

Atividade antiinflamatória do granulado de *Calendula officinalis* L. e *Matricaria recutita* L.

Sartori, L.R.*; Ferreira, M.S.; Perazzo, F.F.; Mandalho Lima, L., Carvalho, J.C.T.

Laboratório de Fitofármacos, Universidade de Alfenas

Resumo

Este trabalho descreve os resultados da atividade antiinflamatória de um granulado composto pelos extratos secos de *Calendula officinalis* L. e *Matricaria recutita* L. (GECOMR® - granulado encapsulado de *Calendula officinalis* e *Matricaria recutita*). Estas espécies são utilizadas na medicina popular devido às suas atividades antiinflamatória, antiúlcera gástrica e antiespasmódica. A redução do processo edematogênico nos grupos de animais tratados com o GECOMR foi observada para todos agentes inflamatórios testados (Carragenina, dextrana e histamina). Esta associação mostrou-se eficaz sobre os modelos de edema de pata induzidos pelas diferentes substâncias inflamatórias, com as doses de 100 e 250 mg.kg⁻¹. A associação dos extratos hidroalcoólicos destas espécies medicinais não modificou a indicação isolada de cada uma.

Abstract

This study shows the results of the anti-inflammatory activity of a phytocomplex composed by dry extracts of *Calendula officinalis* L. and *Matricaria recutita* L. (GECOMR®). These plants have been used by folk medicine for its anti-inflammatory, antiulcerogenic and antispasmodic activities. The reduction of the edematogenic process in the treated animals with GECOMR was observed for all inflammatory agents tested, (Carrageenan, Dextran and Hystamine). Its association has been efficient in rat paw edema induced by inflammatory substances in 100 and 250 mg.kg⁻¹ doses. This association of the ethanolic extracts did not modify the indication of each plant isolated.

Calendula officinalis L. e *Matricaria recutita* L., conhecidas popularmente como calêndula e camomila respectivamente, são espécies vegetais de grande uso na medicina popular e oficial. Entre as aplicações clínicas destas espécies destacam-se suas propriedades antiinflamatórias, antiúlcera gástrica e antiespasmódica. *Calendula officinalis* (Asteraceae) é uma planta herbácea, que contém seus princípios ativos principalmente nos capítulos florais¹. Os principais constituintes fitoquímicos responsáveis pela ação antiinflamatória são saponinas (aproximadamente 6%) e flavonóides (0,2-0,9%)^{2,8}. Já os compostos responsáveis pela ação antiinflamatória, antiespasmódica e relaxante de musculatura

lisa (particularmente no trato gastrointestinal) da espécie *Matricaria recutita* (Asteraceae) são flavonóides e alguns terpenóides, como o α -bisabolol e o camazuleno^{9,10,11,12,13,14}.

Visando a otimização dessas atividades farmacológicas comuns às duas espécies, foi desenvolvido um granulado para encapsulamento a partir do extrato bruto hidroalcoólico de *Calendula officinalis* e *Matricaria recutita* (GECOMR®). A atividade antiinflamatória do GECOMR® foi avaliada utilizando diferentes mediadores inflamatórios, com o objetivo de demonstrar a possível atividade antiinflamatória destas espécies associadas, bem como propor um provável mecanismo de ação.

Edema de pata por carragenina, dextrana e histamina

O tratamento com GECOMR® inibiu o edema induzido por carragenina no pico máximo (3ª hora) da inflamação em 36% com a dose de 100 mg.kg⁻¹, e em 43% com a de 250 mg.kg⁻¹, quando comparado ao grupo controle, respectivamente (figura 1).

Quando se utilizou dextrana como agente inflamatório, as inibições foram de 50% para a dose de 100 mg.kg⁻¹ e 35% para a dose de 250 mg.kg⁻¹ de GECOMR® (figura 2), e a inflamação por histamina foi inibida em 40% com a dose de 100 mg.kg⁻¹ e 68% com a dose de 250 mg.kg⁻¹ (figura 3).

A redução do processo edematogênico nos grupos de animais tratados com GECOMR® foi observada para todos diferentes agentes inflamatórios. Estas inibições foram do tipo dose-resposta para carragenina e histamina.

