

UNIVERSIDADE DE FRANCA

**OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANALGÉSICA E
ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO BRUTO
DA ARNICA BRASILEIRA (*Solidago microglossa*, DC)**

ANDRÉIA DE AQUINO ROCHA

**FRANCA
2006**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ANDRÉIA DE AQUINO ROCHA

**OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANALGÉSICA E
ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO BRUTO
DA ARNICA BRASILEIRA (*Solidago microglossa*, DC)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade de Franca, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Luis de Andrade e Silva

**FRANCA
2006**

Catálogo na fonte – Biblioteca Central da Universidade de Franca

R571o

Rocha, Andréia de Aquino

Obtenção e avaliação das atividades analgésica e antiinflamatória do extrato hidroalcoólico bruto da arnica brasileira (*Solidago microglossa*, DC) / Andréia de Aquino Rocha ; orientador: Márcio Luis Andrade e Silva. – 2006

69 f. : 30 cm.

Dissertação de Mestrado – Universidade de Franca

Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu – Mestre em Promoção de Saúde

1. Plantas medicinais – Arnica. 2. Arnica – Inflamação. 3. Arnica – Analgesia. 4. *Solidago microglossa* – Plantas medicinais. I. Universidade de Franca. II. Título.

CDU – 615.32

ANDRÉIA DE AQUINO ROCHA

OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANALGÉSICA E
ANTIINFLAMATÓRIA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO BRUTO DA ARNICA
BRASILEIRA (*Solidago microglossa*, DC)

Presidente: _____
Nome:
Instituição

Titular 1: _____
Nome:
Instituição

Titular 2: _____
Nome:
Instituição

Franca, ____ / ____ / ____

***DEDICO** este trabalho aos meus pais, irmão, namorado e amigos,
pela confiança, amizade e incentivo.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus familiares pelo apoio e confiança durante este longo período de trabalho e de estudos;

ao meu amor Marcelo, que mesmo nos momentos mais difíceis me ajudou e me compreendeu estando sempre presente ao meu lado;

ao Prof. Dr. Márcio Luis Andrade e Silva por acreditar em mim desde o primeiro dia. Agradeço a disposição, o carinho e os grandes ensinamentos;

a Vanessa Royo pela realização dos ensaios biológicos e pelas valiosas e indispensáveis sugestões;

aos colegas de laboratório, especialmente ao Alexandre pela colaboração e pelo grande carinho;

a todos os meus colegas e amigos de Mestrado, que me ajudaram muito neste grande trabalho.

“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre...”

(Paulo Freire)

RESUMO

ROCHA, A. A. *Obtenção e avaliação das atividades analgésica e antiinflamatória do extrato hidroalcoólico bruto da arnica brasileira (Solidago microglossa, DC)*. 2006. 69 f. Dissertação (Mestrado em Promoção da Saúde) – Universidade de Franca, Franca.

Acredita-se que a utilização de plantas medicinais como terapia curativa e preventiva seja tão antiga quanto o próprio homem. Estima-se que das 250 mil espécies de plantas existentes no mundo, 35 a 70 mil espécies têm sido usadas com o intuito medicinal em algum país. A utilização dessas plantas vem ocorrendo de forma indiscriminada, sem nenhuma base científica sólida. Uma dessas plantas, a arnica brasileira (*Solidago microglossa*, DC), da família Asteraceae, está sendo utilizada de forma crescente com base na tradição popular. O objetivo do presente trabalho foi avaliar as atividades analgésica e antiinflamatória do extrato hidroalcoólico bruto da arnica brasileira, em uma dosagem de 100, 200 e 300 mg/kg, administrada oralmente para os testes de contorção, edema de pata e placa quente, 30 minutos antes da realização do experimento em grupos de seis animais. Utilizaram-se ratos Wistar (160-170 g) nos testes de edema de pata e placa quente e camundongos Swiss albinos machos (20-25 g) no teste de contorção abdominal. Para o teste de edema de pata a indometacina (5 mg/kg) foi administrada como droga padrão para o grupo controle positivo, e solução Tween 5 % em salina no grupo controle negativo. Como agente flogístico, foi utilizada a carragenina 100 µg por pata. Para o teste de contorção abdominal, as contorções foram induzidas pela administração intraperitoneal de ácido acético 0,6 % e as drogas utilizadas seguiram os mesmos padrões do teste de edema de pata. Para o teste da placa quente, avaliou-se o tempo de latência e como resposta nociva o ato de lamber uma das patas posteriores, após a exposição à placa quente. Compararam-se os resultados obtidos com os padrões: positivo [sulfato de morfina (4 mg/kg)] e negativo (Tween 5 % em solução salina). Os resultados apresentados nos testes demonstraram uma redução do edema das patas dos ratos nos grupos tratados em relação aos grupos controles, o que indica que a arnica brasileira apresenta atividade antiinflamatória. A arnica brasileira também apresenta atividade analgésica periférica uma vez que foi observado no teste de contorção que os grupos tratados com arnica demonstraram um número de contorção menor que os demais apresentados. No teste da placa quente (analgésia central) os grupos tratados com arnica não demonstraram resposta significativa, comparando-se com os grupos controle.

Palavras-chave: inflamação; analgesia; arnica.

ABSTRACT

ROCHA, A. A. *Acquisition and assessment of the analgesic and anti-inflammatory activities of the hydroalcoholic extract of Brazilian arnica (Solidago microglossa, DC)*. 2006. 69 p. Thesis (Master's Degree in Health Promotion) – Universidade de Franca, Franca.

We believe that the utilization of medicinal plants as a healing and preventive therapy is as old as humankind itself. It is estimated that among the existing 250 thousand species, 35 to 70 thousand species have been used with a medicinal aim in other countries. The utilization of these plants occurs indiscriminately, without a solid scientific basis. One of these plants, Brazilian arnica (*Solidago microglossa, DC*), from Asteraceae, has been increasingly used based on popular tradition. The goal of the present paper was to assess the analgesic and anti-inflammatory activity of the hydroalcoholic extract of Brazilian arnica, in a dosage of 100, 200 and 300 mg/kg, that was orally administered for the abdominal writhing paw edema and hot plate tests thirty minutes before performing the experiment in six-animal groups. Wistar rats (160-170 g) were used in the paw edema and hot plate tests, and male albino Swiss mice (20-25 g) were used in the abdominal writhing tests. For the paw edema test, indomethacin (5 mg/kg) was administered as the pattern drug for positive control group, and Tween 5 % in saline solution for the negative control group. As a flogistic agent, carrageenan (10 µg per paw) was used. For the abdominal writhing tests, the writhings were induced by the intraperitoneal administration of acetic acid 0,6 %, and the used drugs followed the paw edema test's patterns. For the hot plate tests, the latency time was evaluated and as a noxious response the act of licking one of the back paws, after being exposed to hot plate. The obtained results were compared to the standard ones: positive [morphine sulfate (4 mg/kg)] and negative (Tween 5 % in saline solution). The tests results showed a reduction in the paw edema from the treated groups in relation to the control groups, which indicates that Brazilian arnica presents an anti-inflammatory activity. Brazilian arnica also presents peripheral analgesic activity, once that, in the abdominal writhing test, we could see that the groups treated with arnica showed a smaller number of writhings than the other groups. In the hot plate test (central analgesia), the groups treated with arnica did not present a significant response compared to the control groups.

Keywords: inflammation; analgesia; arnica.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Via ascendente da dor.....	14
Figura 2	Via descendente da dor.....	17
Figura 3	Arnica brasileira	31
Figura 4	Ciclo biossintético dos metabólitos secundários.....	33
Figura 5	Estrutura química dos flavonóides: Chalconas.....	35
Figura 6	Estrutura química dos alcalóides: Efedrina.....	36
Figura 7	Estrutura química dos ácidos orgânicos: Ácido cítrico.....	36
Figura 8	Estrutura química dos óleos essenciais: Mirceno.....	37
Figura 9	Estrutura química das saponinas: Glicirrizina.....	38
Figura 10	Estrutura química dos taninos: Casuarictina.....	39
Figura 11	Estrutura química das cumarinas: Cumarinas simples.....	40
Figura 12	Estrutura química dos terpenos: Triterpenos pentacíclicos.....	41
Figura 13	Balança Analítica	43
Figura 14	Evaporador rotativo.....	44
Figura 15	Moinho de facas.....	44
Figura 16	Placa Quente.....	44
Figura 17	Pletismômetro.....	45
Figura 18	Teste de edema de pata.....	50
Figura 18.A	Teste de edema de pata (Medida do volume das patas).....	50

Figura 18.B	Teste de edema de pata (Administração dos extratos arnica).....	50
Figura 18.C	Teste de edema de pata (Administração Tween/salina).....	50
Figura 18.D	Teste de edema de pata (Injeção carragenina).....	50
Figura 18.E	Teste de edema de pata (Medida do edema até a quinta hora).....	50
Figura 19	Teste de contorção abdominal.....	51
Figura 19.A	Teste de contorção abdominal (Administração intraperitoneal de ácido acético).....	51
Figura 19.B	Teste de contorção abdominal (contorções dos animais).....	51
Figura 20	Teste placa quente.....	52
Figura 20.A	Teste placa quente (Administração Tween/salina).....	52
Figura 20.B	Teste placa quente (Administração dos extratos arnica).....	52
Figura 20.C	Teste placa quente (teste placa quente).....	52
Figura 21	Resultado do teste de edema de pata.....	57
Figura 22	Resultado do teste de contorção abdominal.....	59
Figura 23	Resultado do teste placa quente.....	60
Fluxograma 1	Formação processo inflamatório.....	19
Fluxograma 2	Obtenção do extrato hidroalcoólico bruto da arnica brasileira.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

a.C.	- Antes de Cristo
ANOVA	- Análise de variância
Coa	- Coenzima A
CoX	- Cicloxigenase
DNA	- Ácido desoxirribonucléico
EPM	- Erro padrão da média
RNA	- Ácido ribonucléico
SAE	- Sistema analgésico endógeno
SNC	- Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	DOR.....	13
1.1.1	Vias descendentes envolvidas na modulação da dor.....	15
1.2	INFLAMAÇÃO.....	17
1.2.1	Fenômenos irritativos.....	19
1.2.2	Fenômenos vasculares.....	20
1.2.3	Fenômenos exsudativos.....	21
1.3	HISTÓRIA DA FITOTERAPIA.....	21
1.4	PLANTAS MEDICINAIS COM EFEITOS ANTIINFLAMATÓRIO E ANALGÉSICO.....	25
1.5	FAMÍLIA Asteraceae E GÊNERO <i>Solidago</i>	27
1.6	ARNICA BRASILEIRA.....	28
1.7	PRINCIPAIS CONSTITUINTES ATIVOS.....	33
1.7.1	Flavonóides.....	34
1.7.2	Alcalóides.....	35
1.7.3	Ácidos orgânicos.....	36
1.7.4	Óleos essenciais	37
1.7.5	Saponinas.....	37
1.7.6	Taninos.....	38
1.7.7	Cumarinas.....	39

1.7.8	Terpenos.....	40
2	OBJETIVOS.....	42
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	43
3.1	EQUIPAMENTOS UTILIZADOS.....	43
3.2	MATERIAL VEGETAL.....	45
3.2.1	Preparo do extrato hidroalcoólico.....	46
3.3	ENSAIOS BIOLÓGICOS.....	47
3.4	ANIMAIS UTILIZADOS.....	47
3.5	ADMINISTRAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS.....	47
3.6	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA.....	48
3.6.1	Medida do edema de pata em ratos induzidos por carragenina.....	48
3.7	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANALGÉSICA.....	50
3.7.1	Teste de contorção em camundongos induzido por solução de ácido acético 0,6 %	50
3.7.2	Teste de placa quente.....	51
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	53
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	54
5	CONCLUSÃO.....	63
	REFERÊNCIAS.....	64

1 INTRODUÇÃO

1.1 DOR

A percepção da dor é um fenômeno complexo que depende da natureza dos estímulos fisiológicos que ativam receptores sensoriais, assim como da condição afetiva da pessoa. Os receptores sensoriais, que retransmitem a informação às regiões subcortical e cortical do sistema nervoso por meio das vias ântero-laterais, respondem a estímulos específicos como dor, temperatura e sensação de toque. Um determinado estímulo nem sempre produz a mesma resposta em uma pessoa, depende da qualidade do estímulo e da condição afetiva desta (COHEN, 2001).

A percepção da dor é altamente individual, pois o ponto no qual um estímulo é percebido como doloroso pela primeira vez e a quantidade de dor que uma pessoa pode suportar, diferem entre os indivíduos (COHEN, 2001).

A dor é um mecanismo protetor para o corpo, ocorre sempre que qualquer tecido seja lesado, fazendo com que o indivíduo reaja para remover o estímulo álgico (GUYTON, 1993). É um fenômeno responsável pelo reconhecimento e discriminação deste estímulo, sendo mensurável como qualquer forma de sensação (MELZACK; WALL, 1982).

A sensação somática depende fortemente de nociceptores, terminações nervosas livres, ramificadas e não-mielinizadas, que sinalizam que o tecido corporal está sendo lesionado ou está em risco de sofrer lesão (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002).

A transdução do estímulo doloroso ocorre nas terminações nervosas das fibras tipo C não-mielinizadas e nas fibras tipo A-delta levemente mielinizadas (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002).

Fibras tipo A-delta e C trazem informações ao sistema nervoso central (SNC) em diferentes velocidades devido às diferenças nas velocidades de condução de seus potenciais de ação. Da mesma forma, a ativação de nociceptores da pele produz duas percepções distintas de dor: a dor rápida, mais aguda, seguida da dor lenta, de longa duração. O primeiro tipo de dor é causado pela ativação das fibras A-delta; o segundo pela ativação das fibras C (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002).

A informação sobre a dor converge da medula espinhal ao encéfalo pela via ascendente do funículo lateral, especificamente a via espinotalâmica (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2002) (**Figura 1**).

