

Análise fitoquímica preliminar e avaliação do possível efeito antiinflamatório da fração enriquecida em flavonóides de *Byrsonima verbascifolia* (malpighiaceae)

SALDANHA, A.A.¹; CARMO, L.F.¹; SIQUEIRA, J.M.¹; CASTRO, A.H.F.¹; MATOS, N.A.², KLEIN, A.², SOARES, A.C.¹

RESUMO

As plantas medicinais se destacam como grandes fontes para o desenvolvimento de medicamentos e a seleção de espécies vegetais para a realização de estudos farmacológicos e fitoquímicos pode ser baseada na abordagem etnofarmacológica. Realizamos a análise fitoquímica preliminar da fração butanólica obtida das folhas de *Byrsonima verbascifolia* e avaliamos sua atividade antiinflamatória através dos modelos edema de pata e pleurisia induzidos pela carragenina. A análise fitoquímica caracterizou a presença de compostos fenólicos como os derivados flavônicos. A atividade antiinflamatória da fração foi evidenciada pela redução do edema de pata e diminuição da migração dos neutrófilos para a cavidade pleural. A fração butanólica na dose de 12,50 mg/Kg reduziu 84,21% (P<0,05) do edema de pata (segunda hora) e na dose de 50 mg/Kg reduziu 75,68 % (P<0,001) da migração dos neutrófilos para a cavidade pleural comparado com o grupo controle negativo. Essa atividade parece ser atribuída aos flavonóides presentes nessa fração.

Palavras-chave: *Byrsonima verbascifolia*, edema de pata, pleurisia, flavonóides.

INTRODUÇÃO

Byrsonima verbascifolia (L.) DC. (murici-cascudo) é utilizada popularmente para tratar infecções intestinais, feridas crônicas, doença de

Chagas, infecções do trato geniturinário feminino, tosse e bronquite^{1,2}. Essa planta também é empregada como antiinflamatório³.

Investigações fitoquímicas em folhas de *B. verbascifolia* evidenciaram a presença de flavonóides². Alguns flavonóides já foram identificados como quercetina, 3-O-galoil(-)-epicatequina-[4β→8]-3-O-galoil(+)-epicatequina-4 α-benzil-tio-éter, quercetina 3-O-α-L-arabinopiranosídeo (guaijaverina) e quercetina 3-O-β-D-glicopiranosídeo (isoquercetina)^{4,5}.

Os flavonóides são descritos principalmente pela sua ação antiinflamatória². As ações biológicas dos flavonóides ocorrem, provavelmente, pela semelhança entre a estrutura química destes compostos e muitas moléculas inerentes à bioquímica normal de células animais como as bases de ácidos nucleicos, coenzimas e hormônios esteróides⁶. Avaliamos a atividade antiinflamatória da fração enriquecida em flavonóides (fração butanólica) de *B. verbascifolia* buscando contribuir para a validação científica do uso popular.

MATERIAL E MÉTODOS

Folhas frescas de *Byrsonima verbascifolia* (L.) DC. (Malpighiaceae) foram coletadas pela Profa. Dra. Ana Hortência Fonsêca Castro no município de Ijaci-MG. Amostras do material vegetal foram coletadas e herborizadas. O extrato bruto das folhas de *B. verbascifolia* obtido por percolação simples empregando-se metanol foi fracionado empregando-se n-butanol. A fração butanólica obtida foi concentrada no evaporador rotatório a 50°C sob pressão reduzida.

Na análise fitoquímica preliminar da fração butanólica foi feita a caracterização de diferentes classes de princípios ativos através de reações químicas: saponinas (teste de formação de espuma) e compostos fenólicos (reações de gelatina e cloreto férrico)⁷.

No edema de pata o volume basal das patas posteriores esquerdas foi mensurado através de um pletismômetro de pata (INSIGHT®)⁸. Os camundongos machos Swiss (28-32 g) foram divididos em cinco grupos

¹ Universidade Federal de São João del-Rei – Laboratório de Farmacologia – CEP 35.5014-296 – Divinópolis – MG – E-mail:alineaparecidasaldanha@yahoo.com.br

² Universidade Federal de Minas Gerais – Departamento de Farmacologia – CEP 31.270-010 – Belo Horizonte – MG

(n=6) nos quais administramos via intraperitoneal (i.p.): veículo (DMSO 20% em salina) (controle negativo), fração butanólica nas doses de 12,50, 25 e 50 mg/Kg e indometacina 10 mg/Kg (controle positivo). Após 30 minutos dos tratamentos (i.p.) foi administrado nas patas esquerdas 30 μ L de carragenina (Lambda, 400 μ g/pata). As leituras pletismométricas foram realizadas na primeira, segunda, quarta e sexta hora após a indução do edema de pata. Os resultados foram expressos como variação do volume de pata em relação ao volume basal.

