



## AValiação DA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA E ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO AQUOSO DA *Baccharis trimera* EM

Flávia Morales de Almeida<sup>1</sup>  
Alessandra Hubner de Souza<sup>2</sup>

### Resumo

Uma das plantas mais importantes do gênero *Baccharis* é a *Baccharis trimera*, popularmente conhecida como carqueja, que pode ser chamada também de *Baccharis genistelloides*, muito usada na medicina popular e na produção de medicamentos fitoterápicos. Em função do seu grande uso popular, poucos ensaios biológicos objetivando atribuir ações farmacológicas para esta espécie foram desenvolvidos, podendo ser evidenciado um possível efeito antiinflamatório e analgésico. Tendo em vista a utilização da *B. trimera* sem respaldo científico quanto à sua real eficácia como planta medicinal antiinflamatória e antinociceptiva, torna-se necessária uma avaliação criteriosa do extrato aquoso dessa planta nesta possível ação biológica. Este trabalho tem como objetivo investigar a atividade antinociceptiva e antiinflamatória crônica do extrato aquoso da *Baccharis trimera* em camundongos. Para o estudo, foram utilizados camundongos Swiss. Para o modelo de inflamação, foi induzido através da administração de 0,20 ml/pata de Adjuvante Completo de Freud (ACF) em camundongos, por via subcutânea na face plantar da pata direita. Após a seleção dos animais com alodínia presente, foi administrado por via oral o extrato aquoso de *Baccharis trimera* (40mg/kg), veículo (água destilada) e diclofenaco de sódio (5 mg/kg). Também foi realizado o teste com a Formalina.

Palavras Chave: *Baccharis trimera*, antiinflamatório, antinociceptivo.

### INTRODUÇÃO

Uma das plantas mais importantes do gênero *Baccharis* é a *Baccharis trimera*, popularmente conhecida como carqueja, que pode ser chamada também de *Baccharis genistelloides*, muito usada na medicina popular e na produção de medicamentos fitoterápicos (Ritter et al., 2002; Nunes et al., 2003; Pereira et al., 2004). A população brasileira já se acostumou com o uso de plantas amargas quando se tem problemas hepáticos ou relacionados com digestão, por isto a Carqueja, é uma das espécies mais usadas neste caso (Borella; Fontoura, 2002). Chás medicinais preparados a partir das partes aéreas da planta são usados na medicina popular (OLIVEIRA C. B. et al., 2012).

A *Baccharis trimera* mostrou importante atividade antiinflamatória e analgésica atribuída principalmente às saponinas. Nos estudos de atividades biológicas destaca-se o efeito antiinflamatório, sendo que a *B. trimera* apresentou essa atividade (VERDI L. G. et al., 2004).

Em função do seu grande uso popular, poucos ensaios biológicos objetivando atribuir ações farmacológicas para esta espécie foram desenvolvidos, podendo ser evidenciado um possível efeito antiinflamatório e analgésico (Gené et al., 1996).

---

1 Aluna do curso de Medicina – Bolsista PIBIC/CNPq – flavynha\_morales@hotmail.com

2 Professor Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Biologia Molecular Aplicada à Saúde – alessandrahubnersouza@gmail.com

Vários modelos experimentais são usados como forma de ação antiinflamatória de determinadas plantas. Entre as quais destaca-se modelo de pleurisia induzida por carragenina em ratos, que têm sido amplamente usados no estudo da fisiopatologia da inflamação aguda e na avaliação da eficácia de substâncias com potencial efeito antiinflamatório, os parâmetros inflamatórios foram atenuados quando a *B. trimera* foi administrada 30min antes do carragenano. Apresentou uma inibição de proliferação de linfócitos T, mas com efeito citotóxico na dose administrada (PAUL E. L. et al., 2009).

