

ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO DE *CROTON ADAMANTINUS* MÜLL. ARG.

Raudiney Frankilin Vasconcelos Mendes¹; Rafael Matos Ximenes²

¹Estudante do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas – CCB – UFPE; E-mail: raudiney.frankilin@hotmail.com, ²Docente/pesquisador do Departamento de Antibióticos – CCB – UFPE. E-mail: rafael.ximenes@ufpe.br.

Sumário: *Croton adamantinus* Müll. Arg. é uma espécie endêmica da Caatinga, conhecida popularmente no interior de Pernambuco como carrasco e marmeleiro. Na cultura popular o carrasco é utilizado para cicatrização, como anti-inflamatório e no tratamento de problemas gastrointestinais. O gênero *Croton* possui óleos essenciais e outras substâncias ativas como: terpenóides, flavonóides, e alcalóides. Popularmente, as espécies desse gênero são bastante utilizadas como depurativos energéticos. A partir de um estudo etnofarmacológico do extrato etanólico da casca do caule de *C. adamantinus*, a prospecção fitoquímica observou forte presença de terpenos e esteroides. A capacidade anti-inflamatória pelos modelos de edema de pata e orelha, onde foi observado que nas doses de 0,1, 0,5 e 1,0 mg/orelha inibição significativa da inflamação quando comparados ao grupo controle negativo, os resultados obtidos com o modelo de edema de pata indicaram que não houve redução significativa na permeabilidade vascular para as doses estudadas do extrato quando comparado com o controle negativo, e diferiram quando comparado com o fármaco padrão.

Palavras-chave: Carrasco, *Croton adamantinus*, atividade anti-inflamatória

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais durante muitos anos foram utilizadas na cura de doenças e males dos homens. Pesquisas realizadas com plantas medicinais, através do uso popular, têm contribuído na descoberta de novas moléculas e levado a uma redução nos efeitos adversos. O gênero *Croton* tem sua importância econômica devido à presença de óleos essenciais e outras substâncias ativas como: terpenóides, flavonóides, e alcalóides. Popularmente as espécies desse gênero são bastante utilizadas como depurativos energéticos tendo a comprovação de propriedades terapêuticas em algumas delas. (MACIEL, et al., 2002). O *Croton adamantinus* Müll. Arg. pertence a família Euphorbiaceae. Esta espécie é conhecida popularmente no interior de Pernambuco como carrasco e marmeleiro. No interior de Pernambuco, na cultura popular o carrasco é utilizado para cicatrização, como anti-inflamatório e no tratamento de problemas gastrointestinais. Na literatura há estudo realizado com o óleo essencial das folhas do *C. adamantinus* apresentando atividade antinociceptiva e cicatrizante (XIMENES et al., 2013). Deste modo, este trabalho objetivou realizar um estudo etnofarmacológico do extrato da casca do caule de *C. adamantinus*, visando à comprovação da atividade anti-inflamatória.

MATERIAIS E MÉTODOS

O material botânico foi coletado no município de Salgueiro – PE. As exsiccatas foram identificadas e depositadas no Herbário do IPA. as cascas foram secas em estufa com circulação de ar e trituradas e extraídas com etanol sob agitação durante 3 horas. O extrato obtido foi filtrado e evaporado em evaporador rotativo. A presença de grupos de

