

POTENCIAL ANTIINFLAMATÓRIO DO EXTRATO AQUOSO DE LCEA206

EDUARDA SANTOS BIERHALS¹; RODRIGO FRANCO BASTOS²; EDUARDO GARCIA FONTOURA³; ANELIZE DE OLIVEIRA CAMPELLO FELIX⁴; MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE⁵

¹Universidade Federal de Pelotas – dudabierhals@hotmail.com

² Universidade Federal de Pelotas – rodrigofrancobastos@hotmail.com

³Universidade da Região da Campanha — eduardogfontoura@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – anecampello@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – marciaonobre@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A busca pela cura de enfermidades fez com que a utilização de plantas medicinais venha sendo realizada durante milhares de anos por civilizações através do conhecimento empírico transmitido ao longo de gerações (TOMAZZONI et al., 2006). Para que se faça uso seguro destas plantas é necessário que se realizem ensaios toxicológicos recomendados pela legislação, como ensaios clínicos e não clínicos sendo *in vivo*, *ex vivo* e toxicidade aguda, por exemplo (ANVISA, 2014).

Em busca de novas alternativas para o tratamento de enfermidades, estudos vêm sendo realizados para que se obtenham novos medicamentos confeccionados a partir de matéria prima de fácil obtenção e baixo custo, também que apresentem menor quantidade de efeitos adversos aos pacientes, como fitoterápicos (TUROLLA et al., 2006; CUNHA et al., 2009). As plantas utilizadas com fins medicinais podem ser encontradas nos diversos biomas do país (ANVISA, 2014), e o bioma Pampa apresenta grande biodiversidade, dentre elas a planta denominada como LCEA206, bastante difundida na região, que possui recomendações empíricas e, segundo a medicina popular, pode ser utilizada para o tratamento de enfermidades (SCHMIDT et al., 2009; ZONGO et al., 2013).

Uma das finalidades possíveis para fitoterápicos é o tratamento de afecções inflamatórias. Inflamação é uma resposta do organismo de tecidos vascularizados de indivíduos vivos. Dentre os sinais clínicos característicos são observados edema, eritema, dor e calor (WERNER, 2011). Algumas plantas já são utilizadas para o controle inflamatório, como a *Harpagophytum procumbens*, que tem ação comprovada no tratamento de artrite reumatoide, osteoartrite e tendinite (CHANTRE et al., 2000).

Com base nisso, este estudo teve como objetivo avaliar o potencial anti-inflamatório do extrato aquoso de LCEA206 50%.

2. METODOLOGIA

Através do modelo de indução da inflamação em orelha de murinos, foram utilizados 18 ratos (*Rattus norvegicus*), machos, com aproximadamente 60 dias. A realização do experimento foi aprovada pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas sob código CEEA 8444/2015.

Os animais foram alocados em grupos de seis indivíduos (n=12 orelhas/grupo), sendo um grupo recebendo extrato aquoso de LCEA206 a 50%, um controle positivo com anti-inflamatório tópico (CP –Betametasona), e por fim, um controle negativo, tratado com solução fisiológica de NaCl 0,9% (CN). Para a

indução da inflamação aguda, os animais foram anestesiados com isoflurano ao efeito. O conduto auditivo esquerdo de cada animal foi inoculado com 80µL de óleo de crôton em 5% de acetona, já o direito recebeu apenas a acetona 5%. Transcorridos 30 minutos após a indução da inflamação, cada peça experimental (conduto auditivo) recebeu a instilação de 100µL da solução estudada.

Após seis horas da indução da inflamação os animais foram eutanasiados com sobredose anestésica, para que fosse realizada a mensuração e a coleta das orelhas, para avaliação do edema e efeito anti-inflamatório. A mensuração foi realizada com auxílio de paquímetro digital, conforme o descrito por LOGESWARI, et al. (2014). Seguido da coleta de amostra tecidual do centro do pavilhão auricular, com *punch* de metal com 8mm de diâmetro, as quais foram pesadas individualmente em balança de precisão analítica.

