



## Efeitos agudos dos extratos hidroalcoólicos do alho (*Allium sativum* L.) e do capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf) sobre a pressão arterial média de ratos anestesiados

G. Singi<sup>1\*</sup>, D.D. Damasceno<sup>1</sup>, E.D. D'Andréa<sup>1</sup>, G.A. Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Biológicas, Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, Centro Universitário Federal, Rua Gabriel Monteiro da Silva, 714, Centro, 37130-000, Alfenas, MG, Brasil,

<sup>2</sup>Departamento de Farmácia, Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas, Centro Universitário Federal, Rua Gabriel Monteiro da Silva, 714, Centro, 37130-000, Alfenas, MG, Brasil

**RESUMO:** Este trabalho objetivou verificar os efeitos da aplicação aguda endovenosa dos extratos hidroalcoólicos de *Allium sativum* e de *Cymbopogon citratus* sobre a pressão arterial de ratos. Foram usados *Rattus norvegicus albinus*, n=7, anestesiados, traqueostomizados e canulados através da veia jugular e da artéria carótida. Foram injetadas doses de 1 mg dos extratos separadamente e em associação (1mg + 1mg), em volumes de 0,2mL. A pressão arterial média (PAM) foi registrada com um sistema Biopac, modelo MP100. O *Allium sativum* diminuiu a PAM de 124±2 mmHg, no controle, para 108±2 mmHg aos 15s. Da mesma forma, o *Cymbopogon citratus* diminuiu a PAM de 122±2 mmHg, no controle, para 106± 2 mmHg aos 15s. A associação de ambos também diminuiu a PAM de 126±3 mmHg, no controle, para 113±3 mmHg aos 15s. Os efeitos das duas plantas foram iguais e não foram incrementados quando associadas.

**Unitermos:** *Allium sativum*, *Cymbopogon citratus*, pressão arterial.

**ABSTRACT:** "Acute effects of *Allium sativum* L. and *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf hydroalcoholic extracts on arterial blood pressure of anesthetized rats". This work aimed to verify the effects of acute intravenous applications of *Allium sativum* and *Cymbopogon citratus* hydroalcoholic extracts on arterial blood pressure of anesthetized rats. Adult male rats (*Rattus norvegicus albinus*), n=7, were used. The rats were anesthetized, tracheotomy and cannulation of both jugular and carotid were carried out. The injected doses were 1 mg separately as well as the association of both extracts, in volumes of 0,2 mL. The mean arterial blood pressure (MAP) was recorded with a Biopac System, model MP100. The *Allium sativum* decreased the MAP only from 124±2 mmHg (control) to 108±2 mmHg at 15s. The *Cymbopogon citratus* also decreased the MAP from 122±2 mmHg (control) to 106±2 mmHg after 15s. The 1mg of *Allium sativum* + 1mg of *Cymbopogon citratus* also decreased the MAP from 126±3 mmHg (control) to 113±3 mmHg after 15s. The effects of the two plants were the same and were not increased when in association.

**Keywords:** *Allium sativum*, *Cymbopogon citratus*, arterial pressure.

### INTRODUÇÃO

A fitoterapia é uma modalidade de tratamento medicinal que vem crescendo muito nestes últimos anos, produzindo uma movimentação financeira mundial de aproximadamente 22 bilhões de dólares (Yunes et al., 2001). Um dos fatores que contribui para isto é o alto custo dos medicamentos industrializados (Brandão et al., 1998). No Brasil, esse fato fica evidente quando se observa que mais de 50% da sua população fazem uso de plantas medicinais e de produtos fitoterápicos (Soares, 2002), inclusive para tratamento da hipertensão arterial.

A hipertensão arterial é uma doença altamente prevalente em nosso meio, atingindo cerca de 15 a 20% da população adulta com mais de 18 anos, chegando a alcançar índices de 50% nos idosos (Mion Jr et al., 2001).

Uma das plantas usadas no tratamento da hipertensão arterial é o alho (*Allium sativum*) (Pantoja et al., 1991), que também apresenta efeitos natriurético e diurético (Pantoja et al., 2000), antiagregante plaquetário e fibrinolítico (Rahmam, 2001) e cardioprotetor na reperfusão e na isquemia (Pedrazza-Chaverri, 1998).

Outra planta que tem efeito sobre a pressão arterial é o capim-limão (*Cymbopogon citratus*), cuja ação anti-hipertensiva, e também diurética, foi citada por Carbajal et al. (1989). No Brasil, tem sido empregada popularmente como remédio para vários distúrbios gastrintestinais e nervosos, não apresentando efeitos tóxicos (Lorenzetti et al., 1991).