A propriedade antiinflamatória da fração butanólica também foi investigada utilizando o modelo de pleurisia. Os camundongos fêmeas balb-C (20-25 g) foram divididos em seis grupos (n=4-6) nos quais administramos: dexametasona 0,50 mg/Kg (i.p.) e carragenina (via intrapleural, i.pl.) (grupo controle positivo), fração butanólica nas doses de 50, 100 e 300 mg/Kg (i.p.) e carragenina (i.pl.), veículo (DMSO 20% em salina) (i.p.) e carragenina (i.pl.) (controle negativo) e, veículo (i.p.) e solução salina tamponada com fosfato (PBS) (i.pl.). As administrações de carragenina (200 μ g/0,1 mL) (i.pl.) ou de PBS (0,1 mL) (i.pl.) foram realizadas após 30 minutos dos tratamentos (i.p.). Após 4 h da indução da pleurisia os animais foram sacrificados. A contagem global das células presentes na cavidade pleural foi realizada na Câmara de Neubauer e a contagem diferencial foi realizada em esfregaços celulares⁹. Os resultados foram representados como número de células por cavidade.

Os resultados do edema de pata e da pleurisia foram expressos como média \pm desvio padrão da média. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos.

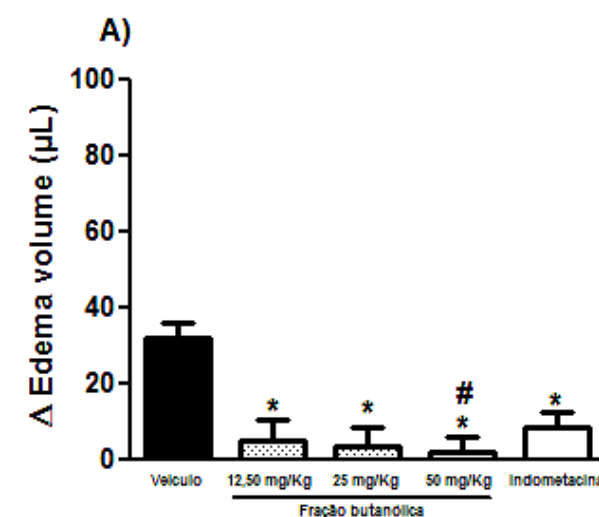
RESULTADOS E DISCUSSÃO

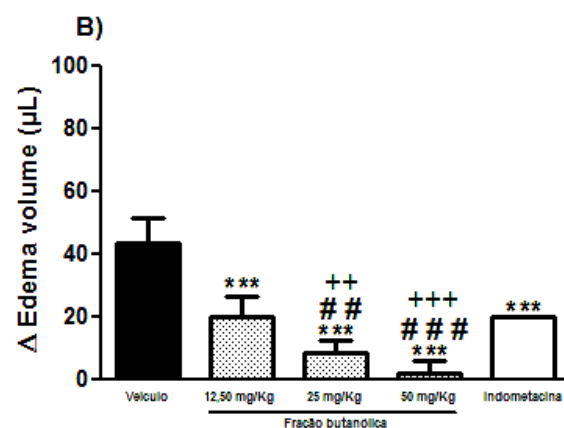
A análise fitoquímica preliminar da fração butanólica não indicou a presença de taninos (reação de gelatina negativa), mas indicou a presença de derivados fenólicos como os derivados flavônicos (reação do cloreto férrico positiva) e a possível presença de saponinas em pequenas

quantidades (não houve formação de espuma). A presença de grandes quantidades de saponinas no extrato metanólico bruto e em outras frações de *B. verbascifolia* já foram relatadas³.

No modelo de edema de pata já na primeira fase do processo inflamatório (segunda hora) as doses de 12,50, 25 e 50 mg/Kg da fração butanólica causaram uma redução do edema de pata de 84,21%, 89,49% e 94,73%, respectivamente, comparado com o grupo controle negativo (fig. 1A). Nesta fase a dose de 50 mg/Kg da fração apresentou uma redução maior no edema que a indometacina na dose de 10 mg/Kg. Já na segunda fase do processo inflamatório (quarta hora) as doses de 12,50, 25 e 50 mg/Kg da fração butanólica causaram uma redução do edema de 53,84%, 80,77% e 96,15%, respectivamente, comparado com o grupo controle negativo (fig. 1B). Nessa fase a fração na dose de 12,50 mg/Kg reduziu o edema de forma semelhante ao controle positivo o que demonstra o elevado potencial da atividade antiinflamatória dessa fração.

Figura 1 - Efeito da fração butanólica de *B. verbascifolia* no edema de pata induzido pela carragenina. (A) Fase inicial do edema de pata. (B) Fase tardia do edema de pata. Os símbolos denotam o nível de significância: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ e *** $P < 0,001$ comparado com o controle negativo (veículo); # $P < 0,05$, ## $P < 0,01$ e ### $P < 0,001$ comparado com o controle positivo (indometacina 10 mg/Kg) e, ** $P < 0,01$ e *** $P < 0,001$ comparado com a fração 12,50 mg/Kg.



