

## ARTIGO ORIGINAL

## *Comparação da casearia silvestris com indometacina e placebo na diminuição de edema em pata traseira de Ratos Wistar, induzido pelo uso de carragenina*

Thiago M. Sakae<sup>1</sup>, Cristina Michielon Baldisserotto<sup>1</sup>, Nei Bianchini<sup>2</sup>

### Resumo

O experimento visa verificar e comparar a diminuição do edema de pata traseira em ratos Wistar (previamente induzido pela droga inflamatória carragenina), com o uso de Casearia silvestris, de indometacina e de solução de Tween a 2% (placebo). Na realização deste estudo experimental, os ratos foram subdivididos em três grupos que receberam as injeções com a solução placebo e drogas antiinflamatórias uma hora antes da indução do edema de pata, previamente descrita. Após seis períodos, com verificações espaçadas de 30 minutos, comparou-se o comportamento do edema da pata de cada grupo. Obteve-se como resultado uma progressão do volume do edema até 240 minutos, no grupo em que foi administrado a solução sem nenhum agente antiinflamatório, com uma elevação média percentual do volume de 4,5ml. No grupo da administração da indometacina verificou-se diminuição considerável do volume após 2 horas e com elevação média de 0,75. No grupo da Casearia, o edema teve redução menor que da indometacina, com uma média do aumento de volume de 3ml, porém, superior ao placebo. Assim, verificou-se que houve uma diminuição do edema com as drogas antiinflamatórias, principalmente com a indometacina.

**Descritores:** 1. *Edema;*  
2. *Carragenina;*  
3. *Casearia silvestris.*

### Abstract

The experiment aims at to verify and to compare the reduction of edema of back leg in Wistar rats (previously induced for the carragenin, a inflammatory drug), with the use of Casearia silvestris, indometacin and solution of Tween 2%. In the accomplishment of this experimental study, the rats had been subdivided in three groups that had received the injections with the placebo solution and antiinflammatory drugs one hour before the induction from edema leg, previously described. After six periods, with verifications spaced of 30 minutes, the behavior of leg edema of each group was compared. It was gotten as resulted a progression of the edema volume up to 240 minutes, in the group where the solution without antiinflammatory agent was managed, with a percentile average rise of the 4,5mL volume. In the indometacin group administration the beginning this drug action was verified after one hour its application, with considerable reduction of the volume after 2 hours and with average rise of 0,75. In the Casearia group, edema had lesser reduction that of the indometacin, with a average increase volume of 3mL. Thus, if it verified that it had a reduction of edema with the antiinflammatory drugs, mainly with the indometacin.

**Keywords:** 1. *Edema;*  
2. *Carragenin;*  
3. *Casearia silvestris.*

1. Acadêmicos do Curso de Medicina, Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL, Santa Catarina, Brasil.

2. Professor do Curso de Medicina da Unisul.

## Introdução

A partir de 1949, o estudo dos mecanismos da inflamação e da ação de agentes antiinflamatórios desenvolveu-se aceleradamente após as primeiras constatações clínicas dos notáveis efeitos da cortisona e da fenilbutasona.<sup>1</sup>

Segundo COTRAN et al. inflamação é a reação do tecido vivo vascularizado à injúria local.<sup>2</sup> Basicamente, a reação inflamatória aguda caracteriza-se por dilatação arteriolar, aumento de permeabilidade vascular, acúmulo de leucócitos e dor. O processo inflamatório é caracterizado por sua complexidade e dinamismo. O mesmo é multimediado e tem a participação de eventos celulares e humorais interdependentes, podendo se manifestar de diversas formas, conforme o tipo de injúria ou estímulo nocivo. A inflamação pode ser desencadeada por agentes físicos, químicos ou biológicos, que provocam distúrbios na membrana celular, ocasionando a ativação da fosfolipase A2 e liberação de ácido araquidônico e seus metabólitos, PAF-acéter e enzimas lisossômicas. O metabolismo do ácido araquidônico dá origem a inúmeras substâncias biologicamente ativas, como prostaglandinas (PGs) e tromboxanas (TXs), importantes na fisiopatologia da inflamação. As enzimas lisossômicas têm potente atividade citotóxica e destroem células vizinhas, liberando assim novas enzimas. Os leucócitos são atraídos ao local da lesão por mediadores inflamatórios com atividade quimiotática.<sup>1,2,3,5</sup>

Antiinflamatório é o agente que reduz ou previne um ou mais componentes da reação inflamatória. Fundamentalmente, o controle farmacológico da inflamação pode ser exercido atuando diretamente sobre as células inflamatórias ou antagonizando a liberação de mediadores inflamatórios responsáveis pelo desencadeamento ou amplificação da reação inflamatória.<sup>1,5</sup>

