

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTI-EDEMATOGÊNICO DA PLANTA *Vernonia scorpioides* (PIRACÁ) PROVOCADO PELO VENENO DE *Bothrops fonsecai*

D. M. Pereira¹, S. R. Zamuner², J. C. Cogo²

¹Graduanda em Ciências Biológicas da Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP) / Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – Lab. de Fisiologia e Farmacodinâmica – Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, CEP: 12.244-000 São José dos Campos- SP.danielle.mp@ig.com.br.

²Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – Lab. de Fisiologia e Farmacodinâmica – UNIVAP.

Resumo- O objetivo do trabalho é avaliar o efeito anti-edematogênico da planta *Vernonia scorpioides* (Piracá) frente ao veneno de *Bothrops fonsecai* (BfV) em modelo de edema de pata em ratos. Os venenos botrópicos são os causadores do maior número de acidentes no Brasil, apesar disso não se tem dados na literatura quanto à espécie *fonsecai*. Os grupos foram formados por 4 animais cada e colocados 70 ml de extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* (1 g/kg) ou água no bebedouro dos animais, por 5 dias consecutivos. No final de 5 dias, foi injetado o BfV e o edema foi medido através de pletismógrafo, nos tempos de 15, 30, 60, 120, 180, 240 e 360 minutos. O BfV apresentou pico máximo de edema na 3ª hora com 39,29% ± 6,57 e o extrato de *V. scorpioides* causou redução significativa de 65,5% no tempo de 2 horas da injeção do veneno. O grupo de administração da carragenina teve o pico máximo de edema podal no tempo de 240 minutos, com 34,85% ± 10,51, e redução significativa do edema pela planta em 180 e 360 minutos, mostrando 54,28 e 68,61% de redução do volume podal respectivamente após a utilização do extrato. Conclui-se que o extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* apresentou efeito anti-edematogênico.

Palavras-chave: *Bothrops fonsecai*, edema, *Vernonia scorpioides*.

Área do Conhecimento: Fisiologia

Introdução

O uso de plantas medicinais em vários tipos de tratamentos é uma alternativa ao alcance de todos devido seu baixo custo, por ser uma fonte rica de estudos farmacológicos e apresentar produtos biologicamente ativos (YUNES *et al.*, 2001), como também a atividade ativa de seus componentes que podem atuar como antivenenos de ofídios (OLIVEIRA, 2005).

A serpente *Bothrops fonsecai* foi descrita em 1959 por Hoge & Belluomini. Na literatura, não existem estudos referente à espécie *fonsecai*, que também é conhecida popularmente como “jaraca das montanhas” e pode ser encontrada no nordeste de São Paulo, sul do Rio de Janeiro e extremo sul de Minas Gerais (apud SOERENSEN, 1996). O veneno botrópico é constituído de uma mistura complexa de enzimas, proteínas, peptídeos, histaminas, bradicinina e outras que são responsáveis pelas ações locais como: edema, halo hemorrágico e necrose; e sistêmicas como: desordens da coagulação sangüínea, alterações cardiovasculares e renais (FONSECA, 2004). Observa-se no local da picada dor forte, presença de exudato purulento, edema intenso, equimose com material sero-sanguinolento e mionecrose (BOLAÑOS, 1982, ROSENFELD, 1971).

A *Vernonia scorpioides* é conhecida popularmente por erva – de - São - Simão, capinchigui, noqueira e outras (TOIGO, 2004). Pertence à família dos Compositae, Asteraceae, no qual existem aproximadamente 1.100 gêneros. É a família com maior número de espécies entre as dicotiledôneas, com várias propriedades farmacológicas devido sua variedade metabólica secundária que é produzida pela mesma (CUNHA, 1989). É utilizada para infecções do estômago (úlceras), edemas provocados por traumatismos e agentes infecciosos (infusão), efeito sedativo (chás), e outras doenças, que segundo a tradição popular, que podem ser amenizadas através de seu uso.

Dessa maneira, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito anti-edematogênico da planta *Vernonia scorpioides* (Piracá) frente ao veneno de *Bothrops fonsecai* em modelo edema de pata em ratos.

Materiais e Métodos

O experimento foi realizado no Laboratório de Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Pesquisa & Desenvolvimento (IP&D), da Universidade do Vale do Paraíba, na cidade de São José dos Campos, SP, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIVAP, seguindo as normas Prática Didático Científica da Vivissecação

de animais, sob o protocolo aprovado de nº A081/CEP/2007.