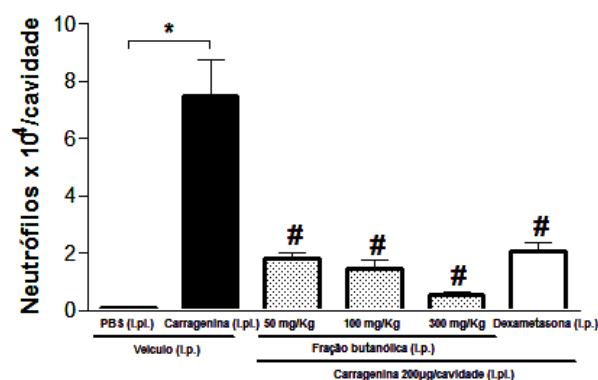


Acredita-se que a fração butanólica esteja inibindo a liberação ou a ação de mediadores envolvidos nas fases da resposta inflamatória. Os flavonóides possuem conhecidamente atividade antiinflamatória².

No modelo de pleurisia, a fração butanólica nas doses de 50, 100 e 300 mg/Kg causou uma redução na migração dos neutrófilos para a cavidade pleural de 75,68 %, 80,45% e 92,64%, respectivamente, comparado com o grupo controle negativo (fig. 2). Esse resultado confirma o efeito antiinflamatório da fração butanólica.

A fração butanólica pode estar inibindo a expressão ou ação de moléculas de adesão ou de citocinas e conseqüentemente reduzindo a migração de neutrófilos para a cavidade pleural¹⁰.

Figura 2 – Efeito da fração butanólica de *B. verbascifolia* na migração dos neutrófilos para a cavidade pleural em resposta ao estímulo de carragenina. Os símbolos denotam o nível de significância: *P<0,001 comparado grupo veículo (i.p.) e carragenina (i.pl.) (controle negativo) com grupo veículo (i.p.) e PBS (i.pl.), #P<0,001 comparado com grupo controle negativo.



CONCLUSÕES

A atividade antiinflamatória da fração butanólica de *B. verbascifolia* foi evidenciada pela redução do edema de pata e confirmada pela redução da migração de neutrófilos para a cavidade pleural dos camundongos. Essa atividade antiinflamatória pode ser atribuída aos flavonóides presentes nessa fração². A utilização de flavonóides que possuam atividade antiinflamatória pode ser considerada, no futuro, como alternativa terapêutica coadjuvante para o tratamento de várias condições patológicas acompanhadas de inflamação.

REFERÊNCIAS

- (1) FERREIRA, T. L. **Prospecção de inibidores da secreção de histamina a partir de espécies vegetais do Cerrado e da Mata Atlântica**. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, Brasil, 2011.
- (2) MENDANHA, D.M., H.D. FERREIRA, FELÍCIO, L.P., SILVA, E.M., PEREIRA, D.G., NUNES, W.B., CARVALHO, S. Modulatory effect of *Byrsonima verbascifolia* (Malpighiaceae) against damage induced by doxorubicin in somatic cells of *Drosophila melanogaster*. **Genetics and Molecular Research**, v. 9, n. 1, p. 69-77, 2010.
- (3) OLIVEIRA, P. C. **Ação dos extratos de *Byrsonima verbascifolia* Rich. ex A. Juss contra rotavírus**. Monografia de Especialização, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil, 2011.
- (4) MARINHO, R. O. S. **Estudo fitoquímico da espécie *Byrsonima sericea* e sua aplicação em dermatocósmética**. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil 2008.
- (5) RODRIGUES, P. A. **Atividade gastroprotetora e antioxidante de extratos e constituintes químicos de *Byrsonima sericea* DC. E *Plectranthus grandis* cramer (willensem)**. Tese de Doutorado, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Brasil, 2008.
- (6) HARBORNE, J. B.; WILLIAMS, C. A. Advances in flavonoid research since 1992. **Phytochemistry**, v. 55, n. 6, p. 481-504, 2000.
- (7) COSTA, A. F. **Farmacognosia**, Fundação Calouste Gulbenkian, 1994.
- (8) LEVY, L. Carrageenan paw oedema in the mouse. **Life Science**, v. 8, p. 601-606, 1969.
- (9) KLEIN, A., TALVANI, A., SILVA, P.M, MARTINS, M.A., WELLS, T.N., PROUDFOOT, A., LUCKACS, N.W., TEIXEIRA, M.M. Stem cell factor-induced leukotriene B4 production cooperates with eotaxin to mediate the recruitment of eosinophils during allergic pleurisy in mice. **Journal Immunology**, v. 167, n.1, p. 524-531, 2001.
- (10) PEREIRA, R. R. **Estudo do efeito antiinflamatório do tacrolimus no modelo de pleurisia, em camundongos**. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil, 2006.