



AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTI-INFLAMATÓRIA E ANALGÉSICA DE EXTRATO DE *Synadenium umbellatum*

OLIVEIRA, Rodrigo Borges de¹; COSTA, Élson Alves; VALADARES, Marize Campos; CUNHA, Luiz Carlos da²

Palavras-chave: analgesia – efeito anti-Inflamatório – *Synadenium umbellatum*

1. INTRODUÇÃO

Desde épocas ancestrais da humanidade, as plantas medicinais têm sido bastante utilizadas pelo homem. Atualmente é possível tratar várias enfermidades por meio deste recurso natural. O emprego da tecnologia farmacêutica proporcionou a difusão dos medicamentos industrializados como recurso terapêutico predominante, mas de alto custo para o doente. Portanto, as condições socio-econômicas vigentes, principalmente nos países do terceiro mundo, obrigam à procura, pelas classes mais humildes, de alternativas terapêuticas mais baratas e relativamente seguras, como, por exemplo, as ervas medicinais. A espécie botânica *Synadenium umbellatum* (nome em alusão as glândulas do ciátio concrecidas), pertence à ordem Geraniales e à Família Euphorbiaceae. Esta família compreende cerca de 290 gêneros e aproximadamente 7500 espécies. O *Synadenium umbellatum* é conhecida popularmente como “cola-nota”, “avelós”, “milagrosa”, “cancerola”. Por motivos etnofarmacológicos, ou seja, devido ao conhecimento acerca do uso popular do *Synadenium umbellatum* (cola-nota; Fam. Euphorbiaceae) e de possíveis experiências empíricas no uso do seu látex como “remédio natural”, resolveu-se estudar suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias para a confirmação do seu uso popular com essas indicações terapêuticas. Assim, os estudos farmacológicos devem ser realizados para confirmar ou descartar as possíveis atividades empíricas.

2. METODOLOGIA

2.1 – Animais

Serão utilizados no presente projeto duas espécies de roedores: camundongos albinos (*Mus musculus*), pesando de 20 a 25 g e ratos (*Rattus norvegicus*), com peso de 180 a 250 g, não-isogênicos, provenientes de colônias mantidas pelo Biotério do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – IPTSP-UFG, ou oriundos de outras fontes fidedignas e aclimatados (para observação do comportamento, dos hábitos e das condições sanitárias dos mesmos).

2.2 – Material Botânico

O material botânico (látex, folha e caule) do *Synadenium umbellatum* será colhido de espécimes cultivadas no horto de plantas medicinais da Faculdade de Farmácia da UFG. Será preparada exsiccata do material, contendo caule, folhas, flores e frutos,

para identificação botânica e depósito no Herbário do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás. Todos os reagentes, soluções e solventes serão de grau analítico e deverão apresentar laudo de qualidade do fabricante.

2.3 – Edema de Pata Induzido por Carragenina ou Dextrana (WINTER, 1962)

Para este ensaio utilizar grupos de cinco animais por grupo experimental. Tratar por gavagem (p.o) um grupo com o extrato da planta medicinal na dose escolhida nos testes preliminares, tratar um outro grupo com o veículo em volume igual ao do extrato e tratar um terceiro grupo com indometacina (10 mg/kg) ou difenidramina (60mg/Kg), escolhidas como padrões positivos. Após uma hora dos tratamentos, injetar os animais na região subplantar (s.c) das patas traseiras direitas com 0,1 mL de carragenina (1%) igual volume de salina (0,9%) deve ser injetado na pata contralateral. Imediatamente após a injeção, medir o volume das patas e repetir a medida a cada hora até completar 3 h da injeção da dextrana e 5 h da carragenina. Para isso, imergir as patas traseiras até o maléolo lateral em um hidropletismômetro elétrico que mede o volume líquido deslocado e o traduz de forma digital. O valor do edema é a diferença de volumes das patas injetadas. Ao final da experiência, representar a evolução do edema em função do tempo e testar estatisticamente a diferença entre os grupos.