Foram utilizados ratos da linhagem *Wistar*, com grupos formados por 4 animais cada (n=4). Posteriormente, foram colocados 70 ml de água ou extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* (1 g/kg) no bebedouro dos animais, por 5 dias consecutivos (de acordo com o grupo). O extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* foi gentilmente cedido pela Mestranda Erika Fonseca Ferrari.

O processo inflamatório foi induzido pela administração (i.p.) de veneno *B. fonsecai* na dose 0.25 µg/pata ou carragenina 500 µg/pata, no músculo plantar direito dos animais tratados com extrato de *V. scorpioides* e água. O músculo plantar esquerdo foi utilizado como controle. O edema foi medido através de pletismógrafo (UGO BASILLE 7140), Ornano IMBIBENTE BBC 97, de acordo com o método descrito por VAN ARMAN *et al.*, (1965) com precisão de duas casas decimais.

A medida do edema de pata foi feita antes da injeção dos agentes inflamatórios e as demais foram realizadas nos tempos de 15, 30, 60, 120, 180, 240 e 360 minutos, sucessivamente. Neste método a diferença de volume de pata medido por imersão de líquido reflete o edema acumulado. O aumento de volume das patas foi calculado pela diferença entre o volume inicial da pata (antes da injeção do veneno) e o volume do edema acumulado a cada hora. Conforme a fórmula abaixo:

% de aumento do volume podal =

$$\% \text{ de aumento do vol. Podal} = \frac{\text{Vol. Final} - \text{Vol. Inicial}}{\text{Vol. Inicial}} \times 100$$

Os resultados foram expressos em média ± SEM. As diferenças entre os tratamentos foram analisadas pelo teste de variância (ANOVA). Serão considerados valores significativos para $p < 0,05$.

Resultados

A administração do BfV (0,25 µg/pata) intraplantar em ratos causou um aumento significativo e progressivo no volume podal dos animais, sendo os valores mensurados nos tempos analisados. O BfV apresentou pico máximo na 3ª hora com 39,29% ± 6,57 de edema e redução do volume a partir deste momento.

O tratamento com o extrato diluído de *V. scorpioides*, causou uma redução significativa de 65,5% no tempo de 2 horas da injeção do veneno. Nos tempos seguintes não foram constatados valores significantes para a eficácia do extrato diluído de *V. scorpioides* contra o BfV (fig. 1).

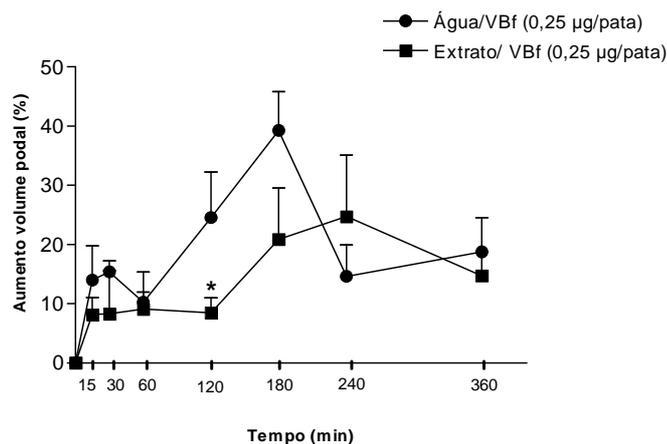


Figura 1: Neutralização pelo extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* no edema de pata causado pelo veneno de *B. fonsecai* (0.25 µg/pata) em ratos. Foi utilizado 1 g/kg do extrato e solução salina à 0,9% como controle. O edema foi avaliado por pletismografia e expresso como aumento do volume percentual em relação à pata controle. ANOVA, * $p < 0,05$.

O grupo de administração da carragenina (500 µg/pata) e tratamento com extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides*, tiveram o pico máximo de edema podal no tempo de 4 horas, com 34,85 % ± 10,51 (fig. 2). Os animais tratados com água tiveram o pico máximo de edema nos tempos de 3 e 4 horas, apresentando respectivamente 47,42 % ± 8,06 e 58,07 % ± 11,67 de edema podal. O extrato foi eficaz em reduzir o edema causado pela carragenina nos tempos de 3 e 6 horas, mostrando 54,28 e 68,61% de redução do volume podal respectivamente.

