

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANALGÉSICA E ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DE *PTERODON EMARGINATUS* VOGEL (FABACEAE)

MORAES, Weuller Filho de ¹; COSTA, Élson Alves ²; PAULA, José Realino de ³

Palavras-chave: Planta medicinal, Cerrado, Sucupira branca

1. INTRODUÇÃO

A espécie *Pterodon emarginatus* Vog, conhecida popularmente como sucupira-branca, é nativa dos Cerrados Brasileiros, sendo encontrada em Minas Gerais, São Paulo, Goiás e Mato Grosso do Sul. Possui interesse como planta medicinal e fonte de madeira. Vários estudos com o óleo de extratos dos seus frutos demonstraram atividades cercaricida, antimicrobiana e antiinflamatória. Na região Centro-Oeste, a população utiliza o chá das cascas do caule para infecções ginecológicas. Entretanto a maioria dos estudos foram realizados com extratos dos seus frutos. Em estudos anteriores, em nossos laboratórios, demonstramos a atividade antimicrobiana do extrato etanólico das cascas. O gênero *Pterodon* compreende cinco espécies nativas brasileiras: *Pterodon abruptus* Benth. *Pterodon appariciori* Pedersoli. *Pterodon emarginatus* Vog. *Pterodon pubescens* Benth. e *Pterodon polygalaeflorus* Benth. A investigação dessas foi motivada pela descoberta da ação anticercária do óleo do fruto de *Pterodon pubescens* Benth. (MAHJAN & MONTEIRO, 1973) e das outras espécies (FASCIO *et al.*, 1976), além da ação antimicrobiana, testada *in vitro*, do óleo do fruto obtido de *Pterodon pubescens* (NETO, 1973). LHO *et al.*,1999; COELHO *et al.*,2001). O óleo do fruto é mais utilizado na medicina, uma vez que confere proteção contra infecção por cercaria de *Schistosoma mansoni* (MORS *et al.*, 1996) e também, no tratamento de infecções de garganta e reumáticas (BARROS, 1982). As flores, frutos e face ventral das folhas são sempre glabras. Pela utilização popular brasileira, os extratos alcoólicos feitos a partir das sementes de *Pterodon emarginatus* são usados como anti-reumático, antiinflamatório para garganta e em preparações analgésicas MORS *et al.*,1967 apud BELINELO *et al.*, 2002). Além disso, a “Sucupira-Branca”, denominação vulgar da espécie citada acima é também, usada para infecções ginecológicas (LEITE DE ALMEIDA & GOTTLIEB, 1975). Continuando o estudo das espécies, em *Pterodon emarginatus*, novos diterpenóides foram isolados. (MAHAJAN & MONTEIRO, 1972) isolaram 8 diterpenos do fruto de *P.emarginatus*. Segundo DOS SANTOS FILHO *et al.* (1972) estes diterpenos mostraram-se eficientes sobre as cercarias de *Schistosoma mansoni*. Não consta nas referências bibliográficas consultadas informações farmacognósticas relacionadas à casca de *Pterodon emarginatus* Vog, existe sim, vários estudos sobre a atividade biológica de extratos dos frutos e uma carência de trabalhos com o extrato de casca de *Pterodon emarginatus*. Considerando os dados já obtidos, este projeto tem o objetivo de avaliar as atividades farmacológicas do extrato etanólico das cascas desta planta medicinal e realizar o fracionamento biomonitorado visando obter o princípio ativo responsável pelos efeitos farmacológicos em um grau de pureza que permita identificar sua estrutura química ou pelo menos a qual grupo químico pertence.

2. METODOLOGIA

2.1 - Material Botânico: As cascas foram coletadas no município de Bela Vista-GO, dessecadas em estufa com circulação de ar a 40°C, e em seguida moídas em moinho de faca até a forma de pó. O material botânico foi identificado pelo Prof. Dr. José Realino, e uma excisata (UFG-27155) encontra-se depositada no Herbário da Universidade Federal de Goiás.

2.2 - Extração: O material pulverizado foi submetido a um processo de maceração a frio, por três dias, com agitação ocasional, usando etanol 96oGL para obtenção do extrato etanólico bruto das cascas de sucupira (EES). Após a maceração, foi realizada uma filtração e o extrato obtido concentrado sob pressão reduzida em um evaporador rotativo á temperatura de 40oC. O resíduo vegetal foi extraído exaustivamente de maneira análoga à primeira.