Em outro estudo no mesmo modelo de pleurisia, os parâmetros inflamatórios foram atenuados quando usou-se um extrato fenólico mostrando-se potente atividade antiinflamatória e antioxidante (OLIVEIRA C B et al., 2012). Destaca-se também o edema de pata induzido por carragenina, onde o extrato etanólico da *Baccharis trimera* reduziu o edema de pata (3h) após sua administração (NOGUEIRA N. P. A. et al., 2011).

Tendo em vista a utilização da *B. trimera* sem respaldo científico quanto à sua real eficácia como planta medicinal antiinflamatória, torna-se necessária uma avaliação criteriosa do extrato aquoso dessa planta nesta possível ação biológica. Sendo o extrato aquoso da *B. trimera* pouco estudado quanto as propriedades antiinflamatórias, pretende-se com o atual trabalho aprofundar a investigação e confirmar a atividade antiinflamatória (antiartrítica) e antinociceptiva da mesma, já que existem poucos estudos pré-clínicos investigados em relação a essa planta. Além disso, há a necessidade de investigar a possível ação antinociceptiva da mesma em modelos experimentais de artrite reumatóide, sendo este um modelo semelhante ao quadro clínico em humanos. De acordo com os estudos citados acima, ainda não foram realizados testes suficientes para comprovar que o extrato aquoso da *Baccharis trimera* tem efeito antiinflamatório e antinociceptivo.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **ANIMAIS**

Serão utilizados camundongos Swiss, provenientes do Biotério da Ulbra Canoas, pesando entre 30 e 40g. Os animais serão mantidos sob a temperatura de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  e umidade de 60 – 80% controladas, e ciclo claro-escuro de 12-12h.

### **DROGAS**

Adjuvante Completo de Freud (ACF) foi adquirido da Sigma Chemical (Brasil), diclofenaco de sódio (Medley, Brasil) e Formaldeído (Sigma, Brasil).

### **EXTRATO AQUOSO DA *BACCHARIS TRIMERA***

As partes aéreas da *B. trimera* foram coletadas no verão de 2011, em Montevidéu, no Uruguai. A planta é coletada e secada à temperatura ambiente ao abrigo da luz. O extrato aquoso da *B. trimera* foi obtido a partir do método de infusão (1:10 m/v) ou seja, 10g da planta para 100mL de água, sendo posteriormente congelado e liofilizado. A planta é triturada e a seguir é colocada em um béquer juntamente com água na proporção de 1:10 e é fervida por 15 minutos. Resfria-se e logo se filtra, esse processo é chamado de decocção. Após, o extrato fica congelado em torno de uma semana e por último ele é liofilizado (é retirada toda a água e transforma-se em pó).

### **NOCICEPÇÃO INFLAMATÓRIA CRÔNICA INDUZIDA POR ADJUVANTE COMPLETO DE FREUD (CAF)**

O modelo de inflamação foi induzido através da administração de 0,20 ml/pata de ACF em camundongos, por via subcutânea. O ensaio foi realizado conforme Bortalanza e colaboradores (2002) adaptado. Os animais receberão na superfície plantar da pata direita

ACF. Quarenta e oito horas após, foi avaliada a alodínia mecânica (sintoma doloroso em que um estímulo inócuo passa a produzir dor em presença de sensibilização de nociceptores) por filamentos de Von Frey (0,02-10g), sendo este teste avaliado por up-down. Após a seleção dos animais com alodínia presente, foi administrado por via oral o extrato aquoso de *Baccharis trimera* (40mg/kg), veículo (água destilada) e diclofenaco de sódio (5 mg/kg). Para investigação da administração crônica do extrato, durante 5 dias seguidos os camundongos receberam uma dose diária de (40mg/kg) do extrato aquoso da *Baccharis trimera* , e foi medido o edema de pata, a alodínia mecânica e a dor espontânea nos animais.