metabólitos secundários no extrato foi avaliada através de cromatografia em camada delgada utilizando reveladores químicos específicos (WAGNER; BLADT, 1996). Foram utilizados camundongos Swiss, machos, entre 8 e 12 semanas de idade. A atividade anti-inflamatória tópica do extrato foi avaliada pela capacidade de inibição do edema de orelha induzido pela aplicação de óleo de cróton (RAUH, 2011). Os animais foram anestesiados e o agente flogístico foi aplicado na superfície interna da orelha direita dos animais diluídos em 20 µL de acetona. A orelha esquerda recebeu somente acetona e funcionou como controle negativo. O extrato ou a indometacina foram aplicados em seguida diluídos no mesmo volume de acetona. Após seis horas, os animais foram eutanasiados e uma amostra de 6 mm de diâmetro retirada de cada orelha com auxílio de um punch de biópsia. As amostras foram pesadas em balança analítica (Shimadzu, Japão) e o edema foi calculado pela diferença do peso das amostras da orelha esquerda (controle negativo) e da orelha direita (grupos testes e controle positivo) do mesmo animal. A atividade anti-inflamatória sistêmica do extrato foi avaliada pela capacidade de inibição do edema de pata induzido por zymosan A. Os animais foram tratados com o extrato por via oral ou intraperitoneal em doses escolhidas após experimentos piloto e, após 30 minutos, receberam uma injeção intraplantar de zymosan 2% em PBS na pata traseira direita. As patas foram medidas em um plestimômetro (Ugo Basile, Itália) imediatamente antes (valor basal) e após 0,5, 1, 2 e 4 horas da indução do edema. Indometacina (10 mg/kg, i.p.) foi utilizada como controle negativo. Os resultados foram apresentados como média ± erro padrão da média e analisados por ANOVA com pós-teste de Dunnet. O limite de significância considerado como 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A extração etanólica realizada com 600 g de cascas de *C. adamantinus* apresentou um rendimento de 7,74%. A prospecção fitoquímica revelou a presença de flavonoides, derivados cinâmicos e fenilpropanoides, terpenos (mono, sesqui e triterpenos), esteroides, alcaloides, cumarinas e taninos condensados.

Figura 1. Efeito do extrato sobre o edema de orelha induzido por óleo de cróton 2 % (n = 6) Os resultados foram expressos em média ± SEM e analisados por ANOVA com pós-teste Bonferroni com significância de * $p < 0.05$. Veículo; extrato 0.1, 0.5 e 1.0 mg/orelha - doses utilizadas do extrato; Dexa (Dexametasona (0.1 mg/orelha)- Controle positivo.

a)

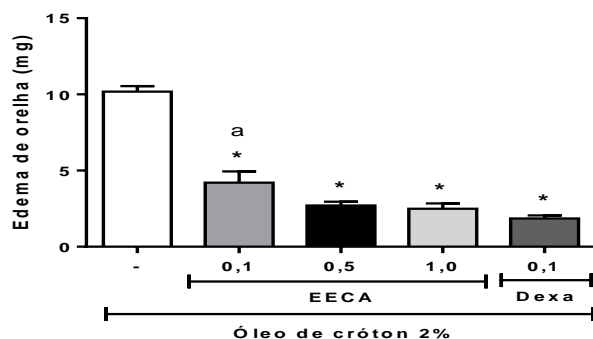
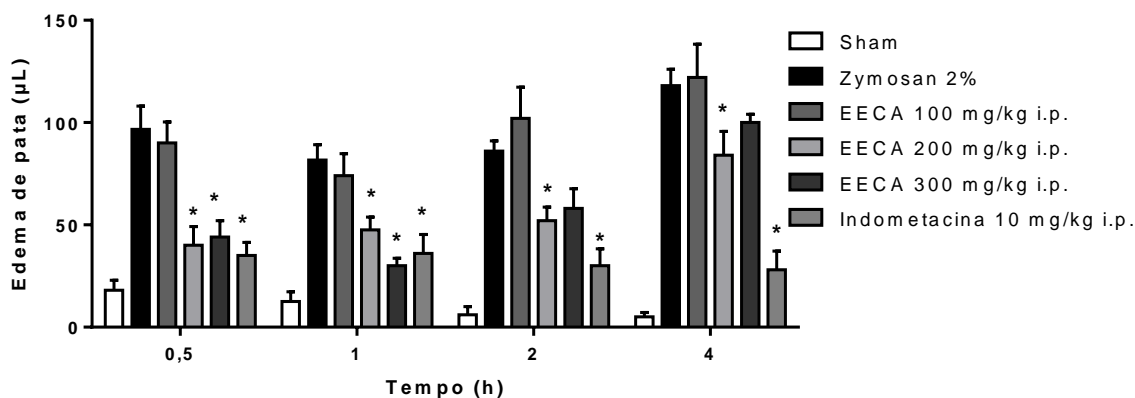


Figura 2- Efeito do extrato sobre o edema de pata (n=6) em diferentes tempos. Os resultados foram expressos em média \pm SEM e analisados por ANOVA com pós-teste Bonferroni com significância de $*p < 0.05$. Sham- grupo que recebeu PBS; extrato 100, 200 e 300 mg/Kg- doses utilizadas do extrato; Indo (indometacina -10mg/Kg)- Controle positivo.