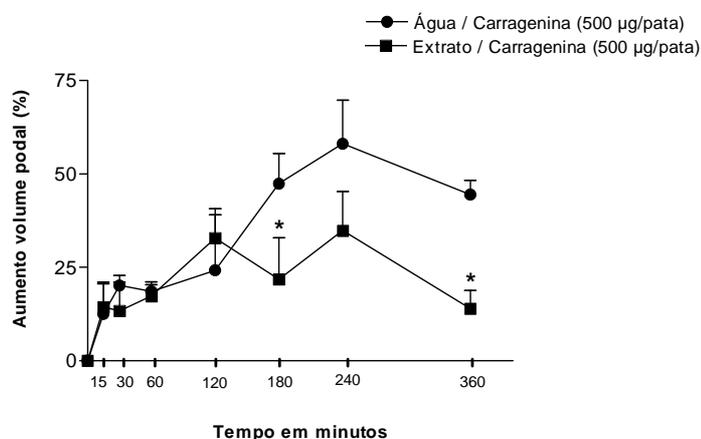


Figura 2: Neutralização pelo extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* no edema de pata induzido pela carragenina (500 µg/pata) em ratos. Foi utilizado 1 g/kg do extrato e solução salina a 0,9% como controle. O edema foi avaliado por pletismografia e expresso como aumento do volume percentual em relação à pata controle. ANOVA, * p<0,05.

Discussão

De acordo com os resultados obtidos neste trabalho, o extrato de *V. scorpioides*, ingerido durante 5 dias, reduziu o processo inflamatório agudo de edema de pata em ratos, quando administrado o veneno de *B. fonsecai* no tempo de 2 horas e na administração da carragenina nos tempos de 3 e 6 horas.

O aumento da permeabilidade vascular é a primeira alteração que ocorre na microvasculatura durante a inflamação, levando a um extravasamento de fluido rico em proteínas para o interstício e a formação de edema (ZAMUNER, 2002). A formação de edema é também uma característica comum da resposta inflamatória cutânea e é dependente do sinergismo entre mediadores que aumentam a permeabilidade vascular e daqueles que aumentam o fluxo sanguíneo (WILLIAMS e PECK, 1977).

No teste do edema de pata induzido por carragenina 1% (LUCENA et al, 2006), o extrato aquoso de *Coutarea hexandra*, na dose de 100 mg/kg, reduziu de forma significativa o edema de pata uma, duas e três horas após a administração da carragenina. Neste teste, a droga padrão indometacina reduziu o edema de pata após uma e até quatro horas pós-carragenina. As porcentagens de redução do edema de pata pelo extrato aquoso de *Coutarea hexandra* foram de 20, 24, 22 e 20 % após uma, duas, três e quatro horas da administração de carragenina, respectivamente, reiterando a idéia de o referido extrato aquoso atue como antiinflamatório.

Na administração do veneno de *B. fonsecai*, o extrato de *V. scorpioides* inibiu o edema de forma significativa no tempo de 120 minutos corroborando com outros resultados na literatura, utilizando outras espécies vegetais frente a venenos de serpentes do gênero *Bothrops*.

A atividade antiveneno tem sido demonstrada em uma variedade de plantas (MARTZ, 1992). Pesquisas realizadas em espécies do gênero *Vernonia* revelaram algumas atividades farmacológicas dessas plantas. Com base nesses estudos pode-se ter uma projeção de atividades da mesma. Extrato das folhas de *Vernonia brachycalyx* Hoffm. apresentaram, *in vitro*, atividade contra *Plasmodium falciparum* e formas promastigotas de *Leishmania major* (OKETCH-RABAH et al., 1998). Em trabalho realizado por Dreux (2005), a administração

intraperitoneal do extrato de *V. scorpioides* em ratos apresentou efeito inibitório nos modelos experimentais de inflamação aguda de edema de pata induzido por carragenina e por histamina. Além disso, a administração intraperitoneal do extrato de *V. scorpioides* em camundongos (FERRARI, 2006) se mostrou eficaz em reduzir o edema causado pelo veneno de *B. jararaca* em 50,9% nos primeiros 60 minutos e 67,8% em 120 minutos nos tratamentos realizados com o extrato antes da indução do edema.

De acordo com Borges et al (2000), o extrato de *C. sylvestris* reduziu o edema induzido pelo veneno de *B. moojeni*, redução esta de 50% na formação de edema quando utilizado veneno incubado com extrato.

