

EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia gracilis schauer*.

Ana Clara Almeida Santiago^{1*}; Tarsila Rebouças Mota¹, Ana Isabel de Sousa Urtiga¹; Cynthia Cavalcanti de Albuquerque¹.

¹ Universidade do Estado do rio Grande do Norte- UERN

*claraa.santiago@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A fitoterapia é uma terapêutica milenar, relacionada aos primórdios da medicina e fundamentada no acúmulo de informações por sucessivas gerações. Ao longo dos séculos, produtos de origem vegetal constituíram as bases para tratamento de diversas enfermidades (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). O crescimento da fitoterapia está relacionado não apenas à eficiência e baixo custo dos produtos, mas também à perspectiva holística dos tratamentos, os quais suas práticas envolvem o indivíduo como um todo, e não somente a doença (GNATTA, et al., 2011). Nos anos 1980, os avanços técnicos e o desenvolvimento de novos métodos de isolamento de substâncias ativas a partir de fontes naturais, permitiram maior rapidez na identificação de substâncias em amostras complexas, como os extratos vegetais, surgindo o interesse na produção de protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos (TUROLLA e NASCIMENTO, 2006).

Atualmente, diversos trabalhos focados nas características fitoquímicas e farmacológicas de espécies do reino Plantae têm sido executados em diversas regiões do mundo. No Brasil, por exemplo, observam-se pesquisas envolvendo indivíduos vegetais nativos da Caatinga. Este bioma exclusivamente brasileiro ocupa uma grande área da região Nordeste, é caracterizado por uma vegetação resistente às estiagens prolongadas (NICKEL, 2012). Dentre outras plantas brasileiras, encontram-se as do gênero *Lippia* (Verbenaceae). Aproximadamente 200 espécies estão distribuídas ao redor do mundo, principalmente nas Américas Central e do Sul, e na África (AGUIAR e COSTA, 2005). Este gênero é constituído de plantas de pequeno porte, entre ervas, arbustos e pequenas árvores (PASCUAL, et al., 2001), e caracteriza-se pelo acúmulo de óleos essenciais em tricomas granulares (MARINHO, et al., 2011).

A *Lippia gracilis* Schauer é uma planta endêmica do nordeste brasileiro. Conhecida popularmente como “alecrim-da-chapada”, ela tem sido utilizada para o tratamento de diversos problemas médicos, como queimaduras, úlceras, congestão nasal, tosse, sinusite, dores de cabeça, bronquite, entre outros (ALBUQUERQUE, et al., 2007; PASCUAL, et al., 2001). Alguns estudos de caráter farmacológico têm demonstrado que o extrato metanólico das folhas da *L. gracilis* apresenta propriedades anti-inflamatórias e antinociceptivas (GUIMARÃES, et al., 2012), e que o óleo essencial das folhas possui ações antibacteriana, larvicida e moluscicida (apud. FERRAZ, et al., 2013), além de apresentar efeito citotóxico em células tumorais (RIBEIRO, et al., 2012). Contudo, os mecanismos bioquímicos que induzem a tais efeitos não foram explorados (FERRAZ, et al., 2013).

Apesar de as plantas medicinais apresentarem diversos efeitos positivos referentes ao valor medicinal, fazem-se necessários estudos aprofundados relacionados ao caráter tóxico dos analitos em questão, visto que, de acordo com o senso comum, a fitoterapia é completamente segura, devido ao fato de que os produtos utilizados são naturais (ASHAFA, et al., 2010). Com a execução de ensaios toxicológicos, torna-se possível comprovar a segurança de um determinado vegetal, permitindo a produção de derivados deste e o seu correto consumo entre a população.

Baseado também no potencial anti-inflamatório da referida planta, já descrito na literatura, a observação do efeito anti-inflamatório do óleo essencial de *L. gracilis* em ensaios diferentes, em comparação aos que já foram executados anteriormente, corroboraria tal efeito, possibilitando estudos mais complexos e aprofundados sobre as rotas metabólicas as quais são alteradas pelos compostos presentes no vegetal em estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi submetido, avaliado e aprovado pelo comitê de ética animal da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, com o número de protocolo: 003/13. Para o teste do efeito anti-inflamatório foram utilizados 30 animais divididos em cinco grupos. Os animais ficaram em gaiolas individuais e foram separados da seguinte maneira: Grupo 1- tratado com a pomada de *Lippia* na concentração de 0,01%; Grupo 2- tratado com a pomada de *Lippia* na concentração de 0,05%; Grupo 3- tratado com a pomada de *Lippia* na concentração de 0,1%; Grupo 4 - tratado somente com creme Lanete puro; Grupo 5- tratado com dexametasona (controle positivo). Essa concentração foi feita a partir da mistura do óleo com DMSO resultando em 50 ml da mistura. Isso foi feito para que o óleo tivesse uma melhor solubilidade para ser empregado na pomada. Esta etapa seguiu o protocolo de Alves, et al (2008), com algumas modificações. Para a confecção das feridas os ratos foram anestesiados com 20 mg/Kg de solução de Xilazina e Quetamina. Submetidos à depilação da pele dorsal e antisepsia com álcool 70%. A confecção de feridas posteriormente, foi provocada uma ferida aberta pela retirada de um fragmento de 1 cm² de pele total do dorso. A dor pós-operatória foi tratada com Tenoxicam (Roche Farm., Brasil); 10 mg/Kg foram injetados no subcutâneo uma vez por dia durante três dias (ALVES, et al., 2008).