A *Casearia silvestris* é uma planta pertencente à Família Flacourtiaceae, conhecida como guaçatonga, erva-de-bugre, lagarteira, típica da flora do cerrado brasileiro, utilizada popularmente com objetivo de ação antiinflamatória.<sup>8</sup> A decocção da folha é preparada tanto para aplicação tópica como para ser tomada como antiinflamatório, antiviral, antiulceroso e como anestésico e hemostático para lesões de mucosas e pele.<sup>6</sup>

Das folhas pode ser extraído óleo essencial com alto teor de terpenos e ácido capróico, sendo detectada também a presença de saponinas, alcalóides e flavonóides. A tintura e o óleo essencial mostraram ação cicatrizante

e antiinflamatória em ratos. A dose letal mediana em camundongos (dl 50) foi estimada em 1.792g por quilo de peso do animal.<sup>apud 7</sup>

A estrutura química da *Casearia silvestris* é bastante complexa; suas folhas contêm fitoquímicos (diterpenos) com ação antitumoral, antifúngica, antibiótica e inibidora da replicação do vírus HIV e sua ação antiinflamatória foi considerada similar à do piroxicam e meloxicam, em ratos.<sup>6</sup>

Considerando os aspectos acima, julgou-se pertinente o estudo experimental da *Casearia silvestris* como droga alternativa antiinflamatória.

Muitos são os métodos usados para a avaliação das drogas antiinflamatórias. Entretanto, a técnica de redução do edema de pata traseira de ratos pela injeção de um agente inflamatório é a mais comumente usada.<sup>4,9</sup>

## Objetivos

- Comparação da formação de edema em pata traseira de rato no uso da *Casearia silvestris* com controles negativo (não uso de agente antiinflamatório) e positivo (indometacina) conhecidos.

- Verificação da redução da formação de edema de pata de rato pelo uso dos agentes antiinflamatórios.

## Materiais e Métodos

Os procedimentos foram realizados de acordo com o Animal Experimentation Ethics Committee. O estudo experimental utilizou doze ratos fêmeas, pesando entre 250 e 300g, divididos em três grupos de 4 ratos cada, recebendo injeção subplantar do agente inflamatório carragenina.

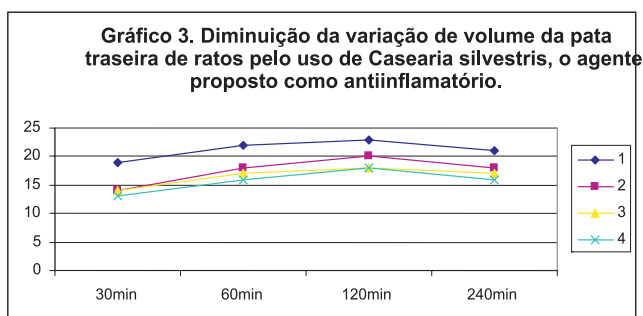
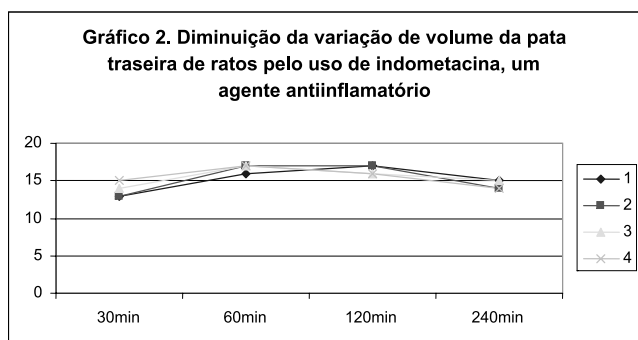
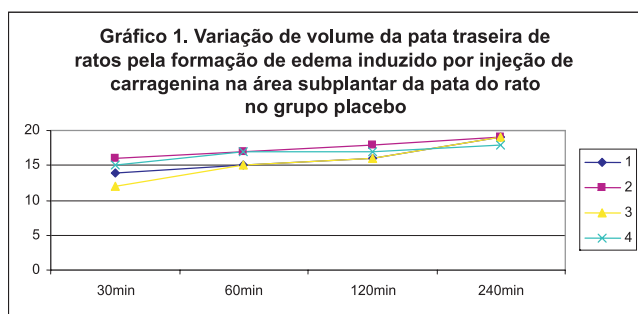
- Grupo 1 – controle placebo (não recebeu o agente antiinflamatório – solução de Tween a 2%)
- Grupo 2 – controle positivo (indometacina)
- Grupo 3 – recebeu extrato de *Casearia silvestris*

No dia do experimento, os animais de todos os grupos foram anestesiados com uretana (0,4ml/100g peso). Em seguida, aos ratos do Grupo 2, foi administrado indometacina (5mg/kg) via intra-peritoneal. Aos ratos do Grupo 3 foi administrado extrato de *Casearia silvestris* (100mg/kg) via intraperitoneal. Uma hora após a injeção dos agentes antiinflamatórios, os animais receberam injeção na área subplantar da pata traseira com 300µg em 25µl de carragenina. Comida e água foram fornecidos ad libitum.