DISCUSSÃO

Dentre os compostos encontrados no extrato de carrasco, pode se destacar os flavonoides por atividades farmacológicas antiinflamatórias, antialérgicas e antiulcerogênicas (SIMÕES, 2002), e os triterpenos que possuem função hepatoprotetora, antiinflamatória e analgésica (MAHATO, et. al., 1988). Atividade farmacológica do extrato foi avaliada através do modelo da capacidade de inibição do edema de orelha induzido pela aplicação única do óleo de cróton, importante modelo usado para descoberta de produtos farmacêuticos para tratamento de patologias cutâneas. A aplicação tópica de óleo de cróton estimula uma resposta inflamatória aguda, expressa na formação de edema, infiltração de neutrófilos, produção de prostaglandinas e leucotrienos e aumento da permeabilidade vascular. Observa-se no modelo de edema de pata induzido por zymosan (**Figura 2**), a ativação do sistema do complemento, através de C3a e C5a, que contribui na resposta inflamatória, no aumento da permeabilidade vascular e formação do edema. Existem diversos parâmetros que podem ser responsáveis pelo surgimento do edema, dentre elas está a quimiotaxia com a migração de células polimorfonucleadas, ação das enzimas lisossomais, o estímulo que leva a agregação plaquetária, bem como a síntese de metabólitos derivados do ácido araquidônico realizado a través de macrófagos (ENGLBERGER, et al., 1988).

CONCLUSÕES

O extrato etanólico das cascas de *Croton adamantinus* possui atividade anti-inflamatória tópica e sistêmica nos modelos experimentais utilizados em camundongos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Propesq/CNPq pela concessão da bolsa de iniciação científica e pelo financiamento da pesquisa através do Edital de Apoio a Grupos de Pesquisa 2014.

REFERÊNCIAS

Englberger, W.; Hadding, U.; Etschenberg, E.; Graf, E.; Leyck, S.; Winkelmann, J.; Parnham, M. J. 1988. Rosmarinic acid: a new inhibitor of complement c3-convertase with

anti-inflammatory activity. *International Journal Immunopharmacology*, v. 10, n. 6, p. 729-737, v.10, p. 729-737.

Maciel, M. A. M.; Pinto, A. C.; Veiga Jr, V. F. 2002. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*, v. 25, n. 3, p. 429-438.

Mahato, S.B., Sarkar, S.K., Poddar, G. 1988. Triterpenoid saponins. *Phytochemistry* 27:3037–3067.

Rauh, L. K.; Horinouchi, C. D. S.; Loddi, A. M. V.; Pietrovski, E. F.; Neris, R.; Souza-Fonseca-Guimarães, F.; Buchi, D. F.; Biavatti, M. W.; Otuki, M. F.; Cabrini, D. A. 2011. Effectiveness of *Vernonia scorpioides* ethanolic extract against skin inflammatory processes. *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 138, p. 390-397.

Simões, C. M. O.; Schenckel, E. P.; Gosman, G.; Mello, J. C. P.; Mentz, L. A.; Petrovick, P. R. 2002. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 4ª Ed. Porto Alegre/ Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. Da UFSC.

Wagner, H.; Bladt. S. 1996. *Plant drug analysis*. 2.ed. New York: Springer Verlag.

Ximenes, R. M.; Nogueira, L. M.; Cassundé, N. M. R.; Jorge, R. J. B.; Santos, S. M.; Silva, M. R.; Menezes, D. B.; Viana, G. S. B.; Araújo, R. M.; Sena, K. X. F. R.; Albuquerque, J. F. C.; Martins, R. D. 2013. Antinociceptive and wound healing activities of *Croton adamantinus* Müll. Arg. essentialoil. *Natural Medicines*, v. 67, n. 4, p. 758-764.