As ervas têm sido usadas no tratamento medicinal desde a origem da civilização, mas muitos remédios herbais não têm sido submetidos à cuidadosa avaliação científica,

e alguns causam sérios efeitos tóxicos, principalmente relacionados a interações farmacológicas entre drogas (Mashour et al., 1998). Por outro lado, costuma-se associar plantas com efeitos similares na tentativa de se aumentar a eficácia do tratamento. Na região de Bafia, pequena localidade situada a 120 km de Yaoundé, capital política do Camarão, costuma-se associar *Allium sativum* e *Cymbopogon citratus* no tratamento da hipertensão arterial (Noumi et al., 1999).

O presente trabalho objetivou verificar se a associação dos extratos hidroalcoólicos do alho e do capim-limão incrementa o efeito hipotensor de cada planta aplicada separadamente.

## MATERIAL E MÉTODOS

Bulbos de alho (*Allium sativum* L, Liliaceae) e folhas de capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf, Poaceae = Gramineae) foram colhidos no horto da Efoa/Ceufe. No laboratório de Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi realizada a preparação dos extratos hidroalcoólicos pelo processo "A" descrito na Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil (1959), sendo o álcool etílico a 70% o líquido extrator. Os extratos foram evaporados num rotavapor MA120, Marconi, sob pressão de 600 mmHg e temperatura de 50 °C no banho Maria, liofilizados, armazenados, protegidos contra a luz e mantidos a -10 °C. As doses a serem administradas foram preparadas com solução salina, seus pHs ajustados para valor fisiológico (7,4) e filtradas antes das aplicações.

Ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*), adultos (n=7) pesando em média 400 gramas, provenientes do biotério da Efoa/Ceufe, mantidos em jejum de 12 horas, foram utilizados como grupo experimental para a aplicação das doses, sendo que em cada animal foram injetadas doses do extrato hidroalcoólico do alho, do capim limão e da associação, tendo sido os animais anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/Kg, intraperitoneal) e, em seguida, traqueostomizados e realizada canulação da veia jugular direita, para aplicação dos extratos, e da artéria carótida esquerda para o registro da pressão arterial média (PAM). de acordo com metodologia descrita por Carbajal et al. (1989). Após procedimento cirúrgico, aguardava-se a estabilização das variáveis hemodinâmicas, o que ocorria em torno de 15 minutos,

para se iniciarem as aplicações.

Experimentos preliminares foram realizados para a obtenção das doses, sendo escolhida a de 1mg por apresentar efeito médio dentre duas outras (0,1 mg e 10 mg), ficando assim determinado: 1 mg de alho, 1 mg de capim-limão e a associação de 1mg de alho + 1 mg de capim-limão. O volume injetado foi de 0,2 mL, durante 5 segundos, seguindo-se a aplicação de 0,2 mL de salina para lavagem de possíveis resíduos na cânula. Antes da aplicação da dose inicial, foram injetados 0,4 mL de solução fisiológica como controle das condições hemodinâmicas dos animais (Figura1). Quando os animais não apresentavam condições estáveis no controle, os experimentos eram descartados. O registro da PAM foi obtido através de um transdutor de pressão modelo TSD 104A, acoplado a um sistema Biopac MP 100 (Santa Bárbara-Califórnia), o qual foi ligado a um computador, possibilitando o registro em mmHg. Os resultados obtidos foram expressos como médias e erros padrões das médias e analisados estatisticamente pelo teste de "Student-Newman-Keuls", no controle (tempo 0) e nos tempos de 15, 30, 45, 60 e 120 segundos após a aplicação dos extratos, sendo considerados significativos valores com  $p < 0,05$ .

O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Efoa/Ceufe em reunião de 29/04/04.

## RESULTADOS

A aplicação de 1 mg de *Allium sativum* reduziu a PAM ( $p < 0,05$ ), passando de  $124 \pm 2$  mmHg, no controle, para  $108 \pm 2$  mmHg aos 15 segundos, tendo voltado ao controle somente aos 120s (Tabela 1, Figura 2).