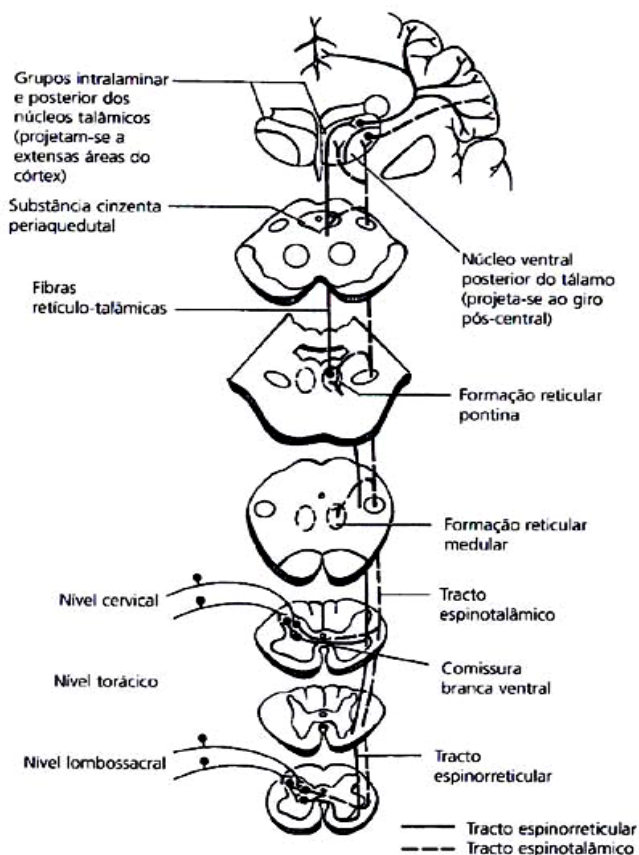


Figura 1 - Via ascendente da dor

Fonte: COHEN, 2001, p. 84.

Os neurônios I localizam-se nos gânglios espinhais situados nas raízes dorsais. O prolongamento periférico de cada um desses neurônios liga-se aos receptores através dos nervos espinhais. O prolongamento central penetra na medula pela divisão lateral da raiz dorsal, dividindo-se em ramo descendente e ascendente, terminando na coluna posterior onde faz sinapse com os neurônios II. Estes neurônios estão localizados na coluna posterior e seus axônios cruzam o plano mediano pela comissura branca, canha o funículo lateral do lado oposto, inclinando-se para constituir o tracto espino-talâmico lateral. Ao nível da ponte vírgula, as fibras deste tracto se unem com as do espino-talâmico anterior para constituir o lemnisco espinhal, que termina no tálamo fazendo sinapse com os neurônios III. Estes se localizam no tálamo, seus axônios formam radiações talâmicas que, pela cápsula interna e coroa radiada, chegam à área somestésica do córtex cerebral (MACHADO, 1999).

Através destas vias chegam ao córtex cerebral impulsos originados em receptores térmicos e dolorosos situados no tronco e nos membros do lado oposto (MACHADO, 1999).

1.1.1 Vias descendentes envolvidas na modulação da dor

As células do corno posterior podem ser inibidas pela transmissão de informações nociceptivas aos centros superiores por algumas regiões cerebrais como, o córtex cerebral, a formação reticular da medula oblonga e a substância cinzenta periaquedutal. As fibras descendentes dessas áreas inibem a transmissão das fibras aferentes nociceptivas aos neurônios de projeção, atuando sobre os interneurônios inibidores do corno posterior (COHEN, 2001).

O sistema analgésico endógeno (SAE) é um mecanismo que interfere no limiar da dor. Ele age nas estruturas do corno posterior da medula, através de neurotransmissores (serotonina, noradrenalina, endorfina), que são liberados no tronco cerebral, levando a uma modulação do estímulo algico.

As informações que chegam ao corno posterior da medula formam um fenômeno de sensibilização central, onde os neurônios hiperexcitados pela liberação exagerada na fenda sináptica de glutamato e substância P, passam a responder de maneira intensa a estímulos ou apresentar descargas espontâneas, mesmo na ausência de estímulo.

Ocorrendo a lesão de fibras C, fatores envolvidos nos mecanismos de neuroplasticidade, agem levando a migração de fibras A, determinando assim que estímulos táteis (não dolorosos) levem a sensação de dor.

O fenômeno doloroso sofre um mecanismo de modulação na substância gelatinosa da medula e no tálamo, que é explicada pela teoria das comportas de Melzack e Wall. As fibras A, mielínicas, de condução rápida, responsáveis pela condução de estímulos táteis, dolorosos e pressão, agem aumentando a ativação da substância gelatinosa, inibindo T e fechando a comporta. As fibras C são fibras amielínicas, de condução lenta e que conduzem estímulos dolorosos. Essas fibras agem de forma inversa as fibras A, ocasionando a abertura do portão, transmitindo o efeito algico. Os estímulos provenientes do cérebro, dependendo da interpretação dada aos estímulos aferentes, podem abrir ou fechar as comportas. Desta forma, gera um mecanismo segmentar e um supra segmentar de inibição ou falta de inibição do fenômeno doloroso (MARQUEZ, 2004) (**Figura 2**).

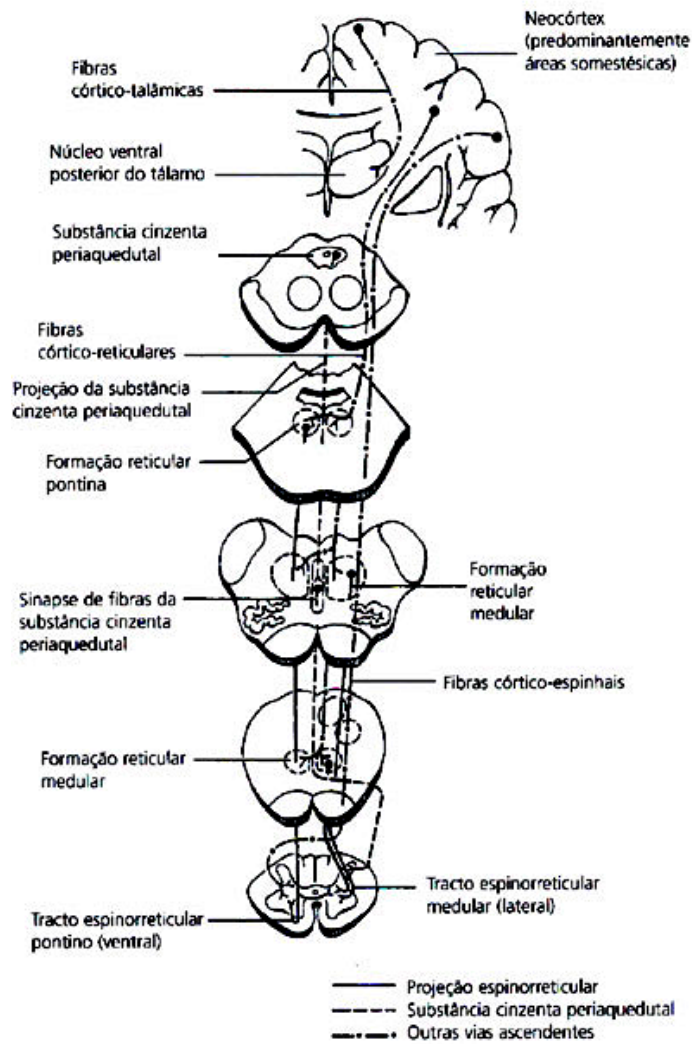


Figura 2 - Via descendente da dor
Fonte: COHEN, 2001, p.89.

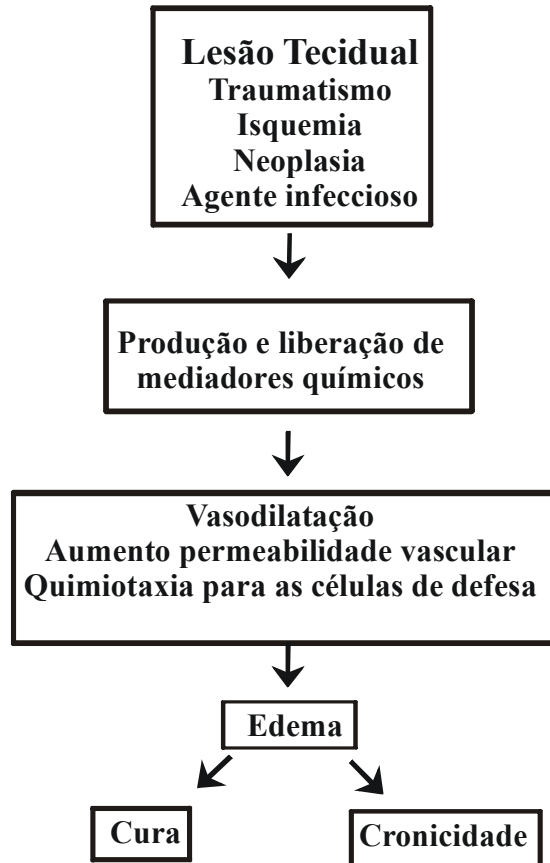
1.2 INFLAMAÇÃO

A resposta inflamatória é um mecanismo que provoca alterações do sistema vascular, componentes líquidos e celulares, visando destruir, diluir ou isolar o agente lesivo, sendo assim uma reação de defesa e de reparação do dano tecidual (GILMAN, 1996; RANG; DALLE; RITTER, 1997).

A inflamação pode ser aguda, com duração relativamente curta apresentando os eventos vasculares como exsudação plasmática e neutrófilos; ou crônica, com duração mais longa e associada à presença de linfócitos e macrófagos, proliferação de vasos sanguíneos e necrose tecidual (RANG; DALLE; RITTER, 1997). Segundo Wanmacher e Ferreira (1995), a inflamação aguda refere-se à resposta inicial à lesão tecidual; é mediada pela liberação de mediadores químicos e, em geral, precede o desenvolvimento da resposta imune. Esta resposta acontece quando as células imunologicamente competentes são ativadas, reagindo a organismos estranhos ou substâncias antigênicas, liberadas durante a resposta inflamatória aguda ou crônica (**Fluxograma 1**).

O resultado da resposta imune pode ser benéfico para o hospedeiro quando permite que os microrganismos invasores sejam fagocitados ou neutralizados. Por outro lado, o resultado pode ser deletério, se resultar em inflamação crônica sem resolução do processo subjacente (KATSUNG, 1998).

Os componentes básicos de um processo inflamatório envolvem eventos irritativos, vasculares, exsudativos, celulares, mediadores derivados de células e indução da resposta imune (RANG; DALLE; RITTER, 1997).



Fluxograma 1 – Formação do processo inflamatório
Fonte: RUBIN; FARBER, 2002, p. 38. (modificado)

1.2.1 Fenômenos Irritativos

Os fenômenos irritativos estão intimamente ligados aos fenômenos vasculares, por envolverem a mediação química de fármacos que agem diretamente sobre a parede vascular, ocasionando as alterações vasculares (CORRÊA, 2002). Autacóides como a histamina e a serotonina, considerados mediadores de ação rápida, e a plasmina, bradicinina, prostaglandina, tromboxano e leucotrienos, mediadores de ação prolongada agem promovendo a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular (RANG; DALLE; RITTER, 1997).

O ácido araquidônico é o mais comum ácido graxo precursor das prostaglandinas das membranas fosfolípídicas. É transportado no sangue ligado à albumina e liberado das membranas das células pela ação de fosfolipase, que pode ser ativado por mudanças na química do meio ambiente. Este ácido araquidônico uma vez libertado da membrana fosfolípídica, é metabolizado por dois tipos de enzimas, a lipoxigenase, formando leucotrienos, e cicloxigenase, formando prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanas (MONCADA; VANE, 1979; SAMUELSSON, 1983; DAVIES *et al.*, 1984).

Esta fase tem como característica, a produção ou a liberação de substâncias químicas diante da ação do agente inflamatório. Esses mediadores atuam na microcirculação do local lesado, desencadeando características dos fenômenos vasculares (RANG; DALLE; RITTER, 1997; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

1.2.2 Fenômenos vasculares

As modificações vasculares incluem alterações no leito vascular e no fluxo sanguíneo, o que origina diferentes formas de hiperemia; estas são moduladas pela intensidade do agente agressor e pelos graus de resposta do tecido. Estas alterações consistem em dilatação vascular, aumento do fluxo sanguíneo local com conseqüente extravasamento de plasma e aumento da viscosidade do sangue (RANG; DALLE; RITTER, 1997; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

1.2.3 Fenômenos exsudativos

Neste fenômeno, ocorre a migração de líquidos e células para o foco inflamatório, que provêm de vasos ou tecidos vizinhos. São desencadeados dois tipos de exsudação: a) Exsudação plasmática, caracterizada pela saída de plasma para fora da luz vascular, com quantidades diversas de água, eletrólitos e proteínas; b) Exsudação celular, que é a passagem de células pela parede vascular em direção ao interstício, local onde o agente inflamatório atua. Pode ser denominada de fenômeno celular, pois envolve o acionamento das capacidades celulares de movimentação, adesão e de englobamento de partículas (RANG; DALLE; RITTER, 1997).

1.3 HISTÓRIA DA FITOTERAPIA

A utilização das plantas medicinais teve seu início, provavelmente na pré-história. Os homens primitivos iniciaram as práticas de saúde, alimentando-se de determinadas plantas pelo instinto de sobrevivência. Com isso, foram observados determinados efeitos para minimizar suas enfermidades, acumulando conhecimentos empíricos que foram passados de geração para geração (BRANDÃO, 2003).

Desde a antiguidade, acreditava-se que o domínio da magia do reino vegetal repousava no conhecimento dos espíritos das plantas. Concebidas ou não como seres espirituais, as plantas adquiriram fundamental importância na medicina popular por suas propriedades terapêuticas ou tóxicas. As plantas e o valor terapêutico ou tóxico de algumas

delas eram bastante conhecidas na Grécia Antiga. Em muitos jardins e hortas cultivavam-se determinadas espécies medicinais (ALZUGARAY; ALZUGARAY, 1983).

Hipócrates (460-377 a.C.), denominado “Pai da Medicina”, representou um marco importante no desenvolvimento da Ciência da Saúde, indicando em uma de suas obras, o remédio vegetal e o tratamento adequado para cada enfermidade (MARTINS *et al.*, 2000).