Conclusão

O extrato hidroalcoólico de *V. scorpioides* foi capaz de inibir o edema causado pela administração do veneno de *B. fonsecai* e da administração de carragenina, podendo ser mais uma alternativa no tratamento de picadas por serpentes botrópicas.

Referências Bibliográficas

BOLAÑOS, R. **Serpientes, venenos y ofidismos en Centroamérica.** São José, Editorial Universidad de Costa Rica, p.136, 1982.

BORGES, M. H. Et al. **Effects of aqueous extract of Casearia sylvestris (Flacourtiaceae) on action of snake and bee venoms and on activity of phospholipases A2.** Comp. Bioch. And Physiol. Part B 127, p.21-30, 2000.

CUNHA, R. W. **Estudo Fitoquímico e Ensaios Biológicos de Lichnophora rupestris, Samir Leitão (Vernoniae, compositae).** 1989.160f. Tese (Doutorado em Ciências): Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, USP. Riberão Preto

DREUX, E.C. **Avaliação do efeito antiinflamatório do extrato hidroalcoólico de Vernonia scorpioides (Lam) Persoons em inflamação aguda.** 2005. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) –Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, 2005.

FERRARI, E.F. **Potencial anti-veneno do extrato hidroalcoólico de Vernonia scorpioides contra veneno de Bothrops jararaca.** Instituto de

Pesquisa e Desenvolvimento – Universidade do Vale do Paraiba, 2006.

FONSECA, F. V.; MELO, M.M.; SILVA, J.; PEREIRA, G.P.; DANTAS-BARROS, A.M. **Extratos de Curcuma longa L. e Kalanchoe brasiliensis Camb. No tratamento local do envenenamento por Bothrops alternatus.** Ver. Brás. Farmacogn. v.14, supl.01, p. 26-29, 2004

LUCENA, J.E.X. et al. **Efeito antinociceptivo e antiinflamatório do extrato aquoso da entrecasca de Coutarea hexandra Schum. (Rubiaceae).** Revista Brasileira de Farmacognosia. 16(1): 67-72, Jan./Mar. 2006

MARTZ, W. Plant with a reputation against snake bite. Toxicon 30, 1131- 1142. 1992.

OLIVEIRA, C.Z. et al **Anticoagulant and antifibrinogenolytic properties of the aqueous extract from Berutinia forticata against snake venoms.** Journal of Ethroph. 98; 213-216, 2004

OKETCH-RABAH, H.A. et al. **Antiprotozoal properties of 16,17- dihydrobrachycalyxolide from Vernonia brachycalyx.** Planta Medica, n. 64, p. 559-562, 1998.

ROSENFELD, G. **Symptomatology, Pathology and Treatment of Snake Bites in South America.** In Bucherl W, Buckley EE eds. **Venomous Animal and Their Venoms.** Vol II. New York: *Academic Press*, p.346-81, 1971.

SOERENSEN, B. **Acidentes por animais peçonhentos, reconhecimento, clínica e tratamento,** 1996. p. 24.

TOIGO, L; OLIVEIRA, R.F.; OLIVEIRA, F & MARQUEZ, M.O.M. **Caracterização farmacobotânica, estudo do óleo essencial atividade antimicrobiana da erva-de-São-Simão Vernonia scorpioides (Lam.) Pers.** Rev. Bras. Farm., 85 (2): 49-55, 2004.

VAN ARMAN, C.G. et al. **Some details of the inflammation caused by yest and carragenin.** J. Pharmacol. Exp. The. 150, 328-333, 1965

ZAMUNER, S.R. **Mecanismos envolvidos no recrutamento e ativação leucocitários e o papel dos neutrófilos nos efeitos locais induzidos pelos venenos das serpentes Bothrops asper e Bothrops jararaca e na regeneração após a injeção desses venenos.** 2002. 120p. Tese (Doutorado em farmacologia) – Instituto de Ciências Biomédicas – Universidade de São Paulo. São Paulo, 2002

WILLIAMS, T.J. PECK, M.J. **Role of prostaglandin- mediated vasodilatation in inflammation.** Nature 270, 530-532, 1977.

YUNES, A. R.; PEDROSA, R. C.; FILHO, V. C. **Fármacos e fitoterápicos: a necessidade de desenvolvimento da industria de fitoterápicos no Brasil.** Química Nova. v.24, n.1, p.146-152, 2001.