planta Blutaparon portulacóides sobre o nº de macrófagos na cavidade peritoneal de camundongos, induzida por carragenina.** Os animais receberam injeção i.p. de 500 mg/kg do extrato da planta blutaparon partes aéreas (Pa) ou raízes (Rz). Animais controles receberam o mesmo volume de salina. Decorridos 4 h, efetuou-se a lavagem da cavidade peritoneal para a contagem das células totais. Os resultados estão expressos como média ± E.P.M. de 5 animais.



**Figura 5: Efeito do extrato da planta Blutaparon portulacóides sobre o nº de neutrófilos na cavidade peritônea de camundongos, induzida por carragenina** Os animais receberam injeção i.p. de 500 mg/kg do extrato da planta blutaparon partes aéreas (Pa) ou raízes (Rz). Animais controles receberam o mesmo volume de salina. Decorridos 4 h, efetuou-se a lavagem da cavidade peritoneal para a contagem das células totais. Os resultados estão expressos como média  $\pm$  E.P.M. de 5 animais. \*  $p < 0,05$  em relação ao grupo carragenina (ANOVA).

## Discussão

Um grande número plantas naturais são descritas como tendo excelente valor medicinal, e são usadas para o tratamento de diversas doenças. Na medicina popular, as várias drogas indígenas são usadas de forma única ou combinada para tratar diferentes situações de inflamações e artrites, com sucesso considerável. (ABAD *et al.*, 1996).

O emprego da tecnologia farmacêutica proporcionou a difusão dos medicamentos industrializados como recurso terapêutico predominante, mas de alto custo para o doente. Portanto, as condições socio-econômicas vigentes, principalmente nos países do terceiro mundo, obrigam a procura, pelas classes mais humildes, de alternativas terapêuticas mais baratas e relativamente seguras, como, por exemplo, as ervas medicinais. (OLIVEIRA *et al.*, 2005).

No presente estudo foi avaliado e comparado a ação antiinflamatória da planta *Blutaparon portulacóides* partes aéreas (Pa) e raízes (Rz) com outras plantas naturais onde foi verificada (figura 1) sua melhor resposta na diminuição do edema de pata em relação as demais plantas envolvidas no estudo. A curva temporal do edema induzido pela carragenina, demonstra que a planta Blutaparon (Pa) apresentou efeito antiinflamatório mais eficaz, reduzindo o edema de pata até 4 horas de sua indução intraplantar.

Seguido a esse resultado foi feito outro experimento onde buscou-se comparar a atividade antiinflamatória da planta Blutaparon Pa e Rz com a Dexametasona, um fármaco de ação

comprovada e conhecida no mercado. A figura 2 demonstra o resultado obtido, onde se verifica que a Blutaparon Pa diminuiu o efeito edematogênico da carragenina até 4 horas e que se aproximou do efeito da Dexametasona na 6<sup>a</sup> hora após a indução da inflamação, o mesmo não acontecendo com a Rz. Esse resultado vai de encontro com resultado obtido por Frutuoso e Col. (2007) num estudo em que foi comprovada a ação antiinflamatória da planta natural *Rheedia longifolia* também comparada com um outro farmaco conhecido, o Diclofenaco de Sódio.

Na avaliação da migração de células leucocitárias ficou demonstrado (figura 3) que tanto a planta Blutaparon Pa quanto a Rz diminuíram o número de células totais contadas no lavado peritoneal, tal resultado reafirma que a planta em estudo diminui o processo de inflamação evitando o acúmulo de leucócitos no local da agressão. Comparada com a Dexametasona, a planta em estudo demonstrou efeito próximo ao fármaco conhecido. Esse resultado também foi obtido por Dutra *et al.*, (2006) que estudou atividade antiinflamatória da planta natural *Echinodorus grandiflorus* comprovando sua ação antiinflamatória também através de estudo da migração leucocitária com comparação com outro fármaco conhecido, a Indometacina. Na contagem leucocitária diferencial a quantidade de macrófagos não foi alterada em nenhum dos tratamentos utilizados (figura 4). Verificou-se que a Pa e a Rz diminuíram a presença de neutrófilos no local da inflamação (figura 5) demonstrando a atividade antiinflamatória da planta Blutaparon. Quando comparada com a ação da Dexametasona obteve-se proximidade de resultado entre os tratamentos.

## Conclusão

A planta Blutaparon portulacóides Pa apresenta atividade antiinflamatória, com efeito tanto no edema quanto na migração leucocitária. No entanto, a Rz mostrou atividade antiinflamatória na migração leucocitária, sendo ineficaz no efeito edematogênico.

## Referências

- ABAD, M.J. *et al.*, Antiinflammatory activity of some medicinal plant extracts from Venezuela. *Journal of Ethnopharmacology*, **55**: 63-68, 1996.
- ARNASON, J. T.; MATA, R.; ROMEO, J. T. Proceedings of the thirty four annual meeting of the Phytochemical Society of North America on phytochemistry of medicinal plants. In: ARNASON, J. T.; MATA, R.; ROMEO, J. T. (eds.). *Phytochemistry of medicinal plants*. 1<sup>st</sup> ed., New York: Plenum Press, p.363, 1994.

- BALANDRIN, M. F.; KLOCKE, J. A.; WURTELE, E. S.; BOLLINGER, W. H. Natural plant chemicals sources of industrial and medicinal materials. **Science**, **228**: 1154, 1985.
- CORDELL, G.A. Biodiversity and drug discovery a symbiotic relationship. **Phytochemistry**, **55**: 463-480, 2000.
- DUTRA, R. C. *et al.* . Investigação das atividades analgésica e antiinflamatória do extrato metanólico dos rizomas de *Echinodorus grandiflorus*. **Rev. bras. farmacogn.** , João Pessoa, v. 16, n. 4, 2006.
- MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA, V.F.; GRYNDEG, N.F.; ECHEVARRIA, A. Medicinal plants: the need for multidisciplinary scientific studies. **Quim. Nova**, **25**, 429- 438, 2002.
- MANCINE, B. Obtenção de princípios ativos vegetais. **Revista Racine**, **0**: 54-55, 1996.
- OLIVEIRA, R. B. et al, **Revista Eletrônica de Farmácia** Suplemento Vol 2 (2), 137-139, ISSN 1808-0804, 2005.
- SIMÕES, C.M.O; GUERRA, M.P...[*et al.*]. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5<sup>a</sup> ed. rev. ampl., primeira reimpressão – Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFSC, 1102p, 2004.
- YAMADA, C.S.B. Fitoterapia, sua história e importância. **Revista Racine**, **0**: 50-51, 1998.