2.3 - Animais: Foram utilizados camundongos machos albinos-swiss de aproximadamente 30 gramas e ratos wistar machos de 200 a 250 gramas. Fornecido pelo biotério central da UFG.

Métodos Farmacológicos:

2.4 - Teste Geral de atividades Farmacológicas: Grupos (n = 5) de camundongos, foram tratados pelas vias oral (v.o), intraperitoneal (i.p.) ou subcutânea (s.c), com doses 0,1, 0,3 e 1,0 g/Kg e de ratos com dose 2,0 g/Kg do EES o grupo controle recebeu veículo em volume proporcional. Após o tratamento, os animais foram observados em deambulação livre sobre superfície plana, durante 3 minutos, nos tempos de 5, 10, 20, 30 e 60 minutos; 4, 8, 24 e 48 horas e após 4 e 7 dias do tratamento. Os efeitos observados nos animais que receberam o EES e que se diferenciaram dos animais controles foram anotados em ficha padrão de triagem farmacológica, adaptada daquela descrita por MALONE, (1977).

2.5 - Contorções Abdominais Induzidas por Ácido Acético em Camundongo: Para este teste foi empregada a metodologia descrita por Hendershot e Forsarth (1959), e Koster et al. (1959). Foram utilizados grupos (n = 12) experimentais de camundongos tratados por via oral ou por via subcutânea, com veículo (10 mL/Kg) ou com EES na dose 1,0 g/Kg, e com Indometacina (10 mg/Kg) como controle positivo. 60 minutos após os tratamentos todos os animais receberam ácido acético a 1,2 % (10 mL/Kg, i.p.). As contorções abdominais seguidas de torções do tronco e extensão dos membros posteriores Vacher et al., (1964) provocadas pela irritação causada pelo ácido acético na cavidade peritoneal foram contadas durante o período de 30 minutos. Os resultados foram expressos como médias \pm erro padrão das médias em número de contorções observadas durante 30 minutos.

2.6 - Edema em Orelhas de Camundongos Induzido pelo Óleo de Croton: Neste teste a metodologia empregada foi a descrita por ZANINI *et al.*, (1992). Grupos (n = 8) de camundongos foram tratados por via subcutânea com dexametasona (2 mg/Kg), veículo (10 mL/Kg) ou EES nas doses 0,1, 0,3 e 1,0 g/Kg. Após 60 minutos cada animal recebeu 20 μ L de solução recém preparada de óleo de cróton (2,5% v/v) em acetona, na superfície da orelha direita. A orelha esquerda recebeu volume idêntico de acetona. Após 4 horas os animais foram sacrificados e segmentos idênticos foram tomados de ambas as orelhas e a formação e intensidade do edema foram avaliadas através da diferença de peso de tais segmentos.

2.7 - Peritonite induzida por Carragenina: Este teste avaliou a evolução da migração leucocitária para a cavidade peritoneal, segundo protocolo originalmente descrito por FERRÁNDIZ E ALCARAZ, (1991). Grupos (n = 6) de camundongos foram tratados por via subcutânea com veículo (10 mL/Kg), dexametasona (2 mg/Kg) e Extrato

Etanólico da casca de Sucupira nas doses 0,1, 0,3 e 1,0 g/Kg. Decorridos 60 minutos do tratamento, cada animal recebeu 0,25 mL de carragenina em solução salina a 1% p/v (i.p). Após 4 horas, os animais foram sacrificados e injetados em suas cavidades peritoneais, 2 mL de PBS heparinizado (10 UI/mL). Após 60 compressões leves no abdômen, o fluido peritoneal foi coletado e a amostra diluída (em solução de Turk, 1:20). A contagem do número de leucócitos totais migrados foi realizada na câmara de Neubauer. Os resultados foram expressos como médias \pm erro padrão das médias do numero de leucócitos migrados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 - No teste geral de atividades farmacológicas foram observados nos animais um ligeiro aumento da motilidade seguido de uma elevação da frequência respiratória e da analgesia; sugerindo atividade analgésica que foi possivelmente causado por algum tipo de substância encontrada na casca da *Pterodon emarginatus* Vog. Além disso, pode-se detectar um discreto aumento na micção e na diarreia. Esses efeitos foram observados nas três vias de administração utilizadas (subcutânea, oral e intraperitoneal) ocorrendo óbito somente na via intraperitoneal, e nas demais vias nenhum. Os efeitos mais expressivos detectados nesse teste foram observados em animais administrados pela via subcutânea, sugeriu-se então, que essa via poderia ser a mais propícia para a realização dos próximos testes.

