

de espécies deste gênero.

## Referências

- <sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196 de 10.10.96 a
- <sup>2</sup> Dellaloggia, R.; Sosa, S.; Biachi, P.; Bombardelli, E. & Tubaro, A. Anti-stress activity of a ginseng extract: a subchronic study in mice. *Planta Medica*, 57(suppl. 2): A6-7, 1991
- <sup>3</sup> Forgo, I. Effect of drugs on physical performance and hormone system of sportmen. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 125(38): 822-4, 1983
- <sup>4</sup> Galduróz, J.C.F.; Santos, R.F. & Carlini, E.A. Os efeitos da idade e sexo sobre a viscosidade sanguínea em voluntários normais. *Temas*, 25(50): 159-66, 1995
- <sup>5</sup> Lamb, D.R. Exercise in older adults. In: Gisolfi, C.V.; Lamb, D.R. & Nadel, E. Perspectives in exercise science and sports medicine, 8. USA, Cooper, 1995
- <sup>6</sup> Marques, L.C. Avaliação da ação adaptógena das raízes de *Pfaffia glomerata* (Sprengel) Pedersen – Amaranthaceae. São Paulo, Unifesp/Escola Paulista de Medicina, 1998. Tese de doutorado
- <sup>7</sup> McArdle, W.D.; Katch, F.I. & Katch, V.L. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho. Rio de Janeiro, Interamericana, 1985
- <sup>8</sup> Oliveira, F.; Akisue, G. & Akisue, M.K. Contribuição para o estudo farmacognóstico do "ginseng brasileiro" *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze. *An.Farm.Quim.S.Paulo*, 20(1/2): 261-77, 1980
- <sup>9</sup> Pieralisse, G.; Ripari, P. & Vecchiet, L. Efectos de una combinación de extracto de ginseng estandarizado, dimetilaminoetanol bitartrato, vitaminas, minerales y oligoelementos sobre el rendimiento físico durante el ejercicio. *Clinical Therapeutics*, 13(3): 1-11, 1991
- <sup>10</sup> Saito, H.; Yoshida, Y. & Takagi, K. Effect of Panax ginseng root on exhaustive exercise in mice. *Japan. J. Pharmacol.*, 24: 119-27, 1974
- <sup>11</sup> Sanderberg, F. Vitality and senility: the effects of the ginsenosides on performance. *Svens Farmaceutisk Tidskrift*, 84(13): 499-502, 1980
- <sup>12</sup> Schepdael, P.V. Les effets du ginseng G115 sur la capacité physique de sportifs d'endurance. *Acta Therapeutica*, 19: 1-11, 1993. UEM/UNIFESP

## Estudo da atividade inibitória enzimática da quercetina sobre a resposta vaso-depressora induzida pela bradicinina

Luciane Pereira Nascimento Häckl; Gareth Cuttle; Selma Sanches Dovichi; Mauro Nicolau\*

Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil  
mnicolau@mbox1.ufsc.br

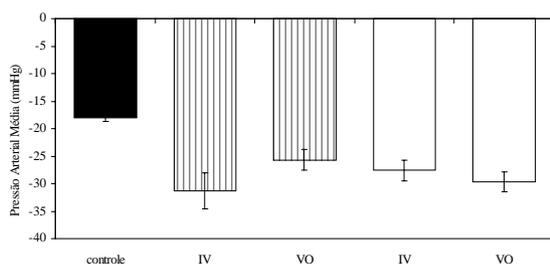
### Resumo

Em estudos recentes tem sido sugerido que os flavonóides, compostos de origem vegetal sendo encontrados em vários produtos alimentares, possuem uma ação inibitória de vários sistemas enzimáticos. A inibição da enzima conversora da angiotensina (ECA) tem sido utilizada no tratamento da hipertensão. O mecanismo de ação dos inibidores da ECA implica na formação da Angiotensina II e na degradação da bradicinina. O propósito do presente estudo foi de analisar a ação da quercetina na atividade da ECA através da avaliação do efeito da angiotensina I (AI) e da bradicinina (BK) na pressão arterial de ratos anestesiados. Foram utilizados neste estudo ratos Wistar machos adultos. Estes animais foram anestesiados com uretana e foi introduzida na traquéia uma cânula de polietileno (PE 240) para facilitar a respiração. Também foi isolada e canulada (PE 50) a veia jugular para administração das substâncias em estudo. Para registro da pressão arterial foi introduzida na artéria carótida comum esquerda uma cânula de polietileno (PE 50) acoplada a um transdutor de pressão. A administração de BK (10 nmol/kg, i.v.) induziu um efeito hipotensor, enquanto que a administração de AI (0,1 nmol/kg) induziu uma resposta hipertensora. Pré-tratamento com captopril v.o. (100 nmol/kg) 45 min antes e i.v. (10 nmol/kg) 5 min antes aumentou significativamente a resposta à BK; embora captopril reduziu, também significativamente, o efeito da AI. O tratamento com quercetina via oral (30 mg/kg) 45 min antes e via intravenosa (5 mg/kg) 5 min antes aumentou significativamente o efeito da BK. O efeito da AI foi significativamente reduzido por ambos os tratamentos. Estes resultados sugerem que a quercetina potencializou o efeito hipotensor da bradicinina e reduziu o efeito hipertensor da angiotensina I através de ação inibitória sobre a enzima conversora da angiotensina, portanto apresentando um mecanismo de ação semelhante ao captopril.