A carragenina desencadeia o processo inflamatório mediado por prostaglandinas, apresentando pico máximo entre 2 a 3 horas após a aplicação³. Já o desencadeado por dextrana deve-se a degranulação de mastócitos com liberação de serotonina e histamina¹⁶. Na análise dos resultados com os diferentes agentes inflamatórios pode-se observar que o GECOMR® produziu efeito dose-resposta nos edemas por carragenina e histamina.

A inibição do edema causado por carragenina envolve mecanismo relacionado com a síntese de prostaglandinas, em especial PGE_{2α} e PGF_{2α}, sendo a atividade comparada a antiinflamatório não-esteroidal. Anteriormente, foi demonstrado que na atividade antiinflamatória tópica da *Calendula officinalis* estão envolvidos triterpenóides, principalmente o monoéster de faradiol^{4,6}. Nestes estudos foram demonstrados que extratos padronizados, quanto à presença de triterpenos, produziram atividade antiinflamatória semelhante a inibidores de prostaglandina, entretanto, a associação dos extratos de *C. officinalis* e *M. recutita* no GECOMR® inibiu tanto o edema por carragenina, quanto por dextrana, e antagonizou o efeito da histamina. Estes resultados podem ser justificados por esta associação, já que existem relatos de atividade anti-histamínica para extratos de camomila.

A partir destes resultados pode-se sugerir que o GECOMR® apresenta atividade antiinflamatória, a qual foi dose-dependente sobre o edema por carragenina e histamina interferindo nos processos gerados por ação da carragenina, que envolve a participação de prostaglandinas e age diretamente sobre a histamina. Sendo assim, a associação dos extratos hidroalcoólicos destas espécies medicinais não modificou a indicação isolada de cada uma.

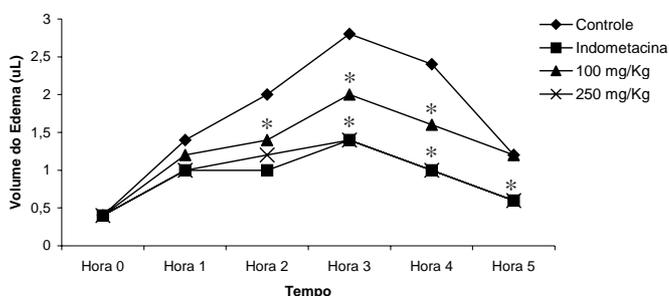


Figura 1. Efeito da administração v.o. de GECOMR® (100 e 250 mg.Kg⁻¹) e indometacina (10 mg.kg⁻¹) sobre o edema de pata induzido por carragenina (1000 µg/pata). - * p<0,05, (teste "t" de Student).

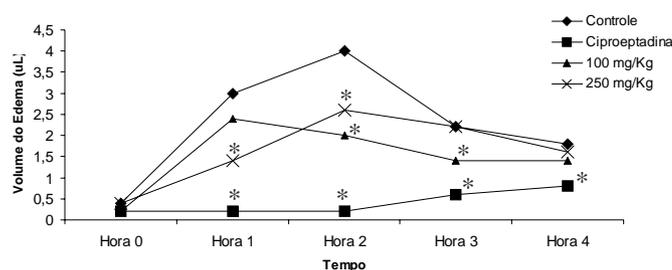


Figura 2. Efeito da administração v.o. de GECOMR® (100 e 250 mg.Kg⁻¹) e ciproheptadina (10 mg.kg⁻¹) sobre o edema de pata induzido por dextrana (100 µg/pata). - * p<0,05, (teste "t" de Student).

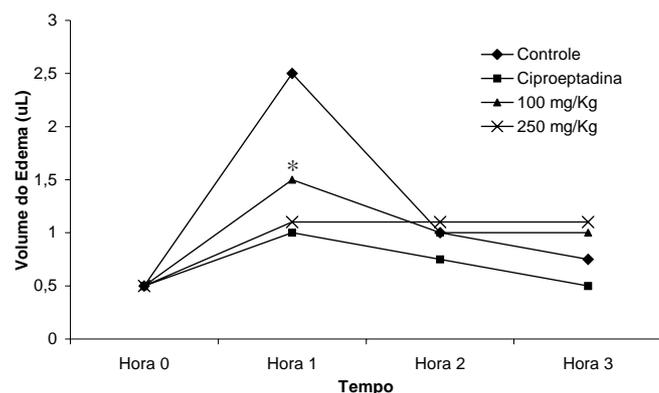


Figura 3. Efeito da administração v.o. de GECOMR® (100 e 250 mg.Kg⁻¹) e ciproheptadina (10 mg.kg⁻¹) sobre o edema de pata induzido por histamina (50 µg/pata). - * p<0,05, (teste "t" de Student).

Material e Métodos

Obtenção do Extrato e do Granulado: O granulado foi obtido por processo padronizado, pelo qual manteve-se as características em termos da composição fitoquímica das drogas vegetais utilizadas. Tanto o processo quanto o granulado final (GECOMR®) estão em processo de patente.

Animais: Foram utilizados ratos Wistar machos pesando cerca de 190 g ± 10 g, mantidos em caixas de polietileno (n=5), em

ambiente climatizado (25 ± 2 °C) com ciclo circadiano de 12 horas. Os animais foram mantidos com ração e água *ad libitum*, permanecendo em jejum por 12 horas antes dos ensaios

Drogas utilizadas: As drogas foram administradas aos animais por via oral trinta minutos antes da aplicação dos estímulos inflamatórios, nas seguintes doses: indometacina (Indocid® - Prodome, 10 mg.kg⁻¹), ciproheptadina (Periatin® - Prodome, 10 mg.kg⁻¹) e GECOMR® (100 e 250 mg.kg⁻¹ em relação aos extratos secos), solubilizados em 0,5 ml de água destilada. O grupo controle recebeu 0,5 ml de água destilada.

Edema de pata de rato: No teste de edema de pata foi utilizado o modelo, que baseia-se na Medida do volume das patas traseiras dos animais usando pletismômetro (Ugo Basile, modelo 7140) em intervalos de tempo pré-determinados^{3,15}.

Foram utilizados como estímulos inflamatórios: carragenina (1000 µg/pata), dextrana (100 µg/pata) e histamina (50 µg/pata). Estes foram administrados por via intraplantar na pata posterior direita dos animais, nas referidas concentrações, diluídas em 0,1 ml de solução fisiológica. Igual volume de solução fisiológica foi aplicado na pata posterior esquerda dos animais

Análise Estatística: Para a análise estatística dos dados obtidos foram utilizados ANOVA e para comparação das médias, o teste "t" de Student (* p<0,05)⁵.

Referências

- 1 Simões, C.M.O. et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre: Editora UFSC/ Editora UFRGS, 3. ed., 2001.
- 2 Physicians' Desk Reference for Herbal Medicines. Montvale: Medical Economics Company, 2. ed., 2000.
- 3 Carvalho, J.C.T. Validação química-farmacológica da espécie vegetal *Pterodon emarginatus* Vog. (atividade antiinflamatória). São Paulo, 184 p. Dissertação de Doutorado - FCF/USP, 1998.
- 4 Zitterl-Eglseer, K.; Sosa, S.; Jurenitsch, J.; Schubert-Zsilavecz, M.; Della Loggia, R.; Tubaro, A.; Bertoldi, M.; Franz, C. Anti-oedematous activities of the main triterpenoid esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). J. Ethnopharmacol., v. 57, n. 2, p. 139-144, 1997.
- 5 Sokal, R.; Rohlf, F.J. Biometry. New York: W.H. Freeman and Company, 3. ed., p. 887, 1995.
- 6 Della Loggia, R.; Tubaro, A.; Sosa, S.; Becker, H.; Saar, S.; Isaac, O. The role of triterpenoids in the topical anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers. Planta med. v. 60, n. 6, p. 516-520, 1994.
- 7 Vidal-Ollivier, E.; Babadjamian, A.; Maillard, C.; Elias, R.; Balansardi, G. Identification et dosage par chromatographie liquide haute performance de six saponoside dans les fleurs de *Calendula officinalis* L. Pharm. Acta Helv., v. 64, p. 156-158, 1989.
- 8 Der Marderosian, A.; Liberti, L. Natural Product Medicine: A Scientific Guide to Foods, Drugs, Cosmetics. Philadelphia: George F. Stickley Co., 1988.
- 9 Della Loggia, R.; Tubaro A. The role of flavonoids in the anti-inflammatory activity of *Chamomilla recutita*. In Plant Flavonoids in Biology and Medicine: Biochemical, Pharmacological, and Structure-Activity Relationships, ed. V