A aplicação de 1 mg de *Cymbopogon citratus* também reduziu a PAM ( $p < 0,05$ ), passando de  $122 \pm 2$  mmHg, no controle, para  $106 \pm 2$  mmHg aos 15 segundos, retornando da mesma forma ao controle aos 120s (Tabela 1, Figura 3). Não houve diferenças significativas entre os efeitos do *Allium sativum* e do *Cymbopogon citratus* sobre a PAM dos ratos anestesiados)

A aplicação de 1 mg de *Allium sativum* + 1 mg de *Cymbopogon citratus* reduziu a PAM ( $p < 0,05$ ), passando de  $126 \pm 3$  mmHg, no controle, para  $113 \pm 3$  mmHg aos 15 segundos, retornando ao controle aos 60s. Os efeitos

**Tabela 1.** Efeitos da aplicação dos extratos hidroalcoólicos de *Allium sativum*, de *Cymbopogon citratus* e de suas associações sobre a pressão arterial média de ratos anestesiados (n=7). Valores expressos em mmHg como Média  $\pm$  EPM.

	Controle	15s	30s	45s	60s	120s
<i>Allium sativum</i>	124 $\pm$ 2	108 $\pm$ 2*	117 $\pm$ 3	119 $\pm$ 3	120 $\pm$ 3	122 $\pm$ 3
<i>Cymbopogon citratus</i>	122 $\pm$ 2	106 $\pm$ 2*	113 $\pm$ 2	118 $\pm$ 3	119 $\pm$ 3	121 $\pm$ 3
<i>A. sativum</i> + <i>C. citratus</i>	126 $\pm$ 2	115 $\pm$ 3*	120 $\pm$ 2	123 $\pm$ 2	126 $\pm$ 2	127 $\pm$ 2

\* Significativamente diferente em relação ao controle ( $p < 0,05$ ).

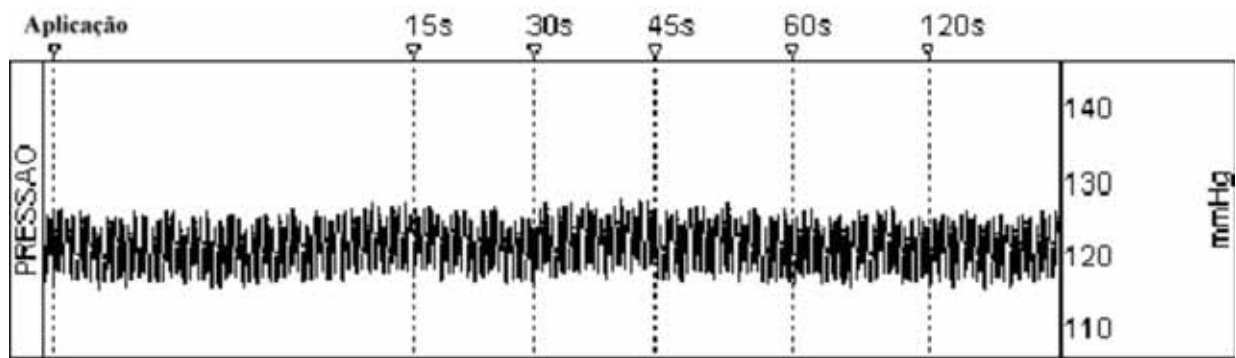


Figura 1. Aplicação endovenosa de 0,4 ml de solução fisiológica para verificação e controle das condições hemodinâmicas de ratos anestesiados

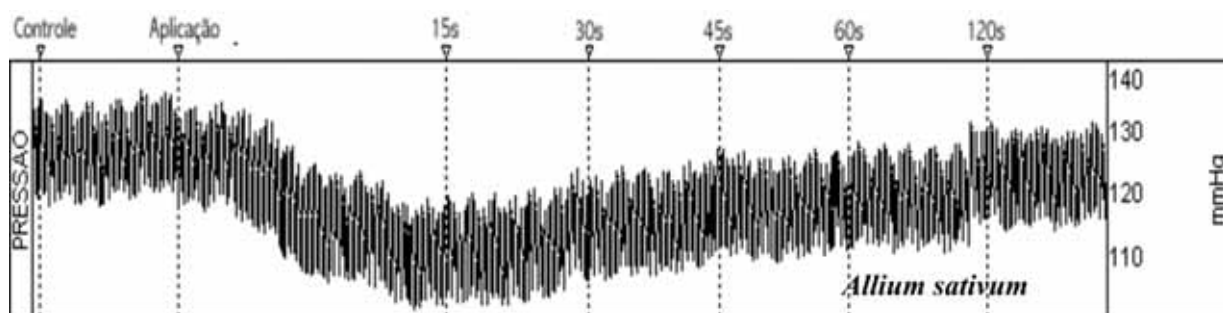


Figura 2: Efeitos da aplicação aguda endovenosa de 1 mg do extrato hidroalcoólico de *Allium sativum* sobre a pressão arterial média de ratos anestesiados.