Paracelso, alquimista suíço do século XIII, preconizava que as plantas podiam ser utilizadas na medicina em seus três estados: vivas, mortas ou ressuscitadas. A planta viva, principalmente se aromática, modifica o centro do corpo interior. Em uso esotérico, o seu perfume tonifica as inflamações das mucosas respiratórias, podendo ser utilizadas em sumo, pó, infusão, tinturas e em várias outras formas. Considerava-se que um vegetal será tanto mais ativo se a pessoa que o manipula além de sadia, tiver o propósito de curar-se (ALZUGARAY; ALZUGARAY, 1983).

Heródoto, historiador grego, narrou minuciosamente a veneração dos antigos egípcios por certas plantas, acreditando que algumas ervas guardavam o segredo de uma vida saudável e o da longevidade (FELTROW; AVILA, 2000).

Com o decorrer da evolução histórica, teorias e análises de certas plantas medicinais foram criadas com o objetivo de contribuir com a Ciência Médica Moderna. Surge então a Fitoterapia, que etimologicamente vem da palavra grega *Phyton* (plantas) e *Therapeia* (tratamento), ou seja, tratamento através das plantas (GUYOT, 1990; MIGUEL; MIGUEL, 1999).

A fitoterapia caracteriza-se pela prática do uso de plantas ou de suas partes com a finalidade de prevenir, aliviar ou curar um processo patológico. Desde o início da civilização, no momento em que o homem despertou para suas necessidades, começou um longo período de exploração dos recursos naturais para seu próprio benefício. Atualmente, as plantas com fins terapêuticos são utilizadas por grande parte da população, principalmente a

de baixa renda, com o intuito de aliviar seus males (DI STASI, 1996).

Durante anos, a completa falta de rigor técnico e científico fez inúmeros trabalhos com plantas medicinais estarem disponíveis nas publicações científicas sem a correta identificação taxonômica das espécies utilizadas nas pesquisas. Isto ocorria, muitas vezes, única e exclusivamente pelo fato de o pesquisador não reconhecer a importância da botânica e do significado da efetiva identificação das plantas medicinais. É justamente para se evitar problemas desse tipo durante a execução de pesquisas com plantas medicinais que a abordagem interdisciplinar ganha valor e importância, apresentando-se como estratégia obrigatória para a otimização dos estudos (DI STASI, 1996).

As ciências humanas representam, em um momento, a geração de conhecimentos básicos que permitem a realização de projetos e estudos em etnobotânica e etnofarmacologia, extremamente importantes na seleção de uma espécie vegetal para posteriores estudos farmacológicos e químicos. Profissionais de determinadas áreas, ao desenvolverem estudos e pesquisas com quimiotaxonomia, geram informações extremamente importantes também para seleção de plantas medicinais a serem estudadas (DI STASI, 1996).

A etnofarmacologia define a exploração científica interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos, tradicionalmente empregados ou observados pelo homem, e acaba se tornando uma grande ferramenta na estratégia de se pesquisar novos fármacos (SILVA, 1998; SIMÕES *et al.*, 2000).

Segundo Sallé (1996), as plantas são possuidoras de um ou vários princípios ativos, tratando do organismo em seu estado geral assim como do sintoma, e são capazes de prevenir, mitigar ou curar as doenças.

Atualmente são utilizados mais de 120 fármacos obtidos por extração direta do vegetal, sendo em sua maioria antiinflamatórios, analgésicos, vitaminas, hormônios e substâncias ativas no SNC (KOROLKOVAS; BURCHKHALTER, 1982; SILVA;

BERNARDO; PARENTE, 2000).

Os antiinflamatórios são os melhores exemplos da grande relação entre processos primitivos de seleção de plantas medicinais, a farmacologia e a química moderna (SILVA; BERNARDO; PARENTE, 2000). Vários medicamentos industrializados têm sido desenvolvidos a partir das plantas medicinais (CORRÊA, 1984).

A utilização de produtos naturais, especialmente de plantas medicinais, tem ocorrido de forma indiscriminada, sem nenhuma base científica sólida, recebendo um destaque exagerado como indispensáveis à boa saúde, a ponto de despertar preocupação para botânicos, químicos, médicos e farmacêuticos (SECCO, 1990).

Os vegetais sintetizam compostos químicos, que sofrem modificações estruturais, tornando-se um recurso natural potencialmente ativo na forma de fitoterápico padronizado e eficaz (DI STASI, 1996).

É válido ressaltar que substâncias que em princípio podem ser consideradas como terapêuticas, também causam efeitos indesejados ou tóxicos (CORRÊA, 1984).

O fato de uma planta ser totalmente natural não exime de riscos o uso de seus derivados. Várias plantas, quando consumidas na sua forma mais natural, podem causar graves enfermidades e, até mesmo, provocar a morte tanto nos seres humanos quanto nos animais. Existem centenas de ervas e remédios alternativos, em sua maioria ainda não estudados adequadamente, sobretudo no que concerne à toxicologia. A divulgação inadequada ou inapropriada ao público, somada a uma regulamentação pouco rigorosa, pode levar consumidores imprudentes a fazer uso de plantas medicinais capazes de causar graves reações colaterais (FELTROW; AVILA, 2000).

No Brasil, apesar de muito utilizado, os produtos derivados de plantas, que são consumidos e comercializados, não eram passíveis de nenhum tipo de controle. Logo, em 21 de maio de 1993, a Portaria número 546 do Ministério de Estado da Saúde criou o Grupo

Consumidor Técnico-Científico da Secretária de Vigilância Sanitária, com o intuito de estabelecer normas, controle de serviços, controle de produção, armazenagem e a utilização de substâncias e produtos naturais (DI STASI, 1996).

1.4 PLANTAS MEDICINAIS COM EFEITOS ANTIINFLAMATÓRIO E ANALGÉSICO

O uso das plantas medicinais vem sendo aceito e utilizado por vários profissionais por apresentarem propriedades químicas que ajudam no tratamento das doenças inflamatórias (MARTINS *et al.*, 2000).

Das várias aplicações terapêuticas dos vegetais, muitos apresentam atividade antiinflamatória e analgésica, sendo largamente utilizados na medicina popular e por isso, há necessidade de pesquisas e estudos para comprovar tanto essas atividades, quanto um possível quadro tóxico, em ensaios biológicos (SILVA, 1978; SEDGWICK; WILLOUGHBY, 1985).

No Brasil, a utilização de plantas no tratamento de doenças inflamatórias apresenta, fundamentalmente, influências da cultura indígena, africana e européia. Essas influências deixaram marcas profundas nas diferentes áreas da cultura brasileira, sob o aspecto material e espiritual e constituem a base da medicina popular que há algum tempo vem sendo retomada pela medicina natural. A medicina natural procura aproveitar suas práticas, dando caráter científico e integrando-as em um conjunto de princípios que visam não apenas curar algumas doenças, mas restituir o homem à vida natural (MARTINS *et al.*, 2000).

Segundo Góes *et al.* (2005), a aroeira-do-sertão, *Myracrodruon urundeuva* Fr. *All*, planta da família Anacardiaceae, é uma planta de uso popular no nordeste do Brasil, que apresenta eficácia terapêutica, com evidentes efeitos antiinflamatório, cicatrizante,

antiulcerogênico, anti-histamínico, antibradicinina e analgésico. Assim, a planta pode ser utilizada no tratamento de várias afecções, principalmente ginecológicas e ferimentos cutâneos.

O confrei, *Symphytum officinale*, é uma planta da família Borraginácea, que possui em sua composição química alcalóides pirrolizidínicos, além da alantoína, tanino e esteróides (GOLDMAN; VILLA; OGA, 1983). A alantoína possui substâncias que atuam como cicatrizante, antiirritante, hidratante e removedora de tecidos necrosados (BALDUCCI-ROSLINDO; SILVIO; MALAGOLI, 1999). O suco extraído de suas raízes pode ser utilizado, externamente, como detergente e calmante de feridas, tumores, inchaços e contusões (MORGAN, 1979).

O *Symphytum officinale* apresenta ação tóxica devido à presença de alcalóides pirrolizidínicos, que são altamente hepatotóxicos. Mesmo na literatura mais atual, há registros da patogenesia restrita deste medicamento, como específico para casos de traumatologia óssea, retardo na consolidação de fraturas e dores periosteas (BALDUCCI-ROSLINDO; SILVIO; MALAGOLI, 1999).

A *Calendula officinallis* é uma planta da família das Compostas, conhecida popularmente como Maravilhas, possui flores alaranjadas das quais se extrai óleo que apresenta ação externa e interna sobre todas as feridas traumáticas, produzindo rápida cicatrização e impedindo a supuração. É dotada de propriedades antissépticas, antiinflamatória, calmante, cicatrizante. Apresenta composição química bastante variada, compreendendo um complexo formado por caroteno e manganês, um saponosídeo, um glicosídeo, diversos esteróides, polifenóis, álcoois triterpênicos e triterpenos pentacíclicos (BALDUCCI-ROSLINDO; SILVIO; MALAGOLI, 1999).

Plantas como mentrasto, *Ageratum conyzoides L.*, da família Asteraceae, tem origem no centro-oeste e sudeste do Brasil. É uma planta anual, herbácea e ereta que mede

cerca de trinta centímetros a um metro de altura. Esta planta apresenta entre seus constituintes químicos, óleo essencial, alcalóides, flavonas e flavonóides. Estudos realizados com *A. conyzoides* em ratos mostraram que a planta possui significativa atividade analgésica, antiinflamatória e antipirética, devido aos seus princípios ativos, não sendo observada toxicidade gástrica. O mentrasto é planta nativa da América com adaptação a diversas condições ambientais, estabelecendo-se em várias regiões de clima tropical e subtropical do mundo (CASTRO, 1987).

1.5 FAMÍLIA Asteraceae E GÊNERO *Solidago*

A família Asteraceae, também chamada de Compositae, é uma das mais numerosas do reino vegetal. É composta de aproximadamente 1535 gêneros e 25.000 espécies, representando cerca de 10% da flora mundial (BREMER, 1994).

O nome Áster do grego faz referência a suas estruturas florais na forma de estrelas. Esta família vem sendo estudada nos últimos 25 anos quanto à sua morfologia, anatomia, ontogenia, ecologia, quanto a sua fitoquímica, citogenética e estrutura macromolecular (BREMER, 1996; NIJS; MENKEN, 1996).

Fazem parte desta família árvores, arbustos, plantas herbáceas, formando uma larga distribuição mundial. A grande maioria dos gêneros é constituída por plantas de pequeno porte. As folhas são variadas, inteiras ou fendidas, alternadas ou opostas. As flores, sempre reunidas em inflorescência denominada capítulo, podem apresentar simetria radial ou zigomorfa e serem hermafroditas ou apresentarem sexo separado, estando na mesma inflorescência ou em plantas dióicas (JOLY, 1998). Cada capítulo pode incluir flores do

disco, encontradas na porção central da inflorescência, e flores do raio, que estão na periferia e são frequentemente pistiladas ou às vezes estéreis (RAVEN; EVERT; EICHHORN, 2001).

Nas flores das compostas, os estames são reduzidos a cinco e fundidos entre si e à corola. As pétalas são fundidas entre si e ao ovário, enquanto as sépalas são ausentes ou reduzidas ao pappus (RAVEN; EVERT; EICHHORN, 2001).

É uma família que possui espécies de grande importância econômica, como as plantas medicinais e as plantas ornamentais (BREMER, 1994). A maioria das espécies de Asteraceae é polinizada por insetos, mas há casos de polinização por beija-flores e ventos (LANE, 1996). No Brasil, onde se encontra boa parte da diversidade desta família, sua distribuição é ampla nas regiões tropicais, subtropicais e temperadas (ROMERO; NAKAJIMA, 1999).

Espécies como *Solidago canadenses L.* e *Solidago chilensis Meyer* são plantas ornamentais herbáceas, rizomatosas e perenes, características da família Asteraceae. No outono-inverno, apresentam inflorescências terminais grandes, eretas, ramificadas com numerosos capítulos pequenos, sendo cultivada em bordaduras ou em canteiros a pleno sol (LORENZI; SOUZA, 1995). Os ingredientes ativos destas plantas envolvem os glicosídeos flavonóides e lactonas sesquiterpênicas, que proporcionam atividades antiinflamatória e analgésica a estas espécies (FELTROW; AVILLA, 2000).

1.6 ARNICA BRASILEIRA

A planta medicinal da família Asteraceae, pertence ao gênero *Solidago*, cuja espécie é a *Solidago microglossa DC*, conhecida popularmente como arnica do Brasil. Pode

ser chamada também de arnica-do-mato, arnica-silvestre, erva-federal, arnica vulgar (ARANHA; BACCHI; LEITÃO, 1982; CORRÊA, 1984). A espécie *Solidago microglossa* DC, é muito utilizada na medicina popular e foi enquadrada no segundo grupo de plantas mais conhecidas e utilizadas pelos farmacêuticos (MOREIRA; ACÚRCIO; BRANDÃO, 2001). É uma espécie sucedânea da arnica Montana Lineu, conhecida comumente como arnica verdadeira, e ambas possuem propriedades similares como, antiinflamatória, analgésica, anti-reumática, anti-hemorrágica. Isso ocorre devido aos constituintes químicos que estas plantas apresentam, como flavonóides, fenóis, acetofenona, carotenóide, glicosídeo, óleo essencial, saponinas, terpenos, lactonas, sendo a helenalina e a dihidro-helenalina, as lactonas de ação anti-flogística mais estudadas (HALL *et al.*, 1980; DEMARQUE *et al.*, 1985), entre outros princípios ativos (TORRES, 1985).

Dentre esses constituintes ativos, os terpenos possuem uma grande variedade de substâncias vegetais. Dentre elas, encontram-se as lactonas sesquiterpênicas, cuja origem biossintética deriva de unidades do isopreno, que por sua vez se origina do ácido mevalônico (SIMÕES *et al.*, 1999), sendo um dos maiores responsáveis pela ação antiinflamatória da arnica (LISS *et al.*, 1997; WAGNER; SUTER; MERFORT, 2004).

