

ESPÉCIES VEGETAIS DO CERRADO, AVALIADAS NO LABORATÓRIO DE FARMACOLOGIA DE PRODUTOS NATURAIS – ICB – UFG, QUANTO AO POTENCIAL NEUROFARMACOLÓGICO DE SEUS EXTRATOS

GALDINO, Pablinny Moreira¹; **HONÓRIO**, Tereza Cristina de Deus²; **PAULA**, Marcio André de³; **MATOS**, Lécia Garcia de⁴; **PAULA**, José Realino de⁵; **COSTA**, Elson Alves⁶

Palavras-chaves: *Spiranthera odoratissima*, *Lafoensia pacari*

1. INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são freqüentemente utilizadas com o intuito de substituir ou auxiliar as terapias convencionais no tratamento de várias doenças. Entre outros fatores, a preferência na utilização das plantas medicinais decorre da dificuldade da população de baixa renda no acesso a saúde. As plantas medicinais apresentam ampla diversidade de metabólitos secundários com diferentes atividades biológicas, justificando a necessidade de uma investigação científica de suas propriedades farmacológicas. *Spiranthera odoratissima* A. St.-Hil. (Rutaceae), conhecida popularmente como Manacá, é encontrada nos estados da Bahia, Mato Grosso, Goiás e Distrito Federal. Popularmente o chá das folhas é usado como depurativo do sangue, e afecções renais e hepáticas, enquanto que o chá da raiz é usado para dores de estômago, dores de cabeça, dores musculares, disfunções hepáticas e como estimulante do apetite. No estado de Goiás, suas raízes são utilizadas para o tratamento de reumatismo. O extrato etanólico das raízes mostrou atividades depressora central e antiinflamatória. *Lafoensia pacari* St. Hil. (Lytharaceae) conhecida popularmente como pacari é encontrado em cerrado ralo, tratando-se de uma planta arbustiva de até 5m de altura. A casca do caule e as folhas são utilizadas na forma de decocto como cicatrizante. O pó obtido da folha seca é usado durante as refeições e recomendado para gastrite e úlcera. Resultados anteriores com extrato aquoso da casca do caule de *Lafoensia pacari* mostraram uma redução na movimentação espontânea e sedação em animais tratados por via oral com diferentes doses desse extrato, sugestivos de uma ação depressora no Sistema Nervoso Central (SNC) (COSTA, 2001). O objetivo deste trabalho foi aprofundar o estudo neurofarmacológico, bem como fracionar extratos de espécies do cerrado que produziram alterações comportamentais nos animais, sugestivo de efeito no SNC.

2. MATERIAL E MÉTODOS

As espécies estudadas foram coletadas em regiões do cerrado do estado de Goiás, sendo identificadas pelo prof. Dr. José Realino de Paula e depositadas exsiccatas no herbário da UFG. Os extratos etanólicos foram preparados por maceração. Foram utilizados camundongos machos albinos *Swiss* de aproximadamente 30g (n=9 por grupo). fornecidos pelo Biotério Central da UFG. Os animais foram mantidos em condições controladas de temperatura e iluminação (ciclo claro / escuro de 12 h), com água e ração *ad libitum*. Os experimentos foram desenvolvidos seguindo normas que envolvem cuidados com animais de laboratório. Para a realização do