### **AValiação DO EDEMA DA PATA**

Foi avaliado o edema da pata após administrar uma injeção de ACF no tecido plantar, utilizando um paquímetro digital (BelTools). O efeito do extrato aquoso da planta sobre o edema da pata produzida pelo ACF foi avaliado a partir de 48h após administração do extrato até o 5 dia de tratamento. O edema de pata está expresso com o aumento da espessura da pata (mm) em comparação com a medida da linha base (OLIVEIRA et al., 2009).

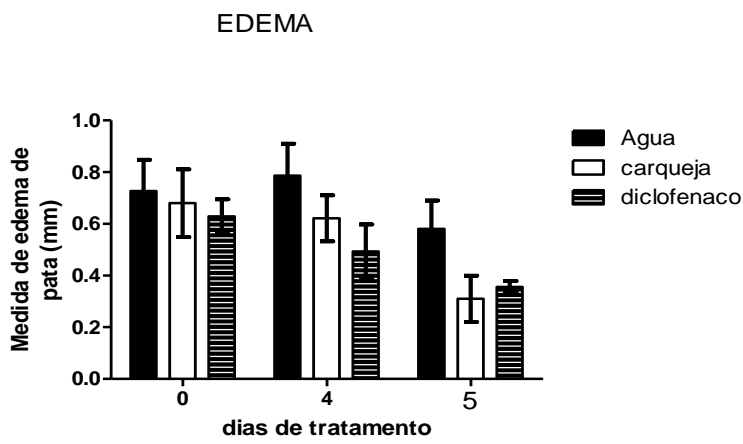
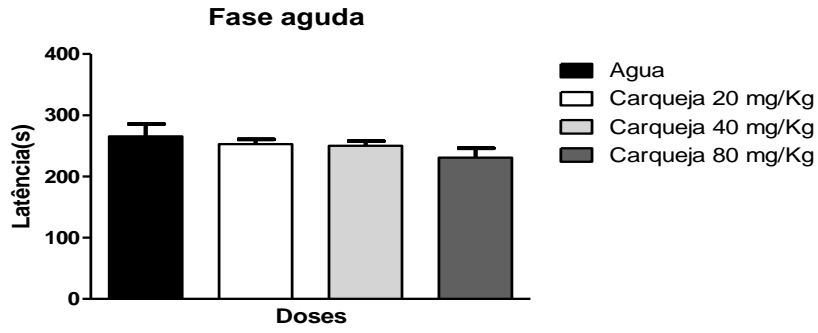
### **TESTE DA FORMALINA**

Esse teste foi realizado conforme procedimentos descritos por Dubuisson e Dennis (1977) e modificado por (Andre *et al.*, 2004) para investigação da dor neurogênica e inflamatória. Para avaliar se o extrato da *Baccharis trimera* (40mg/kg) previne o aparecimento da nocicepção, camundongos receberam o extrato, veículo e o diclofenaco de sódio (5mg/kg), como controle positivo 1 hora antes da administração de formalina 1,5% na pata traseira direita (20µL,s.c.). Foi registrado o tempo de lambida da pata injetada ou sua retirada do chão, sendo esses indicativos de nocicepção. Os animais foram observados durante 30 minutos, divididos em duas fases. A primeira foi avaliada de 0-5 minutos (Fase neurogênica) e a outra de 15-30 minutos (Fase inflamatória).