Para a análise dos valores obtidos, em relação ao edema foi utilizada a fórmula descrita por RICARDO et al. (2015) (Quadro 1). A avaliação do efeito anti-inflamatório se deu pela diferença de peso entre o conduto auditivo esquerdo (induzido) e direito (não induzido), conforme descrito por (CORUZZI et al., 2015). Aos resultados foram determinados valores de média aritmética (MA) e desvio padrão (DP) aos grupos CN (Controle Negativo), CP (Controle Positivo) e LCEA206 50%.

Quadro 1. Fórmula descrita por RICARDO et al. (2015) para obtenção do valor de inibição do edema entre as orelhas do grupo controle (não induzidas) e a induzidas.

$$INIBIÇÃO (\%) = \frac{[(edema \text{ orelha controle}) - (edema \text{ orelha induzida})]}{edema \text{ orelha controle}} \times 100$$

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados referentes à inibição do edema e atividade anti-inflamatória, obtidos através da mensuração de espessura das orelhas e peso das amostras dos condutos auditivos estão descritos na Tabela 1, considerando que quanto maior o valor observado, maior foi a atividade anti-inflamatória. Nesta análise, assim como na de edema, o controle positivo apresentou os melhores resultados. Mas, LCEA206 50% também apresentou resultados relevantes, e apenas em um animal foi visto um valor que demonstrativo de diferença negativa, o que indica que a orelha induzida apresentou menor peso.

Tabela 1. Avaliação do efeito do extrato de LCEA206 50% na mensuração e peso das orelhas induzidas e não induzidas.

MEDIDA	ORELHAS INDUZIDAS			ORELHAS NÃO INDUZIDAS		
	CN	CP	LCEA206	CN	CP	LCEA206
Espessura (cm)	0,47	0,46	0,50	0,47	0,50	0,46
Peso (Kg)	0,0470	0,0518	0,0537	0,0468	0,0436	0,0486

LEGENDA: CN – controle negativo; CP – controle positivo; LCEA206 – extrato aquoso de LCEA206 50%.

Em um panorama geral se pode confirmar que o fármaco padrão ouro (Betametasona) utilizado como controle positivo do estudo foi o método mais eficaz para o tratamento da otite induzida, pois apresentou valores mais altos tanto para inibição do edema quanto para atividade anti-inflamatória (Tabela 2). Por ser um

corticosteroide diminui a resposta aos processos inflamatórios e inibe o acúmulo de células inflamatórias (SPINOSA et al., 2006), o que vem a explicar a redução do edema e o menor peso das amostras das orelhas que foram induzidas à inflamação e tratadas com ele.

Tabela 2. Resultados do efeito do extrato de LCEA206 50% na inibição do edema e na atividade anti-inflamatória.

AÇÃO	TRATAMENTOS		
	CN (\bar{X} (DP))	CP (\bar{X} (DP))	LCEA206 50% (\bar{X} (DP))
Inibição Edema	1,2133 (+/-10,8761)	8,6517 (+/-8,2240)	-7,6550 (+/-5,2997)
Anti-inflamatória	0,0003 (+/-0,0090)	0,0081 (+/-0,0118)	0,0051 (+/-0,0078)

LEGENDA: CN – controle negativo; CP – controle positivo; LCEA206 – extrato aquoso de LCEA206 50%; \bar{X} - média aritmética; DP – desvio padrão.

Todas as orelhas tratadas com LCEA206 a 50% não apresentaram inibição do edema, porém, com relação à ação como anti-inflamatório, o extrato demonstrou eficácia. Extratos como os da raiz de *Harpagophytum procumbens* e *Cordia verbenacea* DC foram estudados e tiveram suas ações comprovadas, já estando regulamentados para comercialização no Brasil. Porém, isso só foi possível após que se realizassem estudos como os de LOCATELLI et al. (2017) que otimizou o extrato aquoso e a atividade biológica através de modelo de indução à inflamação do intestino de ratos, ou como o de SOUZA et al. (2011) que pesquisou a influência do horário de coleta e orientação geográfica para que se determinasse exatamente os componentes de *Cordia verbenacea* DC na produção de seu óleo essencial.