- Cody, E Middleton, JB Harbone. New York: Alan R. Liss, p. 481-484, 1986.
- ¹⁰ Mann, C.; Staba, E.J. In: Herbs, Spices, and Medicinal Plants: Recent Advances in Botany, Horticulture, and Pharmacology, edited by L.E. Craker and J.E. Simon, Phoenix, Arizona, Oryx Press, v. 1, p. 235-280, 1986.
- ¹¹ Jakolev, V.; Isaac, O.; Flaskamp, E. Pharmacological investigations with compounds of chamomile. VI. Investigations on the antiphlogistic effects of chamazulene and matricine. *Planta Med*, v. 49, p. 67-73, 1983.
- ¹² Achterrath-Tuckerman, U.; Kunde R. Pharmacological investigations with compounds of chamomile. V. Investigations on the spasmolytic effect of compounds of chamomile and Kamillosan on the isolated guinea pig ileum. *Planta Méd.*, v. 39, p. 38-50, 1980.
- ¹³ Jakolev, V.; Isaac, O.; Thiemer, K., Kunde, R. Pharmacological investigations with compounds of chamomile. II. New investigations on the antiphlogistic effects of (-)-alpha-bisabolol and bisabolol oxides. *Planta Méd.*, v. 35, p. 125-140, 1979.
- ¹⁴ Winter, C.A., Risley, E.A., Nuss, G.W. Carrageenan-induced edema in hind paw of rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Progress Society Biological Medicine*, v. 11, p. 544-547, 1962.
- ¹⁵ Rowley, D.A.; Benditt, E.P. 5-hydroxytryptamine and histamine as mediators of the vascular impure produced by agents which damage mast cells in rats. *Journal of Experimental Medicine*, v. 103, p. 399-415, 1959.

***Autor para correspondência:**

Lucas Rossi Sartori
Laboratório de Fitofármacos
Universidade de Alfenas - UNIFENAS
Rod. MG, 179 - Km 0 CP 23
CEP 37130-000 - Alfenas (MG).
E-mail: fitofarmacos@unifenas.br

Atividade antiinflamatória de quefir, um probiótico da medicina popular

Diniz, R.O.; Perazzo F.F.; Carvalho, J.C.T.*; Schneenedorf, J.M.

Laboratório de Fitofármacos, Universidade de Alfenas

Resumo

O quefir é uma bebida fermentada originária do Cáucaso e formada por bactérias ácido-láticas e leveduras, sendo utilizada por suas propriedades organolépticas e terapêuticas. O presente estudo avaliou a atividade antiinflamatória deste probiótico sobre modelo de indução de tecido granulomatoso e contorções abdominais induzidas por ácido acético, *in vivo*. Os resultados obtidos mostraram que o quefir inibiu a formação do tecido granulomatoso, bem como o número de contorções abdominais causadas por ácido acético, quando comparado ao grupo controle. Desta forma, pode-se sugerir uma possível ação antiinflamatória.

Abstract

Kefir is a fermented beverage with its origin in Caucasian region, formed by acid-lactic bacteria's and yeasts, and used due to its organoleptic and therapeutic properties. The present study evaluated the possibility of an anti-inflammatory activity for induction of granulomatous tissue in rats and writhing test in mice. The results obtained shown that the kefir has inhibited the formation of the granulomatous tissue, as well as the number of writhings induced by acetic acid as compared to a control group. In this way the authors suggest a possible antiinflammatory action.

O quefir é uma suspensão de microrganismos simbioses formado por um grande número de cepas de bactérias (predominantemente ácido-láticas - BAL) e de leveduras, ambos encapsulados em uma matriz de polissacarídeos secretados pelas primeiras. Historicamente, o quefir é originário das montanhas do Cáucaso, havendo citações místicas de que seria "um presente do profeta Maomé ao seu povo, para a cura de todos os males"¹. Em eslavo, *Kephir* significa "bem-estar".

O quefir produz uma bebida fermentada utilizada no ocidente por suas propriedades organolépticas e uso tradicional na medicina popular. Seu produto fermentado resulta em uma solução ácida contendo compostos aromáticos, gás carbônico e etanol². Macroscopicamente o quefir se apresenta em grãos gelatinosos, medindo de 3 a 20 mm de tamanho e com propriedades organolépticas definidas para cada combinação microbiológica.

Os benefícios que este produto apresenta incluem redução dos efeitos de intolerância à lactose³, imunomodulação¹,