

## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIEDEMATOGÊNICA TÓPICA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *LANTANA MONTEVIDENSIS* (SPRENG) BRIQ.

Maria Gabriely de Lima Silva, Maria Rayane Correia de Oliveira, Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins<sup>1</sup> Irwin Rose Alencar de Menezes<sup>2</sup>

### Resumo:

A pele proporciona isolamento e proteção contra o meio ambiente externo, contra diversos estímulos nocivos. Este estudo teve por objetivo avaliar uma possível atividade antiedematogênica tópica do óleo essencial das folhas da *Lantana montevidensis* (Spreng.) Briq nos modelos: edema de orelha induzido pela aplicação única de óleo de cróton e Edema de orelha induzido pela aplicação múltipla de óleo de cróton. O OEFLM demonstrou efeito antiedematogênico nas concentrações de 50 mg/kg e 100 mg/kg, demonstrando uma inibição de 40% e 43,28%, no modelo de edema de orelha induzido pela aplicação única de óleo de cróton. Em relação edema de orelha induzido pela aplicação múltipla de óleo de cróton, as concentrações que apresentaram maiores significância foram 100 mg/kg e 200 mg/kg com percentual de inibição de 68,9% e 58,23 %. Por meio desse estudo foi possível concluir que o OEFLM apresenta potencial antiedematogênico.

**Palavras-chave:** Produtos naturais, Toxicologia, Farmacologia

### 1. Introdução

A pele é uma interface entre o organismo e o ambiente externo, cujo objetivo é desempenhar um importante papel funcional como uma barreira física de proteção e regulação da homeostase do corpo, entretanto, essa barreira de proteção encontra-se sujeita a diferentes estímulos nocivos (microrganismos patogênicos, raios ultravioletas, estresse oxidativo, estímulos mecânicos, físicos e químicos), servindo também como uma interface para a resposta inflamatória cutânea (GHISALBERTI, 2000). Desta forma, a pele é muito importante na manutenção e desenvolvimento de defesa, uma vez que está constantