

EFEITO ANTIEDEMATOGÊNICO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA *Persea cordata* (MEISN.) EM CAMUNDONGOS

DANIELA HEMSING^{1,2*}, NOA DUTKEVICZ³, JULIA E. K. BOLSONELLO⁴,
VALFREDO SCHLEMPER^{2,5}

1 INTRODUÇÃO

Desde tempos mais remotos as plantas foram utilizadas como fonte de alimento, matéria prima, ferramentas e, principalmente, como remédio (BRAGA, 2011). No Brasil, as nações indígenas utilizavam e ainda usam diversas plantas associadas a rituais espirituais trazendo a “cura” para os doentes e, posteriormente, seus conhecimentos passaram a ser associados com as práticas medicinais trazidas pelos colonizadores europeus dando início no desenvolvimento da fitoterapia brasileira (FREIRE, 2004).

As práticas da medicina tradicional variam muito de países e de regiões dentro de um país, sendo influenciadas por fatores culturais, paleontológicos, sociais e filosóficos, sendo importantes para a formação da farmacopeia local (SOUZA et al., 2016). Na Região Sul do Brasil, ainda existem muitas marcas oriundas da “medicina tropeira” que se traduzem pelos conhecimentos usados ao longo do tempo, como no caso da utilização de práticas de benzeduras, simpatias e uso de ervas medicinais, associadas a tratamentos rudimentares tais como sangrias, “suadouros” e “emplastos” para a cura de animais e humanos (NOELLI, 1999).

A Floresta das Araucárias que pertence ao Bioma Mata Atlântica, possui uma grande quantidade de plantas medicinais com indicações etnofarmacológicas as quais ainda estão por serem estudadas. Dentre elas, uma que se destaca na medicina popular campeira está a *Persea cordata* (“abacateiro do mato” ou “pau andrade”), árvore frondosa que possui em sua casca uma forte indicação etnofarmacológica e etnoveterinária como cicatrizante e anti-

1 Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza, contato: hemsingdaniela@gmail.com

2 Grupo de Pesquisa: Sanimal

3 Acadêmico de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza, contato: noadutkevicz@gmail.com

4 Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza, contato: bolsonellojulia@gmail.com

5 Médico veterinário, Doutor em Farmacologia, Docente, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Realeza, **Orientador**.

Título original do projeto: Efeito Antiedematogênico E Antinociceptivo Do Extrato Hidroalcoólico Da *Persea Cordata* (Meisn.) Em Camundongos.

inflamatória do aparelho digestivo. Algumas publicações anteriores já validaram seus efeitos biológicos como cicatrizante, antimicrobiano e antiedematogênico em modelos farmacológicos pré-clínicos (Vieira et al., 2001; Schlemper et al., 2001; 2013; 2016). São necessários estudos mais aprofundados com novas abordagens experimentais, a fim de investigar possíveis mecanismos envolvidos na atividade anti-inflamatória. Esse trabalho visa investigar mecanismos adicionais do efeito antiedematogênico do extrato da casca da *P. cordata* em camundongos.

2 OBJETIVOS

Investigar o efeito antiedematogênico do extrato hidroalcoólico da casca de *P. cordata* (EHPC) em camundongos.

3 METODOLOGIA

A pesquisa foi submetida à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) sob protocolo nº 4288121019, em 01/11/2019, obtendo parecer favorável. Foram utilizados camundongos (*Mus musculus*) albinos da linhagem Swiss, com peso corporal de 25 a 35 gramas, com idade média de 3 meses, provenientes do Biotério Central da UFFS *Campus* Realeza.

Os animais do grupo foram tratados, previamente, (1 hora) antes do início dos experimentos com quatro doses crescentes do EHPC (3, 10, 30 e 100 mg/kg, via oral (v.o.)), e o controle negativo (CN) colateral recebeu a aplicação somente de PBS (0,1 mL/10 g/peso vivo v.o.).

Após o tempo de tratamento de 60 minutos foi realizada a aplicação do agente flogístico na pata do camundongo (aplicação intraplantar) fazendo o uso de um imobilizador do membro pélvico adaptado. O agente flogístico foi administrado pela via subcutânea, no coxim plantar do membro posterior direito dos camundongos utilizando seringa de 0,5 mL com agulha de 8 x 0,3 mm. Já na pata contralateral, oposta à aplicação do agente pró-inflamatório, foi aplicado solução tampão fosfato (PBS) utilizado como controle contralateral para o agente flogístico testado. Os animais foram desafiados com a carragenina (300 µg/pata) diluída em 50 µL de PBS, aplicados rapidamente durante a imobilização mecânica.

A mensuração do edema foi realizada através do aparelho pletismômetro (EFF 304 da marca *Insight*) no qual pode se observar a quantidade de líquido deslocado pela imersão da pata dos modelos biológicos em uma cubeta de vidro e registrado em display digital. O membro do animal foi imerso até o maléolo lateral do calcânhar em cubeta de polipropileno

contendo o líquido laurel-éter sulfato de sódio (5%). O edema dos membros foi expresso mensurando a diferença entre os membros direito e esquerdo. Dessa maneira, a quantidade deslocada de líquido na cubeta em microlitros (μL) foi considerado o volume relativo ao edema do membro do animal, que foi subtraído do volume da pata esquerda (sem estímulo flogístico).

O edema foi avaliado em seis diferentes momentos (M): M1- 30 minutos após aplicação; M2 - 60 minutos 32 após aplicação; M3- 120 minutos após a aplicação; M4- 240 minutos após aplicação M5- 12 horas e, por último o M6- 24 horas após a aplicação do agente flogístico no membro do animal.

Após a realização do experimento foi empregado o procedimento de eutanásia pelo método químico de inalação de CO_2 em câmara de polipropileno. Os animais foram acondicionados na câmara ligada a um sistema de nebulização, com saturação da atmosfera com CO_2 até ocorrer a perda dos sinais vitais.

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão das médias e foram analisados utilizando o programa GraphPad Prism 7.0, os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) de duas vias, seguida do teste de multicomparações de *Dunnnett*. Diferenças de probabilidade inferiores a 5% ($P < 0,05$) foram considerados como estatisticamente significantes.

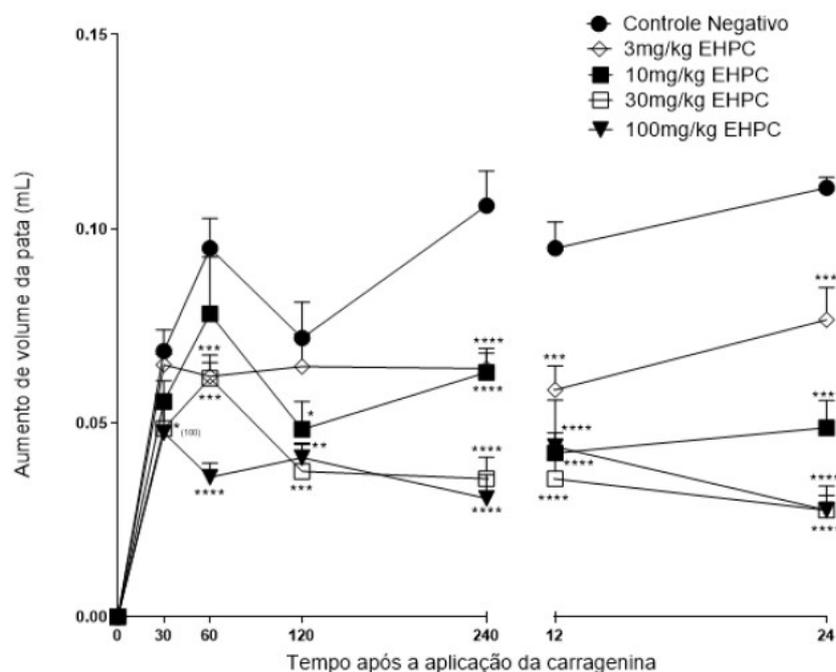
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos últimos anos houve um crescente aumento no estudo de plantas preconizadas pela medicina popular para validar a sua utilização como um fitoterápico que seja seguro e eficaz (FERNANDES, 2002). Dessa maneira, é preciso levar em consideração que o uso popular de determinada planta não é suficiente para validar como de fato um fitoterápico (CALIXTO, 2000).

O teste do edema de pata em rato induzido pela carragenina é um modelo amplamente usado no estudo de inflamação aguda (FERNANDES, 2002). Os resultados obtidos em nosso estudo com EHPC, no teste do "edema de pata" em camundongos induzido por carragenina, demonstraram que houve intenso aumento de volume do membro posterior dos animais do CN em todos os tempos de registro do edema, ou seja aos 30, 60, 120, 240 minutos, e nas 12 e 24 horas após a aplicação do agente flogístico carragenina a 1%, no membro posterior direito de todos os animais (Figura 1).

O tratamento dos animais com EHPC promoveu inibição significativa e dose dependente do edema de membro posterior dos animais em todos os tempos de mensuração do edema. Em relação a porcentagem de inibição, as doses de 30 mg/kg e 100 mg/kg do EHPC apresentaram melhores índices de inibição comparado ao CN. A maior porcentagem de inibição máxima foi registrada na dosagem de 100 mg/kg, no tempo de 240 minutos após a aplicação do agente flogístico, com valor de inibição de $89,55 \pm 3,17$ do edema do membro. Já a dose de 30 mg/kg de EHPC inibição significativa no tempo de 24 horas após a aplicação do agente flogístico, obtendo-se inibição máxima de $82,25 \pm 3,82$.

Figura 1. Efeito inibitório médio do EHPC sobre o edema induzido por carragenina.



Fonte: arquivo pessoal dos autores, 2021.

Foi observado que o EHPC teve significativa inibição sobre a formação do edema a partir de M2 (60 minutos), e que no M1 (30 minutos) após a aplicação da carragenina somente a dose de 100 mg/kg apresentou significância estatística (* $P < 0,05$) comparado ao CN. As doses de 100 e 30 mg/kg foram as que apresentaram um maior potencial de inibição dentro dos momentos descritos obtendo significância estatística no teste Dunnett.

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho, permitem concluir que o tratamento dos camundongos com o EHPC pela via oral possui efeito antiedematogênico não específico

sobre a sopa inflamatória causadora de edema, ativada pela carragenina no membro posterior dos animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRAGA, C. M. **Histórico da utilização de plantas medicinais**. Brasília, 2011, 24 p. Monografia (Bacharelado em Biologia) - Universidade de Brasília. Brasília, 2011.
- CALIXTO, J. B. et al. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal of medical and Biological research**, v. 33, n. 2, p. 179-189, 2000.
- CARVALHO, B. et al. Regulamentação de fitoterápicos no Brasil. **Jornal de Etnofarmacologia**. v. 158, n. 1, p.503–506, 2014.
- FERNANDES, S. S. C. et al. Epidemiological trends of allergic diseases in adolescents. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 368-372, sept/oct. 2002.
- FREIRE, M. F. I. Plantas medicinais: a importância do saber cultivar. **Revista Científica Eletrônica Agronomia**, v. 3, n. 5, p. 1-9, 2004.
- HASENCLEVER, L. et al. The Brazilian phytotherapeutics industry: challenges and opportunities. **Revista saúde coletiva**. Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, Agos, 2017.
- NOELLI, F. S. A ocupação humana na região sul do Brasil: arqueologia, debates e perspectivas-1872-2000. **Revista USP**, n. 44, p. 218-269, 1999.
- SCHLEMPER, S. R., et al. Antibacterial activity of *Persea cordata* stem barks. **Fitoterapia**. v. 72, n. 1, p. 73- 75, 2001.
- SCHLEMPER, V., et al. Inhibitory effect of *Persea cordata* Mez.(pau-andrade) bark extracts against *Clostridium perfringens* causing gangrenous mastitis. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 21, n. 4, p. 1-14, 2016.
- SCHLEMPER, V., et al. Antiedematogenic effects of the polar fractions of *Persea cordata* Mez. (Lauraceae) on microvascular extravasation in rat skin. **Journal of Ethnopharmacology**. Irlanda, n.150, v.1, p. 244–251, 2013.
- SCHLEMPER, V. et al. Inhibitory effect of *Persea cordata* Mez.(pau-andrade) bark extracts against *Clostridium perfringens*causing gangrenous mastitis. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 21, n. 4, 2016.
- SOUZA, L. F. et al. Plantas medicinais referenciadas por raizeiros no município de Jataí, Estado de Goiás. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 2, p. 451-461, 2016.
- VIEIRA, S. C., et al., Efeito cicatrizante da pomada de *Persea cordata* Mez.(Lauraceae) em feridas cutâneas de cobaias. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 3, p. 31-35, 2001.

Palavras-chave: Pau-andrade.Edema de pata. Etnofarmacologia. Inflamação.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2020-0482.

Financiamento: Fundação Araucária.