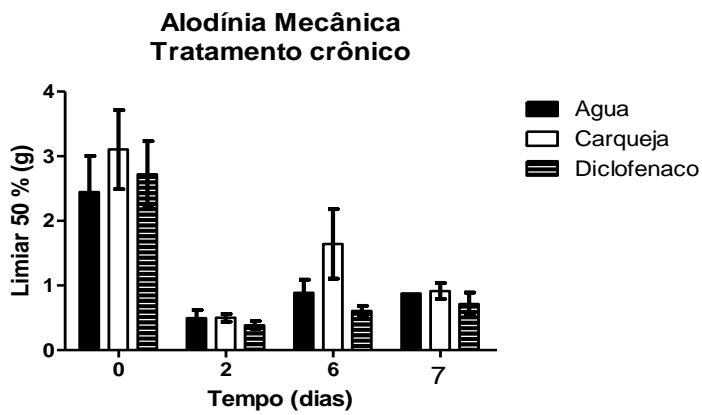
A solução de formalina 1,5% foi preparada a partir da solução de formaldeído 37% p.a., utilizando-se água destilada como veículo. O formaldeído foi previamente filtrado, e a solução preparada em seguida.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Após 48h da aplicação do ACF, os animais apresentaram alodínia mecânica. Na quarta dose da *Baccharis trimera*, os animais apresentaram um pequeno efeito alodínico. Em relação à avaliação do edema da pata após 48h, os animais apresentaram edema. Na quarta e na quinta dose, verificou-se o efeito anti - edematogênico positivo da *Baccharis trimera* em Comparação ao Diclofenaco; ambos diminuíram o edema ao longo das doses. No teste da Formalina, na fase aguda, a dose da *Baccharis trimera* se mostrou igual ao controle (água), não reduzindo a dor no teste da formalina. Já na fase inflamatória, foi realizado a curva dose-resposta com as doses de 40mg/Kg e 80mg/Kg da *Baccharis trimera* e reduziu a dor inflamatória .



calculo diferenca das patas direitas em relação a pata do primeiro dia



## CONCLUSÃO

A *Baccharis trimera* apresenta efeito anti-dermatogênico, antiinflamatório e um pequeno efeito anti-alodínico.

## REFERÊNCIAS

- BERG E. M., **Plantas medicinais na Amazônia: contribuição ao seu conhecimento sistemático**, / Maria Elisabeth van den Berg.- 2 ed. Rev. E aum.- Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi, 1993.
- BUDEL, J. M.; DUARTE, M. R.; SANTOS, C. A. M.; FARAGO, P. V.; MATZENBACHER, N. I. O progresso da pesquisa sobre o gênero *Baccharis*, Asteraceae: I – estudos botânicos. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 15, n. 3, p. 268-271, 2005.
- CECHINEL FILHO, V., YUNES, R.A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química nova** , v.21, p.99-105, 1998.
- CALIXTO, J. B.; SIQUEIRA JÚNIOR, J. M. Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios. **Gazeta Médica da Bahia. Bahia**, v.78, suplemento 1, p.98- 106, 2008
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas**. 1. ed. São Paulo: Instituto Plantarum, Nova Odessa, 2002, p.512.
- OLIVEIRA, A.C.P.; ENDRINGER, D.C.; AMORIM, L.A.S.; BRANDÃO, M.G.L.; COELHO, M.M. Effect of the extracts and fractions of *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non-diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v.102, n.3, p.465-9, 2005.
- GENÉ, R.M.; MARIN, E.; ADZET, T. Anti-inflammatory effect of aqueous extracts of three species of the genus *Baccharis*. **Planta Medica**, v.58, n.6, p.565-6, 1992.
- BORELLA, J.C.; DONATA, P.D.; NOVARETTI, A.A.G.; MENEZES JUNIOR, A.; FRANÇA, S.C.; RUFALO, C.B.; SANTOS, P.A.S.; VENEZIANI, R.C.S.; LOPES, N.P. Variabilidade sazonal do teor de saponinas de *Baccharis trimera* (Less.) DC (Carqueja) e isolamento de flavona. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, n.4, p.557-61, 2006.
- SILVA SR, BUITRÓN X, OLIVEIRA LH, MARTINS MVM 2001. Plantas medicinais do Brasil: aspectos gerais sobre legislação e comércio. Ministério de Cooperação Econômica e Desenvolvimento da Alemanha & IBAMA, [Relatório final]
- VERDI LG, BRIGHENTE IMC, PIZZOLATTI MG. Gênero *Baccharis* (Asteraceae): Aspectos químicos, econômicos e biológicos. **Quím. Nova**, v. 28, p.85-94, 2005.