A aplicação da pomada foi feita uma vez ao dia até a cicatrização total da ferida. A cada três dias as feridas eram medidas com um paquímetro digital e fotografadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As feridas tratadas com a pomada a base de *Lippia* na concentração de 0,05% teve o melhor resultado em comparação as outras concentrações (Fig 2 a). Nessa concentração as feridas levaram o mesmo tempo de cicatrização que as feridas tratadas com a Dexametasona, pomada já comercializada e utilizada na literatura como cicatrizante e anti-inflamatória, como pode ser visto na comparação mostrada na Figura 1, onde a pomada da *Lippia* mesmo apresentando período de cicatrização semelhante a industrializada, possui a vantagem de ser um produto natural e de fácil acesso econômico. Na concentração de 0,1% os ratos tiveram uma necrose total do tecido (Fig. 2 b), apresentando após a aplicação tópica no período de 24 horas diarreia, sangramento nasal, alopecia e por fim a morte de todos os animais. Esse tratamento foi repetido para que se determinasse se a causa morte foi realmente esta aplicação ou um fator externo. Neste caso as mortes foram iguais, com as mesmas características. A concentração de 0,01% mostrou-se baixa tendo seu período de cicatrização muito lento, resultado parecido com as feridas tratadas somente com o creme base (LANETE) creme este que não possui nenhum aditivo farmacológico, mostrando assim a cicatrização natural do organismo do animal. As lesões tratadas com a pomada a 0,05% e o controle positivo possuíam características que mostravam certa vantagem no tratamento com a pomada de *Lippia*, embora o período de cicatrização tenha sido o mesmo. Feridas tratadas com a pomada de *Lippia* não possuíam nenhuma espécie de prurido, as cascas eram consistentes e não havia

vermelhidão no local da lesão e os animais não demonstrava dor ao ser tocado. Já no controle positivo as feridas sempre apresentavam prurido e os animais mostravam dor ao serem tocados.

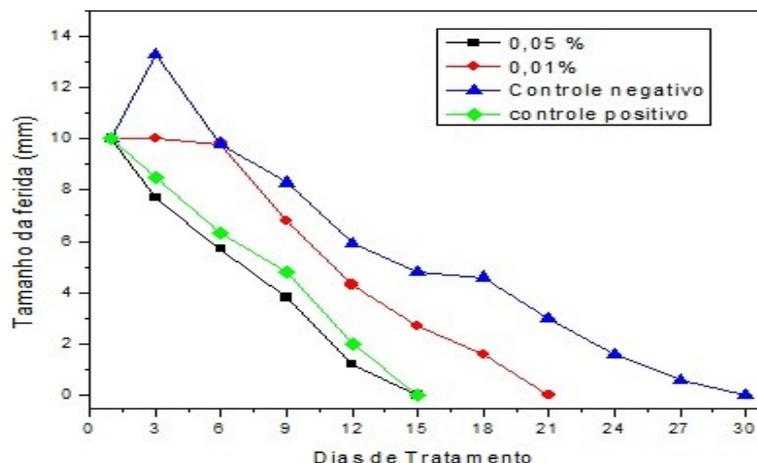


Figura 1.