O mevalonato é formado pela condensação de uma unidade da acetoacetil-coenzima A (CoA) com uma molécula da acetil-CoA. Após a condensação aldólica, ocorre uma hidrólise originando a 3-hidróxi-3-metilglutaril-CoA, que é reduzida a mevalonato, provocando uma reação irreversível. O mevalonato é então convertido em isopentenil-pirofosfato ou isopreno ativo, constituintes básicos na formação dos terpenos. A molécula de isopentenil-pirofosfato e seu isômero dimetilalil-pirofosfato formam trans-geranil-pirofosfato, a partir do qual originam-se os demais terpenos. Ligações cabeça-cauda entre trans-geranil-pirofosfato e isopentenil-pirofosfato resultarão em sesquiterpenos (C15) e diterpenos (C20) (SIMÕES *et al.*, 1999).

Os glicosídeos flavonóides, representam outro principio ativo de grande ação antiinflamatória (CRAKER; SIMON; LANES, 1988), que constituem um grupo de pigmentos vegetais de ampla distribuição na natureza. Esses flavonóides resultam da rota biossintética do ácido chiquímico, que origina fenilalanina, precursor do ácido cinâmico e ácido cumárico. E do acetato, via ácido malônico, origina-se o esqueleto básico dos flavonóides (SIMÕES *et al.*, 1999).

A arnica brasileira apresenta extratos com propriedades na absorção de edemas e cicatrização de feridas (CORRÊA, 1984; SANTOS; TORRES; LEONART, 1988), propriedades analgésicas (CERQUEIRA *et al.*, 1987) e antiinflamatórias (LISS *et al.*, 1997). O uso tópico da arnica é atualmente muito utilizado em contusões, inflamações, ferimentos e hemorragias subcutâneas (SANCIN *et al.*, 1981).

Cada planta chega a medir entre 80 e 120 centímetros de altura. Possui hastes simples, cilíndricas, estriadas, não ramificadas e rizomatosas, de cor verde clara na parte superior e verde-acinzentada na inferior. Tem origem na parte meridional da América do Sul, incluindo o sul e sudeste do Brasil. Suas folhas exalam um odor fracamente aromático e de sabor amargo. São sésseis, alternas, inteiras e membranosas. O limbo das folhas que se localiza na parte superior do caule apresenta forma linear e os que se localizam na parte inferior são lanceolados. São de coloração verde claro e chegam a medir entre quatro e oito centímetros de comprimento por 1,5 centímetro de largura (OLIVEIRA; AKISUE; AKISUE, 1998). As flores que surgem entre os meses de junho e julho, acham-se reunidas em panículas, chegando a alcançar 20 centímetros de comprimento (MATOS; LORENZI, 2002). Os capítulos apresentam coloração amarelada e são constituídos de oito a dez fletas tubulosas e 18 a 20 fletas linguladas (**Figura 3**). O fruto mede cerca de um milímetro de comprimento e apresenta pequenas elevações em sua superfície (OLIVEIRA; AKISUE; AKISUE, 1998).



Figura 3 - Arnica brasileira
Fonte: OKA; ROPERTO, 2005.

A arnica é uma planta de crescimento vigoroso e persistente em pastagens, beira de estradas e terrenos baldios em todo sul e sudeste do Brasil. Sua utilização vem sendo feita de forma crescente com base na tradição popular (MATOS; LORENZI, 2002).

A arnica Montana, conhecida como arnica verdadeira, é originária das regiões montanhosas do norte da Europa. É uma planta da família das Compostas e apresenta como característica arbusto perene, que produz florada abundante de cor amarelo-ouro ou alaranjado. As pétalas são ovaladas e pontudas e as flores, folhas e raízes são utilizadas para fins terapêuticos. Por ser uma planta originária dos solos ácidos das montanhas européias, o cultivo da arnica Montana no Brasil é de adaptação muito difícil. Existem muitas plantas chamadas popularmente de arnica, mas são espécies diferentes e têm a mesma aplicação terapêutica (BLANCO, 2004).

É uma planta que apresenta múltiplas funções medicinais e da qual tudo se aproveita (MATOS; LORENZI, 2002). Preparações com flores, raízes e folhas de arnica têm sido usadas na medicina tradicional há bastante tempo para o tratamento de distúrbios inflamatórios (FINAL, 2001). Esse emprego se dá pela presença, em sua grande maioria, de lactonas sesquiterpênicas, que por sua vez têm ação antiinflamatória comprovada

cientificamente (FINAL, 2001).

Vários estudos recentes sobre a arnica têm demonstrado sua eficácia no tratamento antiinflamatório e analgésico. Miranda (2001) estudou o efeito da tintura da arnica Montana na cicatrização de feridas abertas em ratos e através da análise macroscópica do aspecto da lesão e análise histológica, observando vasos sanguíneos e elementos celulares inflamatórios, concluíram que os ratos tratados com tintura da arnica apresentaram um retardo na cicatrização comparado com os demais grupos controles.

Segundo Yui; Linarelli; Zelante (1998), em um experimento realizado com a arnica Montana, foi demonstrada a eficácia de sua ação antiinflamatória, utilizando ratos Wistar e testando-os através do edema de pata. Nesta pesquisa, os ratos foram divididos em grupo controle, água destilada com Tween a 0,2 mL/100g; grupo experimental, solução de arnica Montana a 20 mg/kg e grupo controle positivo, corticóide (betametazona). Os autores concluíram que a arnica Montana mostrou ação antiinflamatória provocando maior redução do edema da pata do rato em relação aos grupos controles.

Carvalho e Bonamin (2001) realizaram um estudo verificando os efeitos da administração da arnica Montana (tintura-mãe e 6CH) na atividade de diferentes agentes flogísticos em ratos, e concluíram que houve uma inibição do edema inflamatório produzido pela arnica, considerando-se alguns dos diferentes agentes irritantes testados.

Neto (2001) avaliou o uso sistêmico da arnica brasileira (5 mg/kg) em cicatrização de feridas abertas e verificou que em relação aos grupos controles, houve diminuição da cicatrização a partir do 14º dia.

1.7 PRINCIPAIS CONSTITUINTES ATIVOS

Os constituintes químicos, encontrados no reino vegetal, são sintetizados e degradados por inúmeras reações anabólicas e catabólicas, que compõem o metabolismo das plantas. A síntese de compostos essenciais para a sobrevivência das espécies vegetais, tais como açúcares, aminoácidos, ácidos graxos, nucleotídeos e seus polímeros derivados, faz parte do metabolismo primário das plantas. Os compostos sintetizados por outras vias fazem parte do metabolismo secundário (**Figura 4**), que são denominados compostos secundários. Geralmente estes produtos, que apresentam as substâncias ativas, não se encontram na planta em estado puro, mas sob a forma de complexos, cujos diferentes componentes se completam e reforçam sua ação sobre o organismo (DI STASI, 1996).

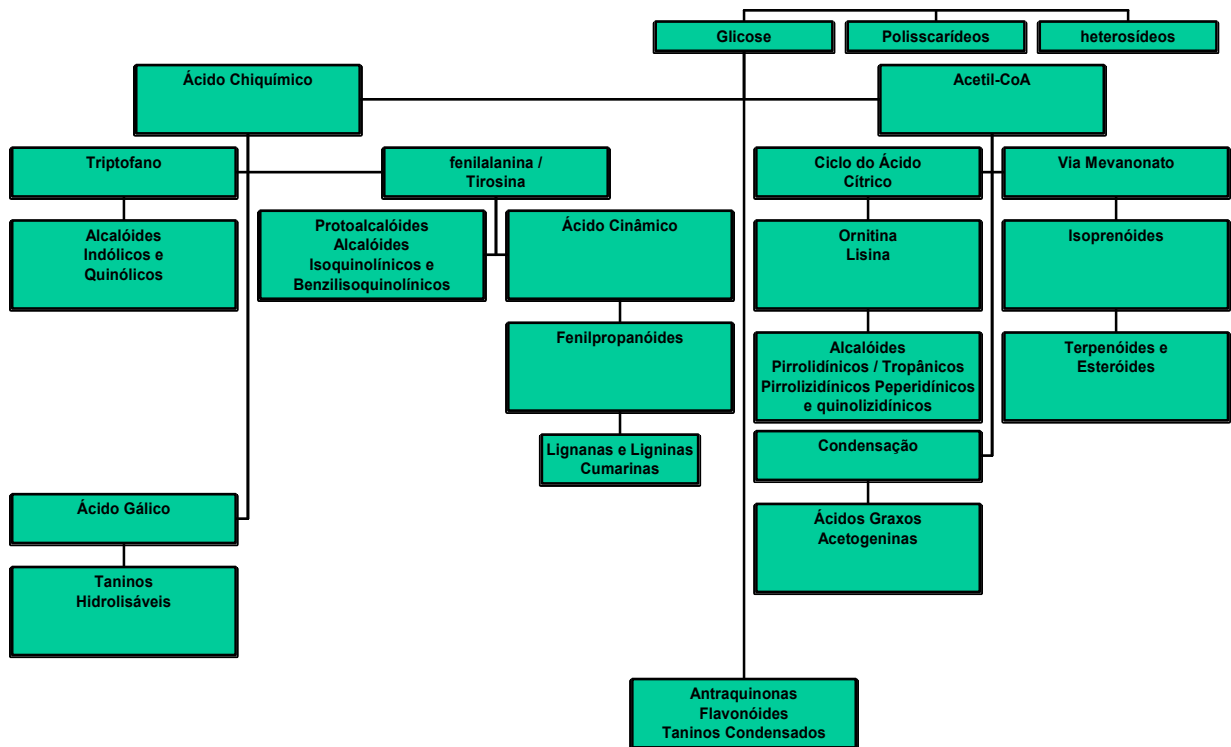


Figura 4 - Ciclo biossintético dos metabólitos secundários.
Fonte: SIMÕES *et al.*, 2003, p. 411.

1.7.1 Flavonóides

Estudos recentes mostram que a arnica tem em sua composição química flavonóides que podem alterar as propriedades funcionais de certas células como: mastócitos, basófilos, linfócitos, músculo liso e plaquetas (CRAKER; SIMON; LANES, 1988). Estas alterações ocorrem através da interferência com um grande número de sistemas enzimáticos, principalmente nas enzimas que participam da formação dos mediadores do processo inflamatório, como é o caso da fosfolipase A2, fosfolipase C, lipo e cicloxigenase (LANNI; BECKER, 1985; LEE; MATTELIANO; MIDDLETON, 1982).

Os flavonóides biossintetizados a partir da via dos fenilpropanóides e do acetato, precursores de vários grupos de substâncias como aminoácidos alifáticos, terpenóides, ácidos graxos dentre outros, constituem uma importante classe de polifenóis, presentes em relativa abundância entre os metabólitos secundários de vegetais. O termo “fenólico” ou “polifenol” pode ser definido como sendo uma substância que tem um ou mais núcleos aromáticos contendo substituintes hidroxilados e seus derivados funcionais, como ésteres, metoxilas, glicosídeos e outros. São conhecidos mais de 4200 flavonóides (**Figura 5**); os de origem natural apresentam-se freqüentemente oxigenados e conjugados com açúcares, sendo denominado heterosídeo. Quando o metabólito encontra-se sem o açúcar, é chamado de aglicona ou genina, também denominada de forma livre (SIMÕES *et al.*, 2000).

Os flavonóides são encontrados em folhas, flores, galhos, raízes ou frutos, e podem apresentar diferentes concentrações dependendo do vegetal. Constituem propriedades importantes como anticarcinogênico, antiinflamatório, antialérgico, antiviral entre outros

(SIMÕES *et al.*, 2000).

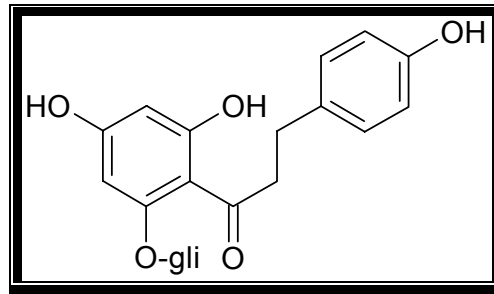


Figura 5 – Estrutura química dos flavonóides: Chalconas.

1.7.2 Alcalóides

Os alcalóides são compostos de caráter básico que ocorrem naturalmente no reino vegetal. Possuem origem biossintética a partir das vias do ácido chiquímico ou mevalônico em combinação com diversos aminoácidos (DI STASI, 1996).

Os alcalóides são considerados os mais tóxicos dentre os diversos princípios ativos. Alguns são conhecidos e usados na terapêutica científica, como a morfina, a ergotamina e a efedrina (DI STASI, 1996) (**Figura 6**). Na célula vegetal, encontram-se nos vacúolos. Na forma de sais, encontram-se na parede celular. Localizam-se nas folhas, sementes, raízes e nos caules. Os alcalóides atuam como reserva para síntese de proteínas, estimulantes ou reguladores do crescimento, do metabolismo interno ou da reprodução. No corpo humano atuam no SNC, como calmante, sedativo, estimulante, anestésico e analgésico (MARTINS *et al.*, 2000).

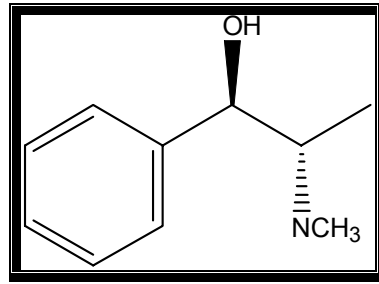


Figura 6 – Estrutura química dos alcalóides: Efedrina

1.7.3 Ácidos Orgânicos

Os ácidos orgânicos são encontrados em todo o reino vegetal e desempenham importantes funções no metabolismo primário da planta (fotossíntese e respiração). Os ácidos mais comuns são o málico, cítrico, tártarico, oxálico e o ácido fórmico, que é menos freqüente (MARTINS *et al.*, 2000) (**Figura 7**). Provocam efeitos não só sobre a germinação de sementes, alongamento radicular e matéria seca de raízes, peso e altura de plântulas, mas também na absorção de nutrientes (MARCOLIN *et al.*, 2005).

De modo geral, os ácidos são laxativos e diuréticos, e como o ácido oxálico, podem estimular o surgimento de cálculos renais e reduzir a proporção de cálcio no sangue (MARTINS *et al.*, 2000).