teste de potenciação do sono induzido por barbitúricos, os animais foram injetados com pentobarbital sódico (50mg/kg, i.p.) após 60 minutos dos tratamentos com os extratos em diferentes doses. A perda e a recuperação do reflexo postural foram utilizados como parâmetros para determinar o início e fim do sono. O grupo controle recebeu água como veículo. O teste da barra giratória baseia-se no registro do tempo de permanência (seg.) do animal na barra giratória. Os animais foram selecionados 24 horas antes do teste. 60 minutos após os tratamentos com os extratos em diferentes doses (v.o.) os animais foram colocados na barra giratória por um minuto, com no máximo de 3 reconduções à barra. Este teste permite avaliar se os tratamentos promovem incoordenação motora nos animais, por sedação e/ou relaxamento muscular. No teste do campo aberto, os animais foram colocados em um campo aberto, durante 5 minutos, para avaliar sua atividade exploratória, o número de comportamentos de auto-limpeza e levantar, assim como o tempo de imobilidade (sedação ou medo) e a sua defecação. Este teste permite uma avaliação da atividade estimulante ou depressora de um dado tratamento podendo ainda indicar atividades mais específicas como a ansiolítica. Os animais submetidos a tratamento por 21 dias com os extratos, foram submetidos ao teste do nado forçado para avaliar uma possível atividade tipo antidepressiva. Os animais eram colocados individualmente em cilindros plásticos contendo água, por 5 minutos, no qual é registrado o tempo total de imobilidade além da latência para tal comportamento. A análise estatística se deu por teste *t* de Student ou pela análise de variância (ANOVA), seguido do teste de Dunnett. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento prévio com Extrato Etanólico Bruto das Folhas (EEBF) nas doses de 0,3 ou 1,0g/Kg, aumentou o tempo para recuperação do sono induzido por barbitúrico em 78,9 e 130,2% respectivamente em relação ao grupo controle (75,7±11,6 min.). O tratamento prévio com a Fração Hexânica (FH) do EEBF nas doses 50, 150 e 500mg/Kg, apresentou efeito depressor, pois aumentou respectivamente os tempos para recuperação do sono induzido por barbitúrico para 181,9±6,7; 209,4±6,1 e 245,4±3,4 min. em relação ao grupo controle (131,5±6,7min.). As demais frações testadas não apresentaram efeito. A dose de 500mg/kg, da FH, reduziu o número de quadrados invadidos no teste de campo aberto em 37% em relação ao controle, além de aumentar o tempo de imobilização do valor controle de 135,7±19,1seg. para 209,8±9,7seg. No teste de Nado Forçado o tratamento por 21 dias com FH 500mg/Kg, assim como a Fluoxetina na dose de 3mg/kg, diminuiu o tempo de imobilidade de 130,2±21seg. (controle) para 49,2±5,0seg. e 66,3±9,5seg. respectivamente. Esses mesmos tratamentos, no teste de campo aberto, reduziram o número de quadrados invadidos de 85,9±6,6 (controle) para 64,5±4,6 e 69,7±3,5 respectivamente e aumentaram em 86 e 31% o tempo de imobilização (Matos e cols, 2005 e 2006).

Os tratamentos prévios com Extrato Etanólico de Pacarí (EEP) 0,3 ou 1,0g/kg aumentaram o tempo para recuperação do sono para 154,43±14,6; 223±29,9 min., respectivamente, em relação ao grupo controle (83,9±10,3 min.) e reduziram o tempo de indução ao sono para 152,9±4,3; 147,9±6,0 seg., respectivamente, em relação ao grupo controle (180,5±8,1seg.). Este sinergismo farmacológico com o derivado do ácido barbitúrico sugere uma ação depressora central, no entanto com este método não se pode descartar uma interação farmacocinética. As doses em estudo não alteraram o tempo de permanência nem o número de quedas na barra

giratória, descartando uma possível ação sobre a atividade motora dos animais. O tratamento com EEP 1,0g/kg (v.o.) reduziu o número de quadrados invadidos no teste de campo aberto em 41% em relação ao controle (62,6±3,8), além de aumentar o tempo parado de 13,5±6,5 seg. (controle) para 39,8±8,9seg. Os efeitos observados com EEP sugerem uma ação ansiogênica, pois os animais desenvolveram uma reação de medo ao novo ambiente. Após o tratamento de 21 dias com a maior dose de EEP (1,0 g/kg) os animais submetidos ao nado forçado apresentaram uma redução no tempo de imobilização de 155,2±8,3 para 63,6±5,4 seg., caracterizando atividade tipo antidepressiva (Galdino e cols. 2006 e 2007).

4. CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que o extrato etanólico das folhas do Manacá contém princípios ativos que deprimem o sistema nervoso central, podendo justificar o uso popular da planta como ansiolítico. A fração aquosa e clorofórmica do extrato etanólico da folha não possuem atividade no SNC, enquanto que a fração hexânica desse mesmo extrato deprime o SNC e mostrou, com o tratamento por 21 dias, uma atividade tipo antidepressiva da planta. Os resultados com Pacarí demonstram que o extrato possui constituintes que deprimem o SNC, sem alterar a capacidade motora dos animais. Possivelmente este extrato possui uma atividade tipo antidepressiva, que está bem caracterizada como visto com o tratamento por 21 dias, por outro lado as inferências de atividade depressora central podem ser devido à presença de diferentes compostos ativos, com ações farmacológicas diferentes, manifestadas de maneira aguda ou uma interferência na farmacocinética do barbitúrico usado.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COSTA, E. A.; VILELA, C. F.; SANTOS, L. R.; MATOS, L. G.; PONTES, I. S.; PAULA, J. R. Estudo Das Atividades Farmacológicas Do Extrato Aquoso Da Casca Do Caule De *Lafoensia pacari* St. Hil (Pacarí). *XVI Reunião Anual da FeSBE*. In resumos p. 317. Caxambu – MG – Brasil, 29 de agosto a 01 de setembro de 2001.

GALDINO, P. M.; NASCIMENTO, M. V. M.; TIBA, J. B.; ROCHA, G. S.; MALDANER, R. R.; PAULA, J. R.; COSTA, E. A. Efeito Depressor Central do Extrato Etanólico da Casca do Caule de *Lafoensia pacari* St. HIL (Pacarí). In: *Resumo do XIX Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil* [CD-ROM]. Salvador-Ba-Brasil, 19 a 22 Setembro de 2006.

GALDINO, P. M.; NASCIMENTO, M. V. M.; TIBA, J. B.; MATOS, L. G.; MALDANER, R. R.; PAULA, J. R.; COSTA, E. A. Estudo das Atividades Sobre o Sistema Nervoso Central do Extrato Etanólico da Casca do Caule de *Lafoensia pacari* St. HIL. In: *Resumo da XXII Reunião Anual da FeSBE* [CD-ROM]. Águas de Lindóia-SP, Brasil, 22 a 25 de Agosto de 2007.

MATOS, L. G.; MELO, A. F.; PONTES, I. S.; PAULA, J. R.; COSTA, E. A. Avaliação da Atividade Depressora Central da Fração Hexânica do Extrato Etanólico das Folhas da *Spiranthera odoratissima* (Manacá). In: *Resumo da XX Reunião Anual da FeSBE* [CD-ROM]. Águas de Lindóia-SP, Brasil, 24 a 27 de Agosto de 2005.

MATOS, L. G.; GALDINO, P. M.; MALDANER, R. R.; COSTA, E.A.; PAULA, J. R. Estudos das Atividades no Sistema Nervoso Central da Fração Hexânica do Extrato Etanólico das Folhas da *Spiranthera odoratissima*. In: *Resumo do XIX Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil* [CD-ROM]. Salvador-Ba-Brasil, 19 a 22 Setembro de 2006.

FONTE DE FINANCIAMENTO – CNPQ/PIBIC – PRPPG/UFG

GALDINO, P. M.; HONORIO, T. C. D.; PAULA, M. A.; MATOS, L. G.; PAULA, J. R.; COSTA, E. A. Espécies Vegetais do Cerrado, Avaliadas no Laboratório de Farmacologia de Produtos Naturais – ICB/ UFG, Quanto ao Potencial Neurofarmacológico de Seus Extratos. **Anais eletrônicos da XV Semana Científica Farmacêutica**, Goiânia-Go, UFG, 2007, n.p.

1 Bolsista de iniciação científica. ICB/UFG. Laboratório de Farmacologia de Produtos Naturais,

pablinnyg@yahoo.com.br

2 Estagiária do Laboratório de Farmacologia de Produtos Naturais. ICB/UFG.

3 Aluno de Mestrado. FF/UFG.

4 Aluna de Doutorado. ICB/UFG.

5 Professor de Farmacognosia FF/UFG.

6 Orientador. Instituto de Ciências Biológicas/UFG, xico@icb.ufg.br