A enzima conversora da angiotensina (ECA) cataliza a formação da angiotensina II (AII) à partir da angiotensina I e participa na degradação da bradicinina (BK) em produtos inativos<sup>1</sup>. Inibidores da ECA são amplamente usados no tratamento da hipertensão, diminuindo a pressão arterial sem alterar a frequência cardíaca<sup>2</sup>. A quercetina é um bioflavonóide ampla-

mente distribuído no reino vegetal e encontrada em vários produtos alimentares e plantas, incluindo frutas, legumes, chás e vinho tinto. Estudos recentes têm demonstrado que estes compostos afetam uma extensa variedade de sistemas biológicos em mamíferos, exibindo efeitos antioxidante, antiinflamatório, antiviral, antiproliferativo e anticarcinogênico<sup>3,4</sup>. O propósito do presente estudo foi de investigar a ação da quercetina na atividade da ECA através da avaliação do efeito da AI e da BK na pressão arterial de ratos anestesiados.

A administração intravenosa de BK (10 nmol/kg) induziu um efeito hipotensor de  $18,0 \pm 0,7$  mmHg. Após o tratamento com quercetina (5 mg/kg, i.v.), houve um aumento significativo da resposta hipotensora à BK para  $31,3 \pm 3,3$  mmHg (Figura 1). O pré-tratamento com quercetina (20 mg/kg, v.o) 30 min antes, também aumentou significativamente a resposta hipotensora à BK para  $25,7 \pm 1,9$  mmHg (Figura 1). O tratamento com captopril (100 nmol/kg v.o.) 45 min antes aumentou a resposta vasodepressora da BK para  $29,7 \pm 1,8$  mmHg, enquanto que o tratamento com captopril (10 nmol/kg, i.v) 5 min antes aumentou a resposta vasodepressora da BK para  $27,6 \pm 1,9$  mmHg (Fig. 1). A administração de AI (0,1 nmol/kg i.v.), induziu um aumento na pressão arterial de  $47,6 \pm 2,6$  mmHg. O tratamento com quercetina (20mg/kg, v.o) 45 min antes e (5mg/kg, i.v.) 5 min antes reduziu significativamente a resposta hipertensora em 55 e 59% respectivamente. O tratamento com captopril (100 nmol/kg v.o) 45 min antes e (10nmol/kg, i.v.) 5 min antes, reduziu a resposta hipertensora da AI para 64 e 53,5% respectivamente.



**Figura 1.** Efeito hipotensivo da BK (10 nmol/kg, i.v.) depois do pré-tratamento com quercetina pela via intravenosa (5 mg/kg) e via oral (30 mg/kg) em ratos anestesiados. Efeito hipotensivo da BK (10 nmol/kg, i.v.) depois do pré-tratamento com captopril pela via intravenosa (10 nmol/kg) e via oral (100 nmol/kg).

Estudos recentes dos efeitos de inibidores da ECA mostraram que estes agentes atuam inibindo a conversão de AI em AII, e inibindo, também, a degradação da BK<sup>5</sup>. No presente estudo nossos resultados mostraram que a inibição farmacológica seletiva da ECA pelo captopril induziu um aumento da resposta vasodepressora da BK e uma redução na resposta hipertensora da AI. A quercetina apresentou um efeito comparável com a inibição da atividade da ECA, sugerindo um efeito semelhante ao do captopril. A atividade inibitória dos flavonóides está relacionada com as suas propriedades

antioxidante e quelante<sup>6</sup>.

## Material e Métodos

Neste estudo foram utilizados ratos Wistar pesando de 200 a 300 g. Os animais foram anestesiados com uretana (1.4 g/ kg, i.p.). Através de uma incisão cervical anterior mediana isolou-se a artéria carótida comum esquerda e com auxílio de uma cânula de polietileno (PE 50) canulou-se esta artéria para registro de pressão arterial. Foi isolada e canulada (PE 50) a veia jugular para administração das substâncias em estudo. A traquéia foi isolada e canulada (PE 190) para manutenção da respiração normal. As cânulas implantadas foram previamente heparinizadas (100 UI / kg, i.a.), como medida preventiva à formação de coágulos. A extremidade distal da cânula introduzida na artéria foi acoplada a um transdutor de pressão (RP 1500; Gold, Valley View, Ohio, U.S.A.) para registro da pressão arterial conectado a um fisiógrafo de 4 canais (NarcoTrace 40; Narco Bio-Systems, Austin, Texas, U.S.A.). Os resultados foram expressos como média  $\pm$  o erro padrão da média da pressão arterial média em mm Hg e os dados obtidos nos vários grupos de animais foram comparados pelo teste-t de Student não-pareado. Valores com \* $p < 0,05$  foram considerados significativos.

## Agradecimentos

CAPES

## Referências

- Erdos EG. The angiotensin converting enzyme. Federal Proceedings 1977; 36: 1750-5
- Gavras H, Brunner HR, Turini GA, Kershaw GR, Tiffet CP, Cuttler S, Gavras I, Vukovich RA, McKinstry DN. Antihypertensive effect of the oral angiotensin converting-enzyme inhibitor SQ 14225 in man. New England Journal of Medicine 1978; 298: 991-5
- Middleton E Jr, Kandaswami C. The impact of plant flavonoids on mammalian biology: implications for immunity, inflammation and cancer. Em: Harbone JB, editor. The Flavonoids: Advances in Research Since 1986. Londres: Chapman e Hall, 1993: 619-52
- Rice-Evans C, Miller NJ, Paganga G. Antioxidant properties of phenolic compounds. Trends in Plant Sciences 1997; 2: 152-9.
- Berkenboom G. Bradykinin and the therapeutic actions of angiotensin-converting enzyme inhibitors. American Journal of Cardiology 1998; 82(10A): 115-35
- Korkina LG, Afanas'ev IB. Antioxidant and chelating properties of flavonoids. Advances in Pharmacology 1997; 38: 151-60