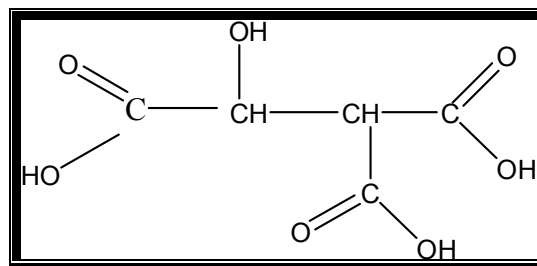


Figura 7 – Estrutura química dos ácidos orgânicos: Ácido cítrico

1.7.4 Óleos Essenciais

Os óleos essenciais são substâncias orgânicas voláteis muito conhecidas pelo cheiro que caracteriza certas plantas. O aroma das plantas que contém óleos essenciais é fruto da combinação de diversas frações. Podem estar em um só órgão vegetal ou em toda a planta (MARTINS *et al.*, 2000). Seus constituintes variam desde hidrocarbonetos terpênicos, álcoois simples e terpênicos, aldeídos, lactonas, cumarinas entre outros (SIMÕES *et al.*, 2003).

As propriedades dos óleos são antivirótico, bactericida, cicatrizante, analgésico, relaxante, expectorante e antiespasmódico (MARTINS, 2000). Quimicamente, a maioria dos óleos essenciais é constituída de derivados fenilpropanóides ou de terpenóides (SIMÕES *et al.*, 2003) (**Figura 8**).

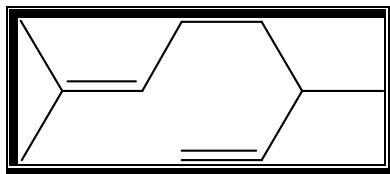


Figura 8 – Estrutura química dos óleos essenciais: Mirceno

1.7.5 Saponinas

As saponinas são glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos, utilizados para síntese de cortisona (antiinflamatório) e de hormônios sexuais. Aumentam a absorção e utilização de certos minerais (MARTINS *et al.*, 2000). Têm a capacidade de

formar complexos com esteróides, proteínas e fosfolípidios de membranas determinando propriedades biológicas importantes como alterações da permeabilidade da membrana celular (SIMÕES *et al.*, 2003) (**Figura 9**).

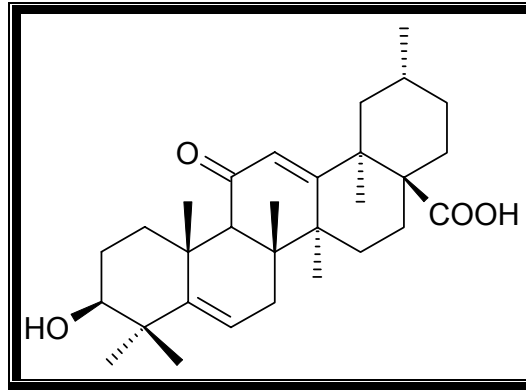


Figura 9 – Estrutura química das saponinas: Glicirrizina

1.7.6 Taninos

Os taninos são substâncias químicas complexas, polifenólicas, ligadas a outros compostos aromáticos, que se distribuem em todas as partes da planta para protegê-la contra herbívoros, inibir a germinação de sementes e a ação de bactérias fixadoras de nitrogênio. Têm a propriedade de precipitar proteínas, além de contribuírem para formar uma camada protetora sobre a pele e as mucosas, atuando em processos inflamatórios, causando uma reestruturação do epitélio e a formação de vasos novos. Provocam também a contração de vasos capilares, colaborando nos casos de hemorragias (MARTINS *et al.*, 2000).

As plantas ricas em taninos (**Figura 10**) são empregadas na medicina tradicional no tratamento de diversas moléstias, como diarreia, hipertensão arterial, reumatismo, feridas, problemas renais e urinários e processos inflamatórios. As atividades farmacológicas dos taninos são devidas à alta complexidade com íons metálicos (ferro,

manganês, cobre e outros), atividade antioxidante e seqüestradora de radicais livres e habilidade de complexar com outras moléculas, incluindo macromoléculas como proteínas e polissacarídeos (SIMÕES *et al.*, 2003).

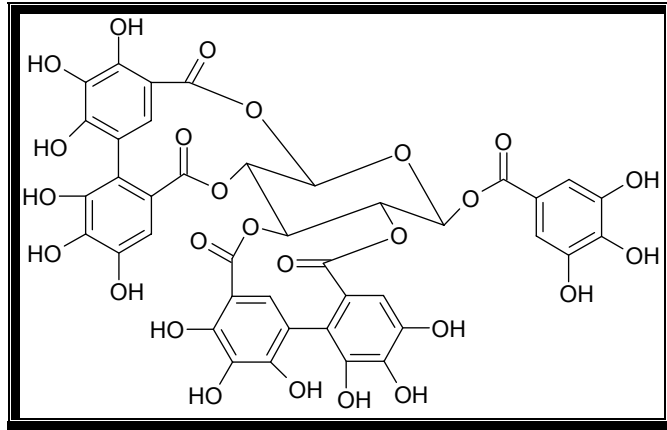


Figura 10 – Estrutura química dos taninos: Casuarictina

1.7.7 Cumarinas

As cumarinas encontram-se distribuídas em angiospermas, sendo as estruturas mais simples as mais presentes no reino vegetal. Furanocumarinas, piranocumarinas, lignocumarinas, cumarinas diméricas e triméricas são formas básicas de cumarinas encontradas na família Asteraceae (SIMÕES *et al.*, 2003) (**Figura 11**). Estão presentes em diferentes partes das plantas, tanto nas raízes como nas flores e frutos (RIBEIRO; KAPLAN, 2002).

As cumarinas apresentam efeitos antipiréticos e inibidores da carcinogênese, são antiarrítmicas, vasodilatadoras, hipotensoras, broncodilatadoras, antiespasmódica e antimutagênica (DI STASI, 1996).

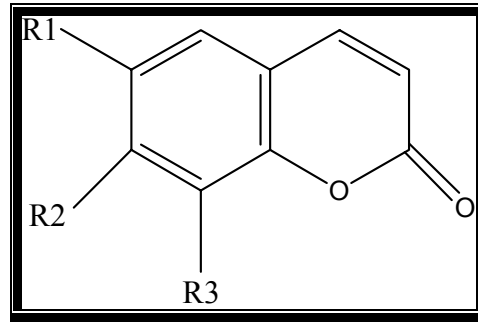


Figura 11 – Estrutura química das cumarinas: Cumarinas simples

1.7.8 Terpenos

Os compostos terpenóides estão subdivididos em várias subclasses como monoterpenos, que apresentam atividades antifúngicas, antiespasmódica, atuam em dores musculares e reumáticas; são antialérgicos, vasodilatadores e tranqüilizantes. Os sesquiterpenos apresentam um número maior de carbono, levando a modificações nas moléculas. Atuam como compostos antitumorais, antiúlceras e inibidores da síntese de ácido desoxirribonucléico (DNA). Os diterpenos se caracterizam como um grupo de compostos onde cadeias acíclicas são raras; atuam como atividade antimetabólica e inibidores da síntese de DNA e ácido ribonucléico (RNA). No grupo dos triterpenos (**Figura 12**) estão incluídos metabólitos de grande importância biológica, como colesterol, vitamina D e hormônios sexuais. Apresentam atividades antitumorais, imunoestimulante, antiespasmódica, analgésica, antiestresse, antioxidante e antiinflamatória. Os tetraterpenos representam uma subclasse de metabólitos que inclui a maioria dos carotenóides, pigmentos essenciais para a fotossíntese (DI STASI, 1996).

As plantas medicinais apresentam um ou mais de um princípio ativo, conferindo-lhes atividade terapêutica, que dependem das variações genéticas, da localização

geográfica e das condições ambientais que a planta está exposta (MOREIRA *et al.*, 2001). Essas substâncias apresentam ações junto ao metabolismo e a estruturação orgânica do ser humano (MARTINS *et al.*, 2000).

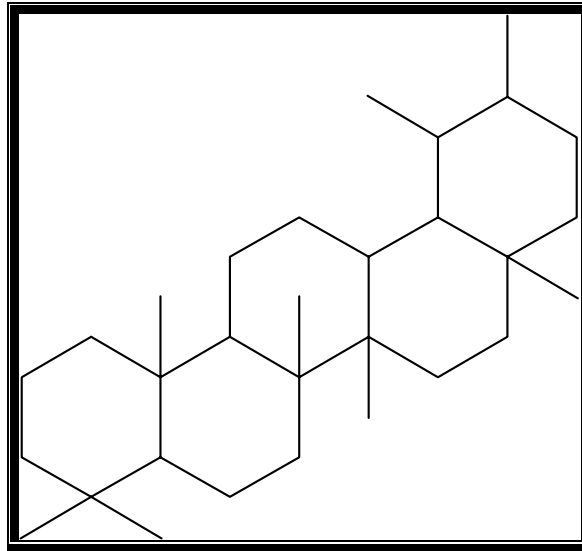


Figura 12 - Estrutura química dos terpenos:
Triterpenos pentacíclicos

2 OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivos:

- obter o extrato hidroalcoólico da arnica brasileira;
- avaliar a atividade antiinflamatória do extrato hidroalcoólico bruto da arnica brasileira, utilizando para tanto o teste do edema de pata;
- avaliar a atividade analgésica do extrato hidroalcoólico bruto da arnica brasileira, utilizando para tanto os testes de contorção e placa quente.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

- Balança Analítica Digital (Marca: Gehaka, Modelo: BG-8000) (**Figura 13**).
- Evaporador rotativo com pressão reduzida (Marca: Marconi, Modelo: MA 120) (**Figura 14**).
- Moinho de Facas (Marca: Marconi equipamentos para Laboratório LTDA, Modelo: MA-680) (**Figura 15**).
- Placa Quente (Marca: Ugo Basile, Modelo: nº 7280) (**Figura 16**).
- Pletismômetro (Marca: Ugo Basile, Modelo: nº 7140) (**Figura 17**).



Figura 13 - Balança Analítica



Figura 14 - Evaporador rotativo



Figura 15 - Moinho de Facas



Figura 16 – Placa Quente



Figura 17 – Pletismômetro

3.2 MATERIAL VEGETAL

As folhas da arnica brasileira (*Solidago microglossa* DC) foram fornecidas pela Farmácia Homeopática Bom Chá Comercial LTDA, especializada em comércio de ervas, temperos e condimentos nacionais e importados, sob CNPJ: 01.099.642/001-26, Inscrição Estadual: 114.680.182.116, e CEP: 01020-000, nos respectivos telefones: 11-3112-1028/3112-0890; localizada na Rua Tabatinguera, 520, no Centro de São Paulo/SP.

De acordo com o laudo técnico da planta, de lote número 0364, a data da colheita foi maio de 2004 e a data de validade, maio de 2006. No laudo, também constavam informações sobre as características da planta, como a sua nomenclatura tradicional, arnica brasileira, e a nomenclatura botânica, *Solidago microglossa*, da família Asteraceae. O local de origem da planta foi o estado do Paraná e as partes utilizadas no experimento foram as folhas, cujo modo de secagem foi a estufa. No teste de autenticidade, foram obtidas as características organolépticas, como odor e sabor característicos e a identificação macroscópica, como

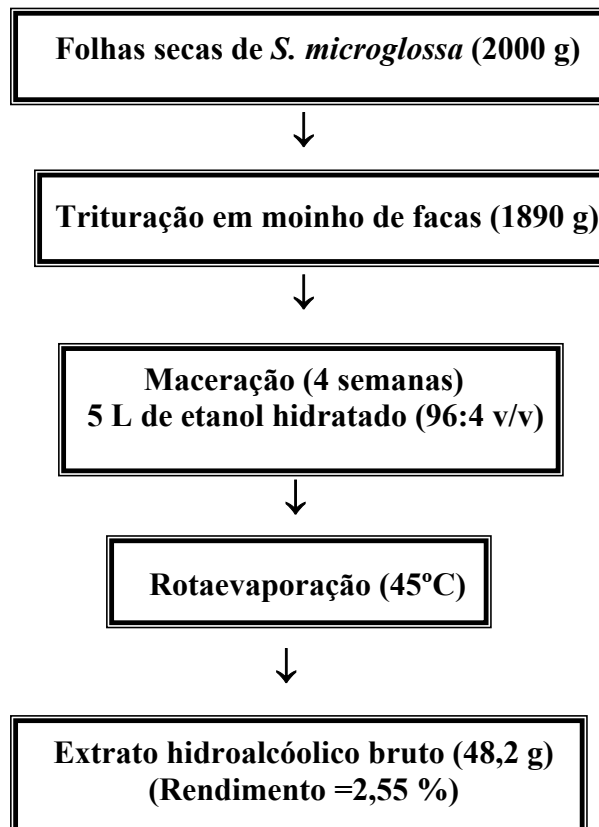
arbusto ereto, perene e não ramificado, folhas simples, alternas, quase sésseis, ásperas ao tato.

3.2.1 Preparo do extrato hidroalcoólico

O material vegetal (folhas) foi triturado em moinho de facas e a quantidade obtida foi de 1890 g.

Fez-se extração com etanol por quatro semanas, através do processo de maceração e obteve-se o extrato bruto hidroalcoólico (48,2 g), com rendimento final igual a 2,55 %.

O **fluxograma 2** mostra as etapas da obtenção do extrato bruto.



Fluxograma 2 – Obtenção do extrato hidroalcoólico bruto da arnica brasileira

3.3 ENSAIOS BIOLÓGICOS

Nos ensaios biológicos foram utilizados o pletismômetro da marca Ugo Basile modelo nº 7140, para medir o edema de pata, e a placa quente da marca Ugo Basile modelo nº 7280, para determinar o índice de dor gerada ao nível central.

3.4 ANIMAIS UTILIZADOS

Utilizaram-se camundongos Swiss albinos machos (20-25 g) para o teste de contorção abdominal e ratos Wistar machos (160-170 g) para os testes de placa quente e edema de pata, todos provenientes do Biotério Central da USP de Ribeirão Preto. Os animais foram mantidos em gaiolas, sendo distribuídos em cinco grupos de seis animais, à temperatura ambiente ($25 \pm 3^\circ\text{C}$), com comida e água “*ad libitum*”. Vinte e quatro horas antes do início dos experimentos, os animais foram transferidos para o laboratório e mantidos somente com água “*ad libitum*”.