Mediu-se, então, o volume das patas dos ratos, repetindo-se este procedimento a cada 30 minutos nas 3 horas subsequentes. A aferição do edema de pata foi feita com um Becker com água em uma balança. A pata foi introduzida até o joelho e a diferença de gramas entre o Becker com água e a adição da pata foi considerada o edema final.

### Resultados e Discussão

Aos ratos do Grupo 1, não foi administrado nenhum agente antiinflamatório e a inflamação promoveu um aumento progressivo do volume do edema produzido até 240 minutos depois. Já nos ratos do Grupo 2, aos quais foi administrado o agente antiinflamatório indometacina, constatou-se que o antiinflamatório inibiu parcialmente a formação do edema de pata, uma vez que após 2hs decorrido esse tempo, a diminuição do edema foi considerável (Gráficos 1,2 e 3: Curva de variação de volume da pata).



A eficácia do agente antiinflamatório foi claramente demonstrada. Já no agente antiinflamatório proposto (*Casearia silvestris* – grupo 3), o edema foi discretamente inibido em relação ao grupo controle, porém, com redução do edema menor do que o da indometacina.

Pôde-se ainda, através de uma comparação dos dados obtidos, criar os gráficos que demonstram a redução percentual do aumento do volume da pata dos ratos dos Grupos 2 e 3, em função do Grupo 1, pela ação do agente antiinflamatório.

A elevação média do percentual do volume da pata do grupo controle foi de 4,5ml. Com a utilização dos agentes antiinflamatórios propostos neste trabalho, houve uma elevação média de 0,75 ml do edema de pata no grupo 2 (Indometacina) e de 3ml do edema de pata no grupo 3 (*Casearia silvestris*).

### Conclusão

Verificou-se redução na formação de edema de pata de rato pelo uso dos agentes antiinflamatórios.

Na comparação da formação de edema em pata traseira de rato no uso da *Casearia silvestris* com controles placebos (não uso de agente antiinflamatório) e positivo (indometacina) conhecidos, notou-se que os grupos com utilização de antiinflamatórios reduziram o edema significativamente), verificando que a *Casearia* tem uma ação significativa antiinflamatória quando comparada com seus controles.

### Referências Bibliográficas

1. BRODY TM. “Inflamação”. In: Farmacologia Humana: da Molecular à Clínica, 2ª Ed., Guanabara Koogan, 1997.
2. CONTRAN Ramzi S, KUMAR Vinay, ROBBINS Stanley L, SHOEN Frederickk. Robbins patologia estrutural e funcional. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c1997. P.15 e 469.
3. LEME JG e SCHAPOVAL EES. “Stimulations of the Hypotalamo-Pituitary-Adrenal Axis by Compounds Formed in Inflamed Tissue”. In: Br. J. Pharmac., 1975, Cap. 53, p.75-83.
4. MOORE E, TROTTIER RW Jr. “Comparison of Various Types of Carragenin in Promoting Pedal Edema in the Rat”. In: Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology, 1974, 7(3):625.

5. RANG HP, RITTER JM, DALE MM. “Inflamação e Antiinflamatórios”. In: Farmacologia, 4ª Ed., Guanabara Koogan, 2001.
6. SASSIOTO MCP, CARDOSO NF, FACCO GG, SODRÉ ST, NEVES N, PURISCO SU, FARIAS AG. “Efeito da *Casearia silvestris* no reparo ósseo com matriz óssea bovina desvitalizada em ratos”. *Acta Cir Bras* [serial online] 2004 Nov-Dez; 19(6).
7. SIMÕES CMO, MENTZ LA, SCHENKEL EP, et al. “Plantas da Medicina Popular do Rio Grande do Sul”. 4ª Edição, Ed. da Universidade – UFRGS, 1995, p. 64-5.
8. WINTER CA, RISLEY E A, NUSS GW. “Carragenin-Induced Edema in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs”. In: *Antiinflammatory Assay*, p. 544.
9. [http://www.bdt.fat.org.br/Scan?23+flora.cerrado+1+0+Casearia\\_bAND\\_bsylvestris](http://www.bdt.fat.org.br/Scan?23+flora.cerrado+1+0+Casearia_bAND_bsylvestris).

**Endereço para correspondência:**

Thiago Mamôru Sakae.  
Avenida Desembargador Vitor Lima, 354, Bloco B-404.  
Trindade - Florianópolis - SC.  
CEP: 88040-400  
Fone: (48) 8803-9577  
E-mail: thiagosakae@gmail.com