Somente com estudos mais aprofundados e aplicados em diferentes modelos será possível alcançar o patamar de fármaco fitoterápico regulamentado. O potencial de cada planta deve ser explorado visando a saúde de pacientes (ANVISA, 2014; BOTSARIS, 2012), além de buscar terapêuticas mais eficazes no controle de infecções inflamatórias.

4. CONCLUSÕES

Conclui-se com os dados gerados nesse estudo que o extrato aquoso de LCEA206 a 50% não apresentou eficácia sobre a diminuição do edema causado pelo processo inflamatório, e com relação à atividade anti-inflamatória foi observado efeito positivo, ou seja, o extrato possui ação anti-inflamatória. Desta forma, a caracterização funcional deste fitoterápico (seja sozinho, ou em associação a outro fármaco) abre a possibilidade de que sejam realizados novos estudos para testes do mesmo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. Brasília, DF, 2014.

BOTSARIS, A.S. **Fitoterapia Chinesa e Plantas Brasileiras**. São Paulo: Ícone, 2012. 4v.

CHANTRE, P.; CAPPELAERE, A.; LEBLAN, D.; GUEDON, D.; VANDERMANDER, J.; FOURNIE, B. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. **Phytomedicine**. v.7, p.177–183, 2000.

CORUZZI et al. Strain-dependent effects of the histamine H4 receptor antagonist JNJ7777120 in a murine model of acute skin inflammation. **Experimental Dermatology**. 2015. Doi: 10.1111/j.1600-0625.2011.01396.x

CUNHA, L.C.; AZEREDO, F.S.; MENDONÇA, A.C.V.; VIEIRA, M.S.; PUCCI, L.L.; VALADARES, M. C. et al. Avaliação da toxicidade aguda e subaguda, em ratos, do extrato etanólico das folhas e do látex de *Synadenium umbellatum* Pax. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.119, n.2, p.403-411, 2009.

LOCATELLI, M.; FERRANTE, C.; CARRADORI, S.; SECCI, D.; LEPORINI, L. et al. Optimization of Aqueous Extraction and Biological Activity of *Harpagophytum procumbens* Root on Ex Vivo Rat Colon Inflammatory Model. **Phyther. Res.** 2017.

LOGESWARI, P.; KUMAR, V.D.; USHA, P.T.A.; KUMAR, P. In vivo antiinflammatory effect of emu oil (*Dromaius novaehollandiae*) and virgin coconut oil (*Cocos nucifera*) on phorbol ester induced acute inflammatory mode. **IJPSR**. v.5, n.3, 896-899, 2014.

RICARDO, M.A.; JANET, A.; URIBE, G.; VITELA, C.M.; SALDIVAR, S.O.S. Topical Anti-Inflammatory Effects of Isorhamnetin Glycosides Isolated from *Opuntia ficus-indica*. **BioMed Research International**. v.2015. "Article ID 847320"

SCHMIDT, C.; FRONZA M.; GOETTERT, M.; GELLER, F.; LUIK, S.; FLORES, E.M.M. et al. Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. **J Ethnopharmacol**. 2009 Apr; 122(3):523-32. doi: 10.1016/j.jep.2009.01.022.

SOUZA, M.F.; MANGANOTTI, S.A.; SOUZA, P.N.S.; MEIRA, M.R.; MATOS, C.C.; MARTINS, E.R. Influência do horário de coleta, orientação geográfica e dossel na produção de óleo essencial de *Cordia verbenacea* DC. **Biotemas**, 24(1): 9-14, 2011.

SPINOSA, H. S. GÓRNIK, S. L. BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Editora Guanabara Koogan, 2006.

TOMAZZONI, M. I., NEGRELLE, R.R. B, CENTA, M.L. fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis. V.15, n.1, p.115-121, 2006.

TUROLLA, M.S.R.; NASCIMENTO, E.S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n.2, p.289-306, 2006.

WERNER, P. R. **Patologia geral veterinária aplicada**. São Paulo: Roca, 2011.

ZONGO, F.; RIBUOT, C.; BOUMENDJEL, A.; GUISSOU, I. Botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Waltheria indica* L. (syn. *Waltheria americana*): a review. **J Ethnopharmacol**. 2013 Jun 21; 148(1):14-26. doi: 10.1016/j.jep.2013.03.080.