3.2 - Na atividade analgésica e/ou antiinflamatória verificada pelo método de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético em camundongos, os tratamentos prévios com o EES (1,0 g/Kg, v.o e s.c) reduziram o número de contorções acumuladas após 30 minutos da aplicação do ácido, do valor controle 76,3 \pm 7,82 para 48,5 \pm 3,5 e 26,6 \pm 4,4 respectivamente.

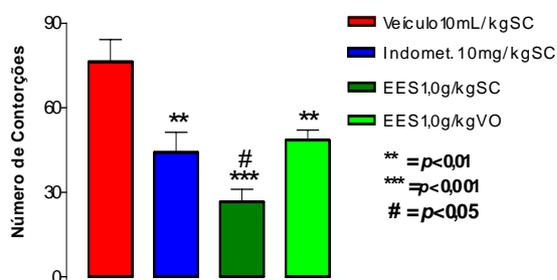


Figura 2. Avaliação da Atividade Analgésica e/ou Antiinflamatória do EES pelo método das Contorções Abdominais induzidas por Ácido Acético

3.3 - Na atividade antiinflamatória avaliada pelo método de edema de orelha induzido pelo óleo de cróton os tratamentos prévios em camundongos com EES nas doses de 0,1 g/Kg, 0,3 g/Kg e 1,0 g/Kg, (s.c) reduziram proporcionalmente o edema de orelha do valor controle de 18,77 \pm 1,1 para 13,1 \pm 1,04, 10,7 \pm 1,4 e 8,0 \pm 1,9 mg respectivamente.

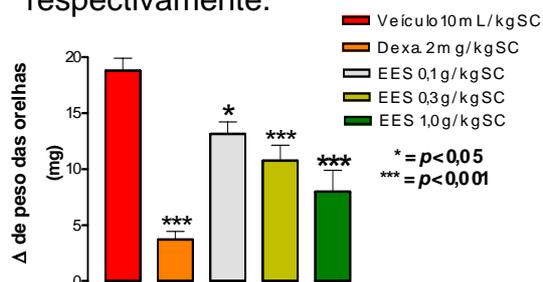


Figura 3 Avaliação da Atividade Antiinflamatória do EES pelo método do edema de orelha induzido por Óleo de Cróton

3.4 - Pelo método da migração celular induzida por carragenina, outro teste utilizado para avaliar a atividade antiinflamatória, os tratamentos prévios em camundongos com EES nas doses de 0,1 g/Kg, 0,3 g/Kg e 1,0 g/Kg, (s.c) reduziram a migração leucocitária induzida por carragenina, em relação ao grupo controle de $1,18 \pm 1,2 \times 10^6$, para $0,708 \pm 1,5 \times 10^6$, $0,632 \pm 0,61 \times 10^6$ e $0,502 \pm 0,37 \times 10^6$ respectivamente.

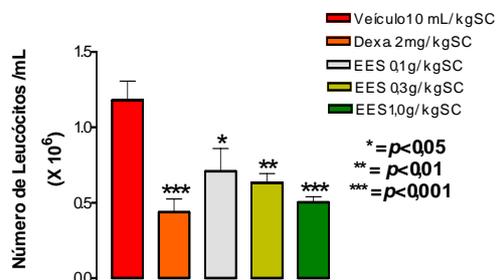


Figura 4 Avaliação da Atividade Antiinflamatória do EES pelo método da Migração Celular induzida por Carragenina

4. CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que o extrato etanólico da casca de *Pterodon emarginatus* apresenta atividades analgésicas e antiinflamatória. Faz-se necessário o fracionamento do extrato para que nos proporcione a possibilidade de identificação dos princípios ativos responsáveis pelas atividades farmacológicas observadas, assim como seus mecanismos de ação.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROS, M.A.G. **Flora Medicinal do Distrito Federal**, Revista Brasil Florestal. Brasília, V.12, p.35-45, 1982.