2.4 – Edema de Orelha Induzido por Óleo de Cróton (MOSSA, 1995)

Para este modelo são utilizados cinco camundongos por grupo experimental. Aplicar topicamente 20 mL das substâncias testes (indometacina 100mg/mL, dexametasona 4mg/mL, ou extrato 100mg/mL) nas orelhas direitas e os veículos nas orelhas esquerdas dos animais, mantendo as soluções em contato com a orelha por 5 min. Uma hora após os tratamentos aplicar também topicamente 10mL de óleo de cróton (5%v/v em acetona) na orelha direita e o mesmo volume de acetona na orelha esquerda. Após 4 horas, sacrificar os animais por deslocamento cervical, retirar fragmentos de 6mm de diâmetro de cada orelha e pesar em balança analítica. Representar os resultados como médias e erros padrões da diferença de peso entre as duas orelhas. Comparar estatisticamente os resultados obtidos com os tratamentos.

2.5 – Avaliação da Atividade Analgésica (KOSTER, 1959)

A pesquisa da atividade analgésica é geralmente realizada com dois modelos experimentais: o das contorções abdominais induzidas pela injeção de ácido acético e o da reação ao calor lesivo aplicado nas patas ou na cauda de camundongos. O modelo das contorções o qual foi realizado na prática, baseia-se na contagem das contrações da parede abdominal seguidas de torção do tronco e extensão dos membros posteriores (contorções), produzidas como repostas reflexas à irritação peritoneal e à peritonite induzidas por ácidos fracos ou agentes inflamatório, exemplo: ácido acético, ácido araquidônico e caolim. O teste das contorções é de ampla utilização na pesquisa de drogas analgésicas com ação antiinflamatória, enquanto que os testes da reação ao calor são seletivos para o estudo de compostos com ação analgésica exercida por mecanismos centrais, semelhantes aos dos opiáceos. Desenho do estudo: 3 grupos-teste de seis camundongos receberão, extrato de *Synadenium* p.o., 1 grupo receberá solução fisiológica (controle sem tratamento) e 1 grupo receberá indometacina p.o. 10 mg/Kg (controle tratado). Todos os grupos receberão 0,1 mL de ácido acético a 0,01% i.p., 1 (uma)

hora depois dos tratamentos. O número de contorções será contado e avaliados estatisticamente em relação aos controles.

2.6 – Análise Estatística (CENTENO, 1990; MALONE, 1996; SACHS, 1984)

Os resultados, expressos através de Média±DP (ou EPM) e Mediana, serão organizados e resumidos na forma de gráficos, tabelas, quadros e figuras. A distribuição de frequência será obtida por meio da aplicação do teste do Qui-quadrado (χ^2) sob IC95%. Todas as variáveis sob estudo serão testadas para a hipótese de normalidade. Para verificar diferenças significativas entre os grupos estudados (toxicidade, anti-inflamatório e antitumoral), aplicar-se-ão, por meio de *software* validado (Origin™ 5.0 ou SigmaStat™), os testes de análise de variância (ANOVA). Quando detectada diferença significativa entre os grupos, aplicar-se-á o teste “t” de Student e o teste de contraste de Tukey. Para a curva de sobrevivência dos grupos portadores do tumor e portadores/tratados utilizaremos o teste Log-rank. A variabilidade ou dispersão dos dados obtidos para um determinado parâmetro será medida através da faixa de variação ou *range* (diferença entre o valor máximo e o valor mínimo), desvio-padrão da média e variância. Para todos os grupos consideram-se estatisticamente significativos quando $P < 0,05$.

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CENTENO, AJ. Curso de Estatística Aplicada à Biologia, Cegraf-UFG, 1ª reimpressão, Goiânia-GO, 1990. p. 188.

KOSTER, R.; ANDERSONS M.; DEBEER, E.J. – Acetic acid analgesic screening. Federation Proceedings, 18: 418-420, 1959.

MALONE, PM. et al. Drug Information – a guide for pharmacists, Ed. Appleton & Lange, Stanford, CT-USA, 1996. p. 121-49.

MOSSA, J.S.; RAFAFULLHI, S.; GALAL, A.M. - Pharmacological studies of Rhus retinorrhagal. International Journal of Pharmacognosy, 33: 242–246, 1995.

SACHS, L. Applied statistics. 2nd Ed. New York: Springer, 1984.

WINTER, C.A.; RISLEY, E.A.; NUSS, G.W. - Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 111: 544-547, 1962.

FONTE DE FINANCIAMENTO: CNPq; CAPES; UFG.