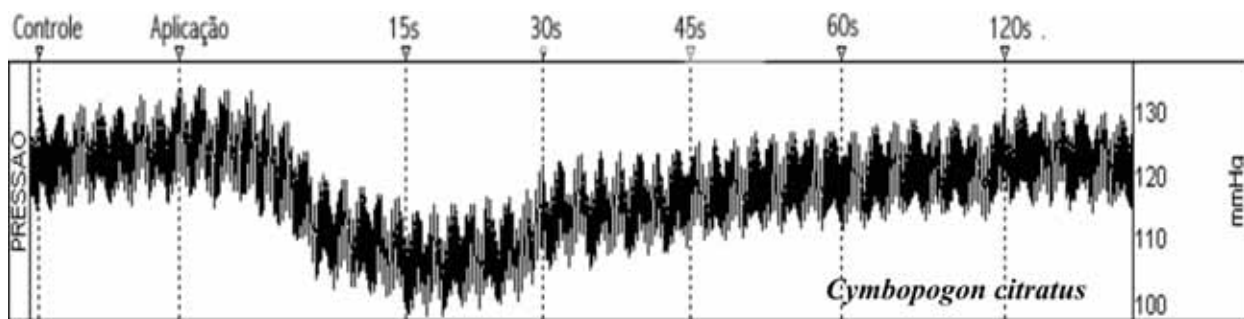


Figura 3: Efeitos da aplicação aguda endovenosa de 1 mg do extrato hidroalcoólico de *Cymbopogon citratus* sobre a pressão arterial média de ratos anestesiados.

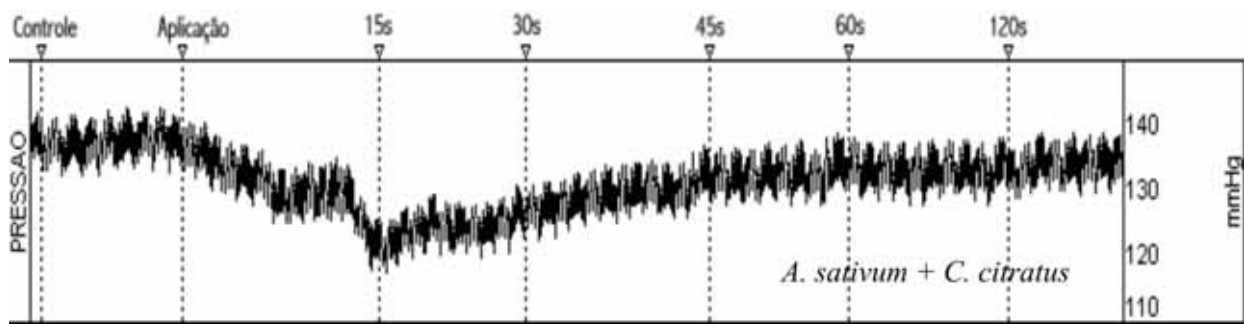


Figura 4. Efeitos da aplicação aguda endovenosa da associação de 1 mg *Allium sativum* + 1 mg de *Cymbopogon citratus* sobre a pressão arterial média de ratos anestesiados.

da associação das duas plantas não foram diferentes em relação àqueles produzidos por elas separadamente (Tabela 1, Figura 4).

## DISCUSSÃO

Objetivou-se no presente estudo verificar os efeitos agudos da administração endovenosa dos extratos hidroalcoólicos do *Allium sativum* e do *Cymbopogon citratus* sobre a pressão arterial de ratos anestesiados, bem como verificar se a associação deles poderia incrementar os efeitos separados. O efeito anti-hipertensivo do alho, demonstrado por vários autores em revisão literária de Banerjee e Marilik (2002), foi também observado neste estudo. As explicações para o mecanismo de ação deste efeito são apenas especulações. Alguns pesquisadores acreditam que o alho promove a liberação de óxido nítrico (Pedrazza-Chaverri et al., 1998), que, como se sabe, é um potente vasodilatador. Sharifi et al. (2003) sugerem para esta planta efeito inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA), enquanto que Al-Qattan et al. (2001) acreditam ter efeito na redução da síntese de prostanóides vasoconstritores.

O efeito anti-hipertensivo do capim-limão também foi observado neste estudo. Para Carbajal et al. (1989), este efeito não é devido a uma ação direta sobre os vasos nem a uma depressão cardíaca, porém o autor não sugere nenhuma explicação para o fenômeno. Sem dúvida, para se entender o mecanismo de ação do alho e do capim-limão como hipotensores, há necessidade de se isolarem seus princípios ativos e de se fazerem experimentos ligados a receptores e à liberação de possíveis substâncias delas derivadas no sangue.