BELINELO, V. J.; REIS, G.T.; STEFANI, G. M.; FERREIRA ALVES, D. L.; PILÓ-VELOSO, D. **Synthesis of 6 α , 7 β -Dihydroxyvoucapan-17 β -oic Acid Derivatives. Parte IV: Mannich Base Derivatives and its Activities on the Electrically Stimulated Guineaping Ileum Preparation**. J. Braz Chem. Soc., Vol. 13, nº6, pág. 830-837, Ph.D.Thesis, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil, 2002.

COELHO, M.C.F, PINTO, J.E.B.P., BARRUETO CID, L.P., Santiago, EJA de : Lameira, O.A, **Germinação, Embrião eixo embrionário de Sucupira branca**, Revista Brasileira de Fisiologia Vegetal, V.11 (supl.), p.77, 1999.

COELHO, M.C.F, PINTO, J.E.B.P., DE MORAIS, A. R., CID, L.P.B., LAMEIRA, O.A. **Germinação de Sementes de Sucupira-Branca**. Ciências agrotec., Lavras, V.25, Nº1, p.38-48, jan/fev., 2001.

DOS SANTOS FILHO, D., VICHNEWSKI, W., BAKER, P.M., GILBERT, B., **Prophylaxis of Schistosomiaris. Diterpenes from *Pterodon pubescens***. Anais da Academia Brasileira de Ciências, 44(1), p. 45-49, 1972.

FASCIO, M.; MORS, W.B.; GILBERT, B.; MAHAJAN, J.R.; MONTEIRO, M.B.; DOS SANTOS FILHO, D.; VICHNEWSKI, W. **Diterpenoid Furans from *Pterodon species*. *Phytochemistry* 15(1):201-203, 1976.**

FERRÁNDIZ, M.L.; ALCARAZ, M.J. **Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids.** Agents and Actions 32 (3/4); p.283-288, 1991.

HENDERSHOT, L.C.; FORSAITH, J. **Antagonism of the Frequency of Phenylquinone-induced Writhing in the Mouse by Weak Analgesics and Noanalgesics.** J. Pharmacol. Exp. Therap., 125: p.237-240, 1959.

KOSTER, R.; ANDERSON, M. And Beer, E.J. **Acetic acid for analgesic screening,** Fed. Proc., 18: 412, 1959.

MAHJAN, J.R.; MONTEIRO, M.B. **New Diterpenoids from *Pterodon emarginatus*.** Anais da Academia Brasileira de Ciências 44(1), p.51-53, 1972. Journal of the Chemical Society of Perkintrans 1, p.520-525, 1973.

MALONE, M.H. **Pharmacological Approaches to Natural Product Screening and Evaluation.** In: WAGNER, H.; WOLF, P. **New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity.** Berlin Springer-Verlag, p.24-53, 1977.

MORS, W.B.; PELLEGRINO, J.; SANTOS FILHO, M.F. dos. **Ação Profilática do Óleo dos Frutos de Sucupira branca *Pterodon pubescens* Benth. contra à infecção pelo *Schistosoma mansoni*.** Anais da Academia Brasileira De Ciências, RJ, V.38, p.325-330, dez.1996 (supl.).

NETO, J.J. **Contribuição ao Estudo Farmacognóstico dos Frutos de *Pterodon pubescens* Benth.** Tese de Doutorado, p.56, 1973.

VACHER, P.J.; DUCHÉNE-MARULLAZ, P.; BARBOT, P. **Apropos de Quelques Produits Usuels-Comparaisomm de lux Méthodes d'étude des Analgésiques.** Med. Exp, p.51-58, 1964.

ZANINI, J.C. Jr; MEDEIROS, Y.S.; CRUZ, A.B.; YUNES, R.R.A.; CALIXTO, J.B. **Action of Compounds from *Mandevilla velutina* on Croton oil-induced ear edema in mice. A Comparative Study With Steroidal and Monosteroidal Antiinflammatory Drugs.** Phytotherapy Research. 6(1): p.01-05, 1992.

FONTE DE FINANCIAMENTO: FUNAPE/UFG, CNPq, CAPES, UFG.

¹Bolsista de Mestrado. CNPq - Faculdade de Farmácia/UFG – Laboratório de Farmacognosia, wfmoraes@gmail.com

²Co-Orientador/Departamento de Ciências Fisiológicas/ICB/UFG, xico@icb.ufg.br

³Orientador/Faculdade de Farmácia/UFG, jrealino@farmacia.ufg.br