3.5 ADMINISTRAÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS

Administrou-se por via oral arnica brasileira, nas doses de 100, 200 e 300 mg/kg; e como controle positivo a indometacina [(Indocid) PRODOME] (5 mg/kg), administrada oralmente para os testes de contorção e edema de pata, 30 minutos antes da realização do experimento. No teste de placa quente o sulfato de morfina, usado como droga referência no grupo controle positivo, foi administrado subcutaneamente 5 minutos antes do teste. Utilizou-se carragenina (SIGMA, Co.), a 100 µg/pata no volume de 0,1 mL, como agente flogístico para o edema de pata. Induziram-se as contorções no teste de analgesia periférica através da administração intraperitoneal de ácido acético 0,6 %. Como controle negativo foi usada solução de 5 % de Tween em salina (NaCl 0,9 % Glicolabor), 0,1 mL/pata.

3.6 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA

3.6.1 Medida do edema de pata em ratos induzido por carragenina.

A carragenina foi aplicada na região plantar de uma das patas posteriores dos ratos, sendo a outra pata utilizada para controle. A técnica da medida do edema descrita por Winter; Risley; Nuss (1962) se baseia no reenchimento do volume deslocado pela pata do animal (rato) por uma bomba de infusão peristáltica (2,4 ml/min).

A pata do rato foi introduzida até a região tibio-társica em uma cuba contendo solução de lauril-sulfato de sódio a 0,2 % e mantendo-a por 20 segundos. Decorrido este tempo, tirou-se a pata do animal e registrou-se o tempo de reenchimento da cuba. Uma pata edemaciada desloca volume de líquido muito superior em relação ao de uma pata normal. O

cálculo do deslocamento do líquido produzido pela pata inflamada foi feito subtraindo-se o tempo de reenchimento da cuba da pata edemaciada pelo tempo promovido pela pata controle. Essa diferença multiplicada pelo volume deslocado pela bomba em 1 segundo (40 μ l/seg.), fornece o volume em ml (deslocado pela pata edemaciada).

O experimento foi realizado utilizando-se o pletismômetro, que registra a medida da pata do animal, segundo o método descrito por Carvalho *et al.* (1999).

Antes de qualquer tratamento, submeteram-se os animais a uma medida do volume de suas patas (direita e esquerda) (**Figura 18.A**). Trinta minutos após, os grupos receberam as respectivas doses do extrato, via oral (**Figura 18.B**). No grupo controle negativo foi administrado o veículo de preparação destas substâncias (solução de Tween 5 % em salina), o grupo controle positivo recebeu indometacina, todos administrados oralmente (**Figura 18.C**) e, após mais 30 minutos, injetaram-se 100 μ g/pata (0,1 ml) da substância algôênica (carragenina) na região posterior da pata esquerda dos ratos, e 0,1 ml de solução salina na pata direita (**Figura 18.D**), iniciaram-se as medidas a partir de 30 minutos da aplicação das substâncias e continuaram-se sendo realizadas de hora em hora até a quinta hora do experimento (ROYO, 2003) (**Figura 18. E**).



Figura 18 - Teste de edema de pata. 18.A (medida do volume das patas). 18.B (administração dos extratos arnica). 18.C (administração Tween/salina). 18.D (injeção carragenina). 18.E (medidas do edema até a quinta hora)

3.7 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANALGÉSICA

3.7.1 Teste de contorção em camundongos induzido por solução de ácido acético 0,6 %

O teste em camundongos é baseado na técnica de Koster; Anderson; Beer

(1959). Induziram-se as contorções pela administração intraperitoneal de ácido acético 0,6 % (**Figura 19.A**). Tomaram-se as respostas contorcidas e os resultados obtidos equivalentes à média \pm erro padrão da média (EPM) do número de contorções no intervalo de 20 minutos (**Figura 19.B**).

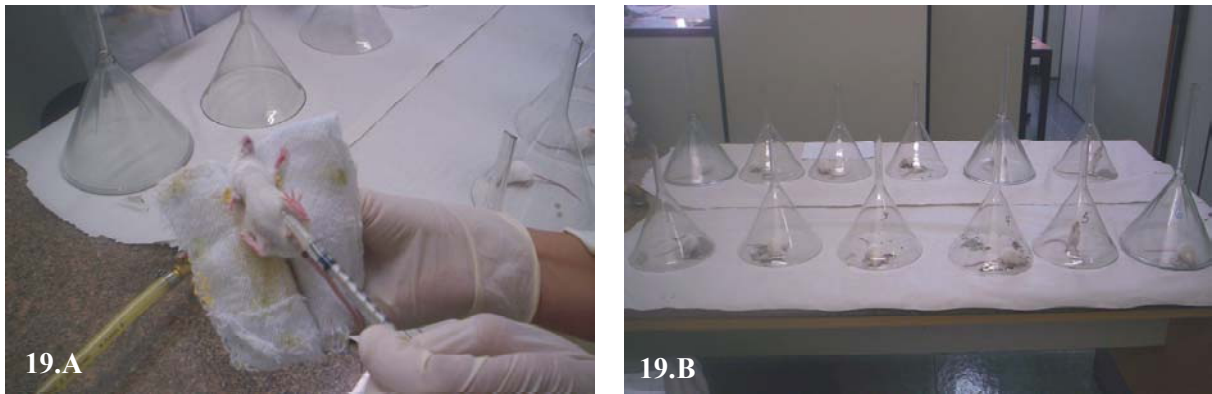


Figura 19 - Teste de contorção abdominal. 19.A (administração intraperitoneal ácido acético). 19.B (contorções dos animais).

3.7.2 Teste de placa quente.

Realizou-se o teste da placa quente utilizando-se o método de Woolfe e Mac Donald (1944), sendo adaptado para os ratos. Nos parâmetros avaliados, observou-se o tempo de latência e como resposta nociva o ato de lambem uma das patas posteriores, após a exposição à placa quente. A temperatura da placa foi mantida a $55 \pm 5^\circ\text{C}$. Manteve-se o animal na placa aquecida até que o mesmo lambesse uma das patas. Determinou-se a resposta a cada 30 minutos durante 120 minutos e iniciou-se o experimento 30 minutos após a administração oral das substâncias (**Figuras 20.A e 20.B**). Observou-se o tempo de latência e expressaram-se os resultados como índice de analgesia da placa quente (**Figura 20. C**). (YAKSH; YEUNG; RUDY, 1976). Comparou-se os resultados obtidos com os padrões: positivo (sulfato de morfina 4 mg/kg) e negativo (Tween 5 % em solução salina). Os

resultados foram expressos em Índice de Analgesia da Placa Quente (IAPQ x 100) segundo fórmula abaixo:

$$\text{IAPQ} = \frac{\text{Latência Teste} - \text{Latência Basal}}{30 - \text{Latência Basal}} \times 100$$

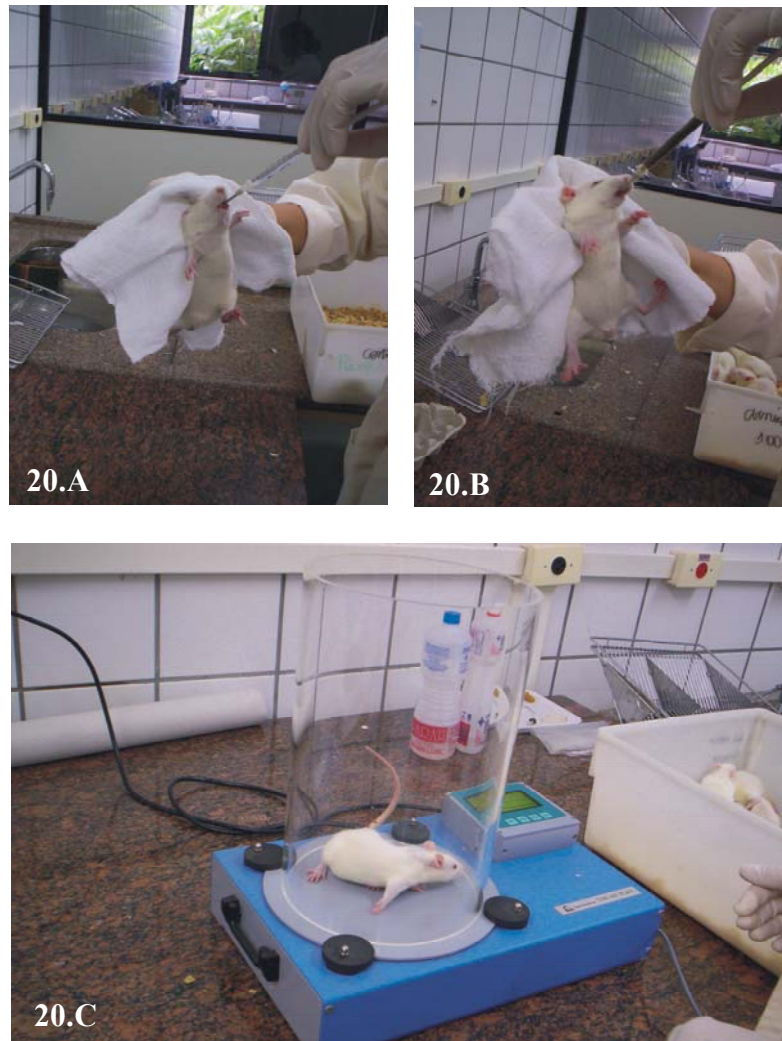


Figura 20 - Teste placa quente. 20.A (administração Tween/salina). 20.B (administração dos extratos arnica). 20.C (teste placa quente).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados dos ensaios biológicos foram submetidos à análise estatística seguindo os modelos de Análise de Variância One-Way (One Way ANOVA), teste de variância de Durmett e correlação linear (SOKAL; ROHLF, 1995).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 OBTENÇÃO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO BRUTO

A obtenção do extrato de *S. microglossa* deu-se pelo processo de maceração de 1890 gramas de pó em etanol/água, adquirido através da trituração em moinho de facas das folhas da planta secas em estufa de ar circulante a 40°C.

Após este processo, obteve-se 48,2 gramas do extrato hidroalcoólico bruto de *S. microglossa*, com rendimento de aproximadamente 2,55 %.

Estudos com as plantas medicinais ocorrem através da análise dos extratos obtidos das mais diferentes formas.

Ambrosano *et al.* (2000) analisaram o efeito antimicrobiano da arnica Montana contra patogenia oral e obtiveram o extrato etanólico da planta através do processo de dinamização.

Cerqueira *et al.* (1987) verificaram a ação analgésica do extrato bruto do caule e folhas da *L. ericoides* e adquiriram o extrato da planta através do processo de decantação.

Yui; Linarelli; Zelante (1998) analisaram o efeito antiinflamatório das folhas da arnica Montana e obtiveram o extrato destas folhas através do processo de maceração.

A arnica contém constituintes ativos como flavonóides (isoquercitrina, quercetol entre outros) e terpenos (lactonas sesquiterpenos e seus derivados como a helenalina), que estão presentes nos extratos desta planta, como demonstrado por

cromatografia em papel em alguns estudos (YUI; LINARELLI; ZELANTE, 1998; CARVALHO; BONAMIN, 2001).

Alguns trabalhos da literatura descrevem a atividade destes princípios ativos sobre os efeitos de alguns mediadores químicos da inflamação, como a bradicinina, prostaglandina e a serotonina, agindo sobre a fosfolipase A₂, portanto sobre o ácido araquidônico (CARVALHO; BONAMIN, 2001). Este ácido graxo é um componente da membrana fosfolipídica, que é liberado desta através da ação de fosfolipases e esta liberação é iniciada por estímulos capazes de danificar a membrana celular como infecção, trauma, febre ou agregação plaquetária. Após sua liberação, há ação da enzima lipoxigenase ou cicloxigenase, que catalisam a formação de intermediários instáveis, os quais são ativados por várias enzimas a produzir mediadores inflamatórios (HALUSHKA; MAYEUX; MORINELLI, 1989; SCHOSSLER *et al.*, 2001).

4.2 PARTE BIOLÓGICA

4.2.1 ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA

4.2.1.1 Edema de pata

O deslocamento provocado pela pata dos animais nos tempos de 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, foi considerado como o edema resultante na pata do animal pela agressão do agente

flogístico (carragenina 100 µg/pata no volume de 0,1 ml). Esta substância aumenta os níveis de prostaglandina, como foi demonstrado por Northey *et al.* (1999).

Neste experimento, considerou-se o resultado obtido nos animais controles como uma reação normal a carragenina, a qual foi mais intensa em animais tratados apenas com solução salina. Os resultados apresentados com os animais do controle positivo (indometacina 5 mg/kg) e experimental (arnicas 100, 200 e 300 mg/kg) são considerados uma resposta à agressão do agente flogístico e à ação das substâncias utilizadas no experimento.

As doses 200 e 300 mg/kg do extrato inibiram 48 % e 45 %, respectivamente, a formação do edema, após três horas da injeção do estímulo inflamatório. Esses resultados foram significantes, comparados ao grupo que foi administrado indometacina, com 70 % de inibição do edema (ANOVA – DUNNETT, $p < 0,05$). A dose de 100 mg/kg inibiu 8 % do processo inflamatório, não apresentando efeito significativo em relação ao grupo controle negativo após 3 horas. Este experimento é utilizado em resposta aguda, pois a presença de mediadores como a prostaglandina e outros compostos de reação lenta é intensa na terceira hora depois do estímulo (SPECTOR, 1960; NETO, 2003). A injeção intraplantar de carragenina em ratos provoca a liberação de bradicinina, substância com ação vasodilatadora, a qual posteriormente induz a biossíntese de prostaciclina e outros autacóides, os quais são responsáveis pelo processo inflamatório (UENO *et al.*, 2000) (**Figura 21**).