Os efeitos da associação das duas plantas não foram significativamente diferentes em relação àqueles produzidos por elas separadamente. Isto demonstra que nem sempre a associação de plantas medicinais pode ser benéfica.

## CONCLUSÃO

O presente trabalho mostrou que os extratos hidroalcoólicos do alho e do capim-limão foram igualmente potentes na redução da pressão arterial média de ratos anestesiados e que, quando associados, não incrementaram este efeito. Isto sugere que o uso popular de associar plantas com efeitos similares pode não ser benéfico.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Auxiliar Técnico do Laboratório de Farmacologia e Fisiologia da Efoa/Ceufe, Fernando Ponciano, ao Técnico do Laboratório de Plantas Medicinais e Fitoterápicos da Efoa/Ceufe, Luiz Marcelo da Silva e à Prof<sup>a</sup> Titular aposentada de Fisiologia, Dr<sup>a</sup> Ruth Gazola de Freitas Andrade.

Apoio financeiro: PROBIC-Efoa/Ceufe.

## REFERÊNCIAS

- Al-Qattan KK, Kham I, Almaqeeb MA, Ali M 2001. Thromboxane-B2. Prostaglandin-E2 and hypertension in the rat 2-Kidney 1-clip model: a possible mechanism of the garlic induced hypotension. *Prostag Leukotr Ess Fatty Acids* 64: 5-10.
- Banerjee SK, Marilik SK 2002. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. *J Nutr* 1: 4-8.
- Brandão MGL, Freire N, Vianna-Soares CD 1998. Vigilância de fitoterápicos em Minas Gerais. Verificação da qualidade de diferentes amostras comerciais de camomila. *Caderno de Saúde Pública* 14: 613-16.
- Carbajal D, Casaco A, Arruzababala L, Gonzalez R, Tolon T 1989. Pharmacological study of *Cymbopogon citratus* leaves. *J Ethnopharmacol* 25: 103-107.
- Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil 1959. Industria Gráfica Siqueira S.A., São Paulo, 2 ed. p.448.
- Lorenzetti BB, Souza GEP, Sartis SJ, Santos Filho D, Ferreira SH 1991. Myrcene mimics the peripheral analgesic activity of lemongrass tea. *J Ethnopharmacol* 34: 43-48.
- Mashour NR, Lin GI, Frishman WH 1998. Herbal medicine for the treatment of cardiovascular diseases. *Arch Intern Med* 158: 2225-2232.
- Mion Junior D, Pierin AMS, Guimarães A 2001. Tratamento da hipertensão arterial. Respostas de médicos brasileiros a um inquérito. *Rev Ass Med Bras* 47: 249-254.
- Noumi E, Hougue F, Lonsi D 1999. Traditional medicines in primary health care: plants used for the treatment of hypertension in Bafia, Cameroon. *Fitoterapia* 70: 134-139.
- Pantoja CV, Chiang IC, Norris BB, Concha JB 1991. Diuretic, natriuretic and hypotensive effects produced by *Allium sativum* (garlic) in anesthetized dogs. *J Ethnopharmacol* 31: 325-333.
- Pantoja CV, Martin NT, Norris BC, Contreras CM. 2000. Purification and bioassay of a diuretic and natriuretic fraction from garlic (*Allium sativum*). *J Ethnopharmacol* 1: 35-40.
- Pedrazza-Chaverri J, Tapia E, Medina-Campos ON, Granado MLA, Franco M. 1998. Garlic prevents hypotension induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sci* 62: 71-77.
- Rahmam K 2001. Historical perspective on garlic and cardiovascular disease. *J Nutr* 131: 977-979.
- Sharifi AM, Darabi R, Akbarloo N 2003. Investigation of antihypertensive mechanism of garlic in 2K-1C hypertensive rat. *J Ethnopharmacol* 86: 219-224.
- Soares AC 2002. Se bem não fizer, mal também não fará. *Revista Eletrônica de Ciências*, n.12, out. Disponível em [http://www.edcc.sc.usp.br/ciencia/artigos/art\\_12/medicamento.html](http://www.edcc.sc.usp.br/ciencia/artigos/art_12/medicamento.html).
- Yunes RA, Pedrosa RC, Cechinel Filho V 2001. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. *Quim Nova* 24: 147-152.