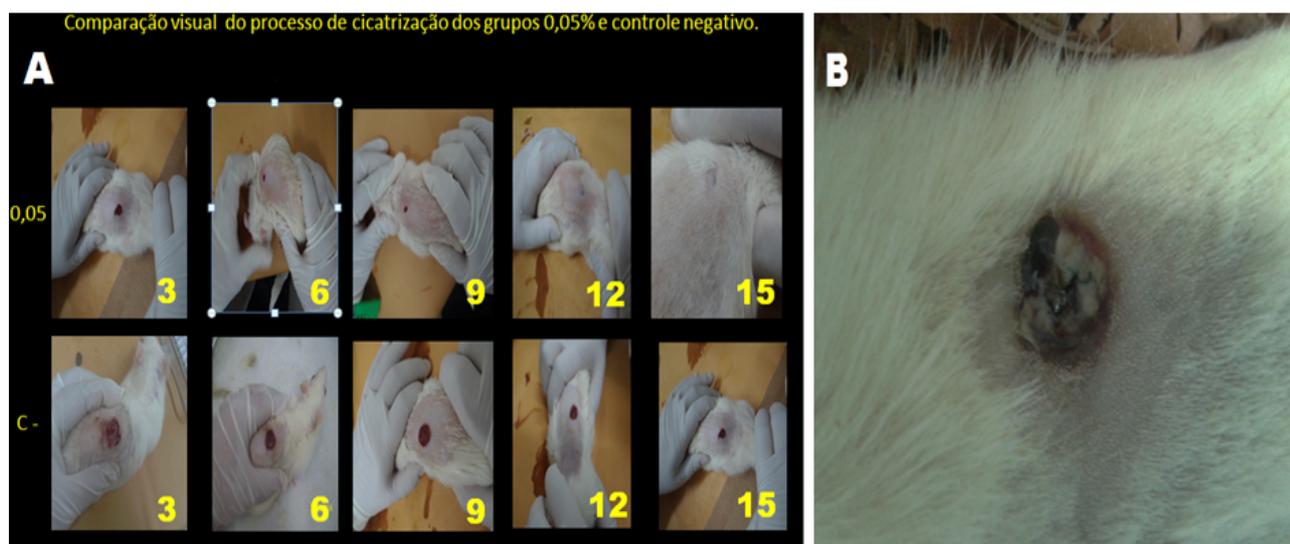


Figura 2.

CONCLUSÃO

De acordo com as pesquisas realizadas, a *Lippia gracillis* S. se mostrou bastante eficaz na cicatrização de feridas. A pomada confeccionada teve um resultado parecido com uma pomada já comercializada, como mostra o gráfico abaixo os tamanhos das feridas (gráfico 1) na concentração de 0,05% com parada a Dexametasona muitas vezes aparecerem muito parecidas, mas a pomada do óleo de Lippia mostrou uma cicatrização melhor em termos de ausência de edema vermelhidão e prurido. Além desses benefícios possui a vantagem de ser um produto natural.

REFERÊNCIAS

- ADOWELE, O.; et al. **Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae)**. Journal of Ethnopharmacology, v. 139, p. 330-336, 2012.
- AGRA, M. F.; et al. **Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil**. Revista Brasileira de Farmacognosia, João Pessoa, v. 18, n. 3, p.472-508, 2008.
- AGUIAR, J. S.; COSTA, M. C. C. D. ***Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown (Verbenaceae): Levantamento de publicações nas áreas química, agrônômica e farmacológica, no período de 1979 a 2004**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Pernambuco, v. 8, p. 79–84, 2005.
- ALBUQUERQUE, U. P.; et al. **Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach**. Journal of Ethnopharmacology, Pernambuco, v. 114, p.325-354, 2007.
- ALVES, D. F. S.; et al. **EFEITOS DA APLICAÇÃO TÓPICA DO MEL DE MELIPONA SUBNITIDA EM FERIDAS INFECTADAS DE RATOS**. Rev. Col. Bras. Cir., v. 3, p. 188-193, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde**. PORTARIA Nº 971, DE 3 DE MAIO DE 2006. Diário Oficial da União. 2006; 84: 20-25.
- BRASIL. Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Dispõe sobre procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências**. RESOLUÇÃO Nº1000, DE 12 DE MAIO DE 2012. Diário Oficial da União. 2012.
- CUNHA, L. C.; et al. **Avaliação da toxicidade aguda e subaguda, em ratos, do extrato etanólico das folhas e do látex de *Synadenium umbellatum* Pax**. Revista Brasileira de Farmacognosia, p. 403-411. Abr./Jun., 2009.
- FERRAZ, R. P. C.; et al. **Cytotoxic effect of leaf essential oil of *Lippia gracilis* Schauer (Verbenaceae)**. Phytomedicine, v. 20, p. 615-621, 2013.
- GNATTA, J. R.; DORNELLAS, E. V.; SILVA, M. J. P. **The use of aromatherapy in alleviating anxiety**. Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 257-263, 2011.
- GUIMARÃES, A. G.; et al. **Phytochemical characterization and antinociceptive effect of *Lippia gracilis* Schauer**. Journal of Natural Medicines, v. 66, p. 428–434. 2012.
- KANG, C.; et al. **Citotoxicity and hemolytic activity of jellyfish *Nemopilema nomurai* (scyphozoan:rhizostomeae) venom**. Comparative biochemistry and physiology, v. 150, p. 85-90, 2009.
- LIJU, V. B.; JEENE, K., KUTTAN, R. **Acute and subchronic toxicity as well as mutagenic evaluation of essential oil from turmeric (*Curcuma longa* L)**. Food and Chemical Toxicology, India, v. 53, p. 52-61, 2013.

MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades.** Fortaleza: Printcolor Gráfica e Editora, 2012.

MARINHO, M. J. M.; et al. **Estabelecimento de protocolo para micropropagação de *Lippia gracilis* Schauer.** Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v. 13, n. 2, p. 246-252, 2011.

PASCUAL, M. E.; et al. ***Lippia*: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review.** Journal of Ethnopharmacology, Spain, v. 76, p. 201-214, 2001.

PONTE, E. L.; et al. **EFEITO ANTI - INFLAMATÓRIO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Croton zehntneri* PAX ET HOFM E DO ANETOL;** Fortaleza; 2009

RIBEIRO, S. S., et al. **Evaluation of the cytotoxic activity of some Brazilian medicinal plants.** Planta Medica, New York, v. 78, p. 1601–1606, 2012.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. **Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 289-306, 2006.