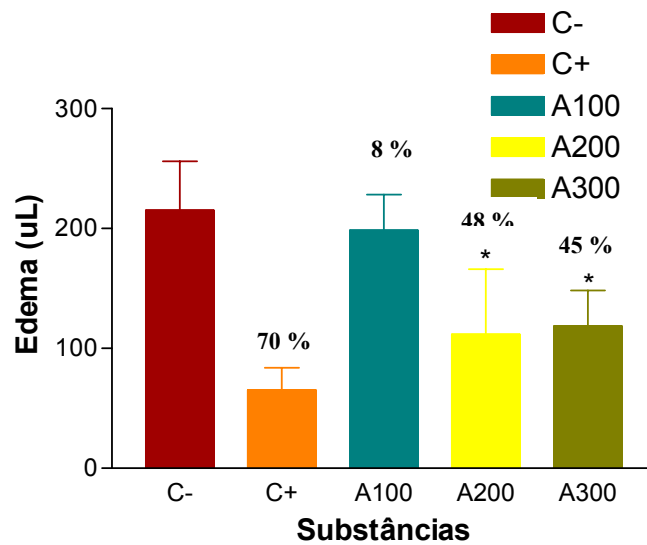


Figura 21 – Efeito da administração do extrato bruto da arnica nas doses de 100 mg/kg (A100), 200 mg/kg (A200) e 300 mg/kg (A300) sobre o edema de pata induzido pela injeção intraplantar de carragenina (100 µg/pata) (n=6) na terceira hora. Salina (C-); Indometacina (5 mg/kg) (C+). Os resultados estão expressos como média \pm EPM da inibição do volume de edema de pata. Significância relativa aos valores do grupo controle ($p < 0,05$).

A indometacina, considerada um inibidor da cicloxigenase é capaz de impedir esse processo inflamatório. Portanto, sugere-se que o mecanismo de ação do extrato esteja relacionado à inibição de síntese de prostaglandina, como ocorre no mecanismo antiinflamatório da indometacina, no processo inflamatório induzido por carragenina (DI ROSA; PAPADIMITRIOU; WILLOUGHBY, 1971).

Yui; Linarelli; Zelante (1998) observaram que o extrato da arnica apresentou atividade antiinflamatória relacionado com a inibição de síntese de prostaglandina em ratos. Carvalho e Bonamin (2001) demonstraram que a arnica apresentou atividade inibidora do edema inflamatório e na permeabilidade vascular, quando comparado ao grupo controle positivo.

4.2.2 ATIVIDADE ANALGÉSICA

4.2.2.1 Contorção abdominal

Os valores obtidos no teste de contorção foram analisados através dos resultados adquiridos do grupo controle positivo (indometacina) e os grupos tratados com as folhas de *S. microglossa* nas dosagens de 100, 200 e 300 mg/kg. Estes extratos foram administrados por via oral 30 minutos antes da administração intraperitoneal da solução de ácido acético 0,6 %.

A sensação somática depende de nociceptores que sinalizam que o tecido corporal está sendo lesado. A classificação das drogas antinociceptivas é usualmente baseada nos mecanismos de ação no SNC ou sistema nervoso periférico (PLANAS *et al.*, 2000).

A resposta nociceptiva do ácido acético envolve a liberação de compostos endógenos como a bradicinina, prostaglandina e outros mediadores como descrito por Deraedt *et al.* (1980), que observaram altos níveis destas estruturas durante os primeiros 30 minutos após a injeção de ácido acético.

Foram analisados os números de contorções de cada grupo e verificou-se que em cada tempo os animais tratados com arnica, nas doses de 100, 200 e 300 mg/kg apresentaram uma porcentagem de 75 %, 88 % e 100 %, respectivamente, na inibição da dor. Estes resultados foram semelhantes ao grupo controle, que apresentou uma porcentagem de 95 % de inibição algica, indicando desta forma a alta atividade analgésica do extrato desta planta (ANOVA – DUNNETT, $p < 0,05$). (**Figura 22**).

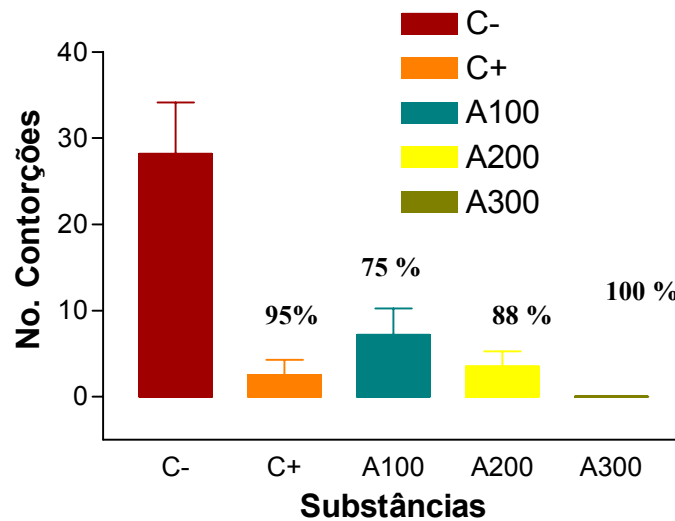


Figura 22 – Efeito da administração do extrato da arnica nas doses de 100 mg/kg (A100), 200 mg/kg (A200) e 300 mg/kg (A300) expressos como número de contorção induzido pela injeção intraperitoneal de solução de ácido acético a 0,6 % em camundongos (n=6). O controle negativo (C-) foi solução salina (solução de NaCL 0,9 %) e o controle positivo (C+) foi a indometacina (5 mg/kg). Os resultados estão expressos como média \pm EPM da inibição dos movimentos de contorção abdominal. Significância relativa aos valores do grupo controle ($p < 0,05$).

4.2.2.2 Placa quente

Cerqueira *et al.* (1987) verificaram a ação analgésica do extrato do caule e folhas de *L. ericoides* através do teste da placa quente. A dipirona e a morfina foram usadas para avaliar a potência da arnica em relação às drogas analgésicas já conhecidas. Neste estudo verificou-se, em cada tempo, que os animais tratados com arnica reagiram mais rapidamente ao estímulo térmico do que os tratados com morfina e menos do que os tratados com dipirona.

Neste trabalho, o teste da placa quente foi ineficaz em evidenciar qualquer atividade analgésica do extrato das folhas de *S. microglossa* nas doses de 100, 200 e 300

mg/kg quando comparado com a atividade da morfina (4 mg/kg). Todavia, quando as três doses foram comparadas com o grupo controle (salina), a dose de 300 mg/kg apresentou um ligeiro aumento do limiar da dor em relação ao grupo controle, 120 minutos após o início do estímulo nocivo.

Apesar de observarmos este ligeiro efeito em relação ao grupo controle da dose de 300 mg/kg, esse efeito não foi significativo, uma vez que este tipo de teste avalia substâncias que apresentam atividade no SNC como a morfina (**Figura 23**).

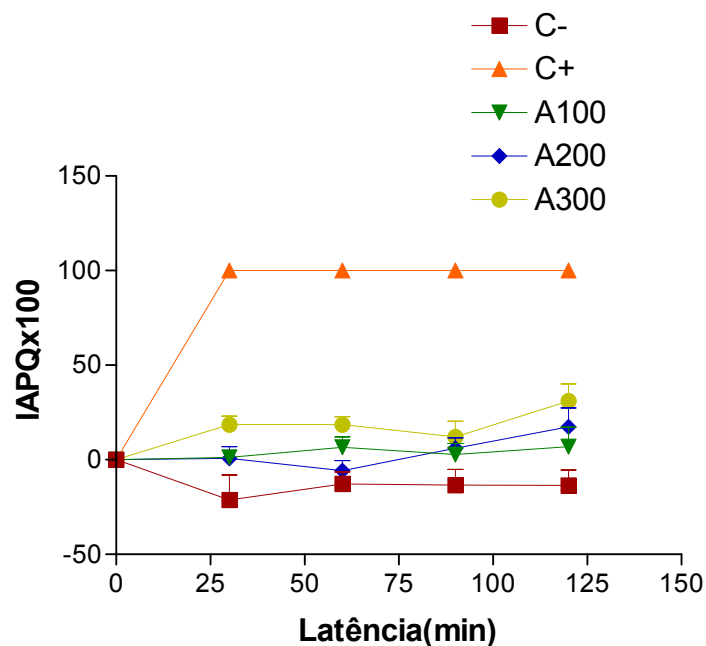


Figura 23 – Efeito da administração do extrato da arnica nas doses de 100 mg/kg (A100), 200 mg/kg (A200) e 300 mg/kg (A300) no teste da placa quente induzido por estímulo térmico na pata dos ratos (n=6) nos tempos de reação 30, 60, 90 e 120 após administração das substâncias Salina (C-), morfina (4 mg/kg) (C+). Os resultados estão expressos como média \pm EPM da inibição do índice de analgesia da placa quente.

Com os resultados obtidos, observou-se que o extrato hidroalcoólico bruto da arnica mostrou-se efetivo na redução do edema de pata nas doses de 200 e 300 mg/kg em relação aos grupos controle positivo (indometacina 5 mg/kg) e o grupo tratado com arnica 100 mg/kg. Houve um aumento do limiar de dor analisado através do teste de contorção

abdominal nas doses de 100, 200, 300 mg/kg, demonstrando um alto efeito analgésico periférico. A análise da arnica brasileira em relação à analgesia central demonstrou que o extrato das folhas nas doses de 100, 200, 300 mg/kg, não apresentou eficácia quando comparado ao grupo controle positivo, morfina (4 mg/kg). O extrato de 300 mg/kg de arnica obteve um ligeiro efeito quando comparado com os demais extratos a partir de 120 minutos após o início do estímulo algico, mas não foi estatisticamente significativa.

Cerqueira *et al* (1987) analisaram a ação analgésica da arnica (*L. ericoides*), na dose de 150 mg/kg, utilizando para tanto o teste de contorção abdominal e placa quente. Neste trabalho, a arnica demonstrou um considerável efeito analgésico comparado com drogas analgésicas como a dipirona e a morfina.

Em um outro estudo, Yui; Linarelli; Zelante (1998) pesquisaram a atividade antiinflamatória da arnica Montana em uma dose de 20 mg/kg, comparado com o grupo controle positivo que recebera betametazona, como droga padrão. Neste trabalho, a arnica Montana demonstrou através do teste de edema de pata uma redução do processo inflamatório semelhante ao grupo controle positivo.

A arnica é considerada um medicamento popular bastante utilizado no Brasil e que na maioria das vezes é usado sem conhecimento científico. Esta planta apresenta em sua composição química princípios ativos que lhe conferem propriedades analgésicas, antiinflamatórias, capacidade de absorver edemas e de cicatrizar feridas (NETO, 2001).

Com o intuito de esclarecer a capacidade analgésica e antiinflamatória da arnica brasileira realizamos testes em ratos e utilizamos folhas da planta para obtenção do extrato bruto, baseado no fato delas serem as partes da planta mais utilizada na medicina popular e também por serem mais eficazes do que as flores e raízes para absorção de edemas e no processo da cicatrização (CORRÊA, 1984; NETO, 2001; SANTOS; TORRES; LEONART, 1988).

Pelos resultados obtidos verificou-se que a espécie vegetal *Solidago microglossa* possui grande potencial antiinflamatório e analgésico periférico, nas doses de 100, 200, 300 mg/kg. Com base nestes relatos, estudos químicos, farmacológicos e clínicos devem ser realizados com a arnica brasileira, pois esta planta demonstrou possuir considerável potencial terapêutico.

5 CONCLUSÃO

Mediante os resultados obtidos conclui-se que:

- A utilização do extrato de *Solidago microglossa* no tratamento antiinflamatório, reduziu o edema de pata de rato provocado pela administração de carragenina em relação ao grupo controle. Este efeito comparado ao da indometacina foi menor, mas não estatisticamente diferente. O resultado foi semelhante ao de Yui; Linarelli; Zelante (1998), quando utilizaram a arnica Montana (20 mg/kg) para analisar a atividade antiinflamatória provocado por um agente flogístico.

- O extrato das folhas de *Solidago microglossa* apresentou alta atividade analgésica, aumentando o limiar da dor, induzida por injeção intraperitoneal de ácido acético. Este resultado foi semelhante ao de Cerqueira *et al.* (1987), que verificaram a ação analgésica periférica da arnica (*Lychnophora ericoides Mart.*) na dose de 150 mg/kg em relação aos grupos controles.

- Observou-se um pequeno efeito analgésico central, principalmente na dose de 300 mg/kg do extrato de *Solidago microglossa*, entretanto este não chega a ser significativo. Este resultado difere de Cerqueira *et al.* (1987), que analisaram o efeito analgésico central da arnica (*Lychnophora ericoides Mart.*) e verificaram que os animais tratados com esta planta reagiram mais rapidamente ao estímulo térmico do que aqueles tratados com morfina e menos do que os grupos tratados com dipirona.

Com base nestes resultados conclui-se que o extrato das folhas de *Solidago microglossa* demonstrou significativo efeito antiinflamatório e analgésico periférico.

REFERÊNCIAS

- AMBROSANO, G. M. B. *et al.* In vitro antimicrobial activity of propolis and Arnica Montana against oral pathogens. *Archives of Oral Biology*, v. 45, p.141-148, 2000.
- ARANHA, C.; BACCHI, O.; LEITÃO, H. F. *Plantas invasoras de culturas*. Campinas: Instituto Campineiro de Ensino Agrícola, 1982.
- ALZUGARAY, D.; ALZUGARAY, K. *Plantas que Curam: a natureza a serviço de sua saúde*. São Paulo: Três Livros e Fascículos, 1983.
- BALDUCCI-ROSLINDO, E.; SILVIO, K. G.; MALAGOLI, D. M. Processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos tratados com o complexo *Symphytum officinale* e *Calendula officinallis*. *Rev Odontol Univ S Paulo*, v. 13, n. 2, p. 181-187, 1999.
- BEAR, M.; CONNORS, B.; PARADISO, M.L. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. Tradução de Jorge Alberto Quillfeldt. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- BLANCO, R. A. *Jardim de Flores: Arnica Montana*. Disponível em: <<http://www.jardimdeflores.com.br/index.html>>. Acesso em: 24 maio 2004.
- BRANDÃO, M. G. *Plantas medicinais e fitoterapia*. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2003.
- BREMER, K. *Asteraceae, cladistics & classification*. Portland: Timber Press, 1994. 752 p.
- BREMER, K. Major clades and grades of the *Asteraceae*. In: HIND, D. J. N.; BEENTJE, H. J. (Eds.). *Compositae: systematics*. London: Kew Botanical Garden, 1996. v. 2, p.1-7.
- CARVALHO, A. C.; BONAMIN, L. V. Efeitos da administração da Arnica Montana (tintura – mãe e preparações dinamizadas 6CH) na atividade de diferentes agentes flogísticos em ratos. *Pesquisa Homeopática*, v. 16, p. 31-43, 2001.
- CARVALHO, J. C. T. *et al.* Antiinflammatory activity of de crude extract from the fruits of *Pterodon emarginatus* vog. *Journal Ethnopharmacology*, v. 64, p.127-133, 1999.
- CASTRO, M. M. *Estruturas secretoras em folhas de espécies da família Asteraceae: aspectos estruturais e histoquímicos*. 1987. 247 f. Tese (Doutorado em Botânica) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 1987.

CERQUEIRA, M. B. S. *et al.* Ação analgésica do extrato bruto aquoso liofilizado do caule e folhas da *Lychonophora ericoides* Mart (arnica). *Rev Ciênc Cult*, v.39, p.551-3, 1987.

COHEN, H. *Neurociência para fisioterapeutas: incluindo correlações clínicas*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2001.

CORRÊA, A. L. *Fenômenos irritativos*. Disponível em: <<http://www.usp.br/fo/lido/patoartegeral/patoarteinfe4.htm#histamin>>. Acesso em: 27 jun. 2002.

CORRÊA, M. P. *Dicionário das plantas úteis do Brasil e dos exóticos cultivados*. Rio de Janeiro: IBDF, 1984. 6v.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. *Patologia estrutural e funcional*. Tradução de Jane Bardawil Barbosa. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

CRAKER, L.; SIMON, E.; LANES E. *Herbs, spices, and medicinal plants: recent advances in botany, horticulture, and pharmacology*. New York: Orix Press, v. 3, p. 103-144, 1988.

DAVIES, P. *et al.* The role of arachidonic acid oxygenation products in pain and inflammation. *Annu.Rev.Immunol.*, v. 2, p. 335-357, 1984.

DEMARQUE, D. *et al.* Homeopathie, connaitre la matieremedicale. *CEDH*, v. 1, p. 17-21, 1985.

DERAEDT, R. *et al.* Release of prostaglandins E and F in algogenic reation and its inhibition. *European Journal of Pharmacology*, v. 61, p.17, 1980.

DI ROSA, M.; PAPADIMITRIOU, J. M.; WILLOUGHBY, D. A. A histopathological and pharmacological analysis of the mode of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Pathol*, v. 105, n. 4, p. 239-256, 1971.

DI STASI, L. C. *Plantas medicinais*. Arte e ciência - um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: Editora UNESP, 1996.

FELTROW, C.; AVILA, J. *Manual de Medicina Alternativa para o Profissional*. Tradução de Patrícia Josephini Voeux. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000. 743p.

FINAL report on the safety assessment of Arnica montana extract and Arnica montana. *Int. J. Toxicol*, v. 20, sup.2, p.1-11, 2001.

GILMAN, A. G. *As bases farmacológicas da terapêutica*. Tradução de Joel G. Hardman e Lee E. Limbird. 9. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 1996.

GÓES, A. C. A. M. *et al.* Análise histológica da cicatrização da anastomose colônica, em ratos, sob ação de enema de Aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva fr. all.*) a 10%. *Acta Cir Bras*, São Paulo, v. 20, n. 2, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S010286502005000200008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 31 ago. 2005.

GOLDMAN, R. S.; VILLA, N.; OGA, S. Efeitos cicatrizante e analgésico de *Symphytum officinale* L (confrei) e *Sedum praelatum* ADC (balsamo), em ratos. In: SIMPÓSIO NACIONAL DE FARMACOLOGIA E QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS, 2., 1983, *Anais do II Simpósio nacional de farmacologia e química de produtos naturais*. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 1983. p. 377- 383.

GUYOT, M. M. Perspectivas de la fitoterapia. *Acta Farmaceutica Bonoerence*, v. 9, n. 2, p.131-138, 1990.

GUYTON, A. *Neurociência básica: Anatomia e fisiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1993.

HALL, I. H. *et al.* Antihyperlipidemic activity of sesquiterpene lactonas and related compounds. *J Pharmaceutical Sci*, v. 69, p. 694-696, 1980.

HALUSHKA, P. V.; MAYEUX, P. R.; MORINELLI, T. A. Thromboxane, prostaglandin and leukotriene receptors. *Annu Rev Pharm Tox*, v. 10, p. 213-239, 1989.

KATSUNG, B. G. *Farmacologia básica & clínica*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

KOROLKOVAS, A.; BURKHALTER. J. H. *Química farmacêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Dois, 1982.

KOSTER, R.; ANDERSON, M.; BEER, E. J. Acetic acid for analgesic screening. *Fed Proc*, v. 18, p. 412-416, 1959.

JOLY, A. *Botânica: introdução à taxonomia vegetal*. 12. ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1998.

LANE, M. A. Pollination biology of Compositae. In: CALIGARI, P. D. S.; HIND, D. J. N. (Eds). *Compositae: biology and utilization*. Royal Botanic Gardens: Kew, 1996. p. 61-80.

LANNI, C.; BECKER, E. L. Inhibition of neutrophil phospholipase A2 by p-bromophenylacetyl bromide, nordihydroguaiaretic acid, 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid and quercetin. *Inter Arch Allergy Appl Immunol*, Basel, v. 76, p. 214-217, 1985.

LEE, T. P.; MATTELIANO, M. L.; MIDDLETON J. R. E. Effect of quercetin on human polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and phospholipid metabolism. *Life Sci*, Oxford, v. 20, p. 2765-2774, 1982.

LISS, G. *et al.* Helenalin, an anti-inflammatory sesquiterpene lactone from arnica, selectively inhibits transcription factor NF-KappaB. *Chem*, v. 378, p. 951-61, 1997.

LORENZI, H.; SOUZA, H. M. *Plantas ornamentais no Brasil: arbustivas, herbáceas e trepadeiras*. Nova Odessa: Plantarum, 1995.

MACHADO, A. *Neuroanatomia Funcional*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1999.

- MARCOLIN, E. *et al.* Ácidos orgânicos na solução de um gleissolo sob diferentes sistemas de cultivo com arroz irrigado. *Rev Bras Ciênc Solo*, Viçosa, v. 29, n. 3, 2005.
- MARQUEZ, J. O. *Dor, diagnóstico e tratamento: Bases de anatomia e fisiopatologia*. v.1, n.1, 2004.
- MARTINS, E. R. *et al.* *Plantas medicinais*. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2000.
- MATOS, F. J. A.; LORENZI, H. *Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e exóticas*. Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos de Flora LTDA, 2002.
- MELZACK, R.; WALL P. D. *The challenge of pain*. Bungay: R.Clay LTDA, 1982.
- MIGUEL, D. M.; MIGUEL, O. G. *Desenvolvimento de fitoterapia*. São Paulo: Robre, 1999.
- MIRANDA, L. T. G. S. *Uso da tintura de arnica em feridas cutâneas abertas em ratos*. 2001. 108 f. Dissertação (Mestrado em Medicina), Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.
- MONCADA, S.; VANE, J. R. Pharmacology and endogenous roles of prostaglandin endoperoxides, tromboxane A₂, and prostacyclin. *Pharmacological Reviews*, v. 30, n. 3, p. 293-331, 1979.
- MOREIRA, R. A.; ACÚRCIO, F. A.; BRANDÃO, M. G. L. Interesse de farmacêuticos, envolvidos em dispensação, por plantas medicinais e fitoterapia. *Infarma*, v. 13, n. 3/4, p.72-75, 2001.
- MORGAN, R. *Enciclopédia das ervas e plantas medicinais*. São Paulo: Hemus, 1979.
- NETO, A. G. Obtenção e screening contra dor, inflamação, doença de chagas e Leishmaniose do extrato hidroalcoólico bruto das raízes de *Pfaffia glomerata*. Franca: UNIFRAN, 2003.
- NETO, M. A. F. *Uso sistêmico da arnica (solidago microglossa DC) em cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos*. 2001. 78 f. Dissertação (Mestrado em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2001.
- NIJS, H. C. M.; MENKEN, S. B. J. Relations between breeding system, ploidy level, and taxonomy in some advanced sections of *Taraxacum*. In: CALIGARI, P. D. S.; HIND, D. J. N. (Eds). *Compositae: Systematics*. Royal Botanic Gardens: Kew, 1996. p. 665-677.
- NORTHEY, A. *et al.* Distribution and regulation of cyclooxygenase - 2 in carrageenan - induced inflammation. *British Journal of Pharmacology*, Québec, v. 2, n. 128, p. 853-859, 1999.
- OKA, C.; ROPERTO, A. *Herbário Aquilêa: Arnica do mato*. Disponível em: <<http://www.cotianet.com.br/eco/HERB/arnmato.htm>>. Acesso em: 3 nov. 2005.
- OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. I; AKISUE, M. K. *Farmacognosia*. São Paulo: Atheneu, 1998.

PLANAS, E. *et al.* Antinociceptive/anti-edema effects of liposomal morphine during acute inflammation of the rat paw. *Pharmacol*, v. 60, p.121-127, 2000.

RANG, H. P.; DALLE, M. M.; RITTER, J. M. *Farmacologia*. Tradução de Amaury José da Cruz Júnior. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

RAVEN, P.; EVERT, R.; EICHHORN, S. *Biologia vegetal*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RIBEIRO, C. V. C.; KAPLAN, M. A. C. Tendência evolutiva de famílias produtoras de cumarinas em *Angiospermae*. *Quim Nova*, São Paulo, v. 25, n. 4, 2002.

ROMERO, R.; NAKAJIMA, J. N. Espécies endêmicas do Parque Nacional da Serra da Canastra, Minas Gerais. *Revista Brasileira de Botânica*, v. 22, p. 259-265, 1999.

ROYO, V. A. *Síntese e avaliação das atividades antiinflamatórias, analgésicas e tripanocida de derivados semi-sintéticos de cubebina*. 2003. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

RUBIN, E.; FARBER, J. L. *Patologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SALLÉ, J. L. *O totum em fitoterapia: abordagem de fito-bioterapia*. São Paulo: Robe, 1996.

SAMUELSSON, B. Leukotrienes: Mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. *Science*, v. 220, p. 568-575, 1983.

SANCIN, P. *et al.* Evaluation of tinctures of Arnica montana L. roots. *Acta Pharm Jugosl*, v. 3, p. 177-83, 1981.

SANTOS, C. A. M.; TORRES, K. R.; LEONART, R. *Plantas medicinais: Herbarium, flora et scientia*. 2. ed. São Paulo: Ícone, 1988.

SCHOSSLER, D. *et al.* Função renal de cães tratados com doses terapêuticas de flunixin meglumine e ketoprofen durante o trans e pós- operatório. *Acta Cir. Bras*; São Paulo, v. 16, n. 1, 2001.

SECCO, R. S. Produtos naturais: alternativa segura? *Rev Ciênc Cult*, v. 42, p. 807-10, 1990.

SEDGWICK, A. D.; WILLOUGHBY, D. A. Initiation of the inflammatory response and its preserved. In: BONTA, I. L.; BRAY, M. A.; PARNHAM, M. J. (Eds). *Handbook of inflammation*. New York: Elsevier, 1985. v. 5, p. 27-47.

SILVA, B. P.; BERNARDO, R. R.; PARENTE, J. P. Flavonal glycoides from *costus spicatus*. *Phytochemistry*, v. 53, p. 87-92, 2000.

SILVA, M. R. A brief history of inflammation. In: VANE, J. R.; FERREIRA, S. H. (Eds.). *Handbook of Experimental Pharmacology*. New York: Springer-Verlang, 1978. v. 50, n. 1, p.6-25.

- SILVA, S. R. *Plantas do cerrado utilizadas pelas comunidades da região do Grande Sertão Veredas*. Brasília: FUNATURA, 1998.
- SIMÕES, C. M. O. *et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 4. ed. Florianópolis: DA UFSC, 1999.
- SIMÕES, C. M. O. *et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. Porto Alegre: Ed. da UFRG, 2003.
- SIMÕES, C. M. O. *et al. (Orgs). Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 2. ed. Porto Alegre / Florianópolis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul / Universidade Federal de Santa Catarina, 2000.
- SOKAL, R.; ROHLF, F. J. *Biometry*. 3rd ed. New York: WH Freeman and Co, 1995.
- SPECTOR, W. G. The inflammatory response. *J. Path. Bact*, v. 84, p. 391-403, 1960.
- TORRES, L. M. B. *Estudo químico da espécie Solidago microglossa DC*. 1985. 89 f. Tese (Doutorado em Química Orgânica) - Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1985.
- UENO, A. *et al.* Intrinsic prostacyclin contributes to exudation induced by bradikinin or carrageenin: a study on the paw edema induced in ip-receptor-deficient mice. *Life Sci*, v. 66, p.155-160, 2000.
- WAGNER, S.; SUTER, A.; MERFORT, I. Skin penetration studies of Arnica preparations and of their sesquiterpene lactones. *Plant Med*, v. 10, n. 70, p. 897-903, 2004.
- WANMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica para dentistas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.
- WINTER, C. A.; RISLEY, E. A.; NUSS, G. W. Carrageenin-induced o edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med*, v. 111, p. 544, 1962.
- WOOLFE, G.; MACDONALD, A. D. The evaluation of the analgesic action of pethidine hydrochloride (Demerol). *J Pharmacol Exp Ther*, v. 80, p. 300, 1944.
- YAKSH, T. L.; YEUNG, J. C.; RUDY, T.A. Systematic examination in the rat of brain sites sensitive to the direct application of morphine: observation of differential effects within the periaqueductal gray. *Brain Res*, v. 114, p. 83, 1976.
- YUI, F.; LINARELLI, M. C. B.; ZELANTE, P. M. Atividade antiinflamatória da Arnica Montana. *Rev Ciências Médicas*, v. 7, n. 1, p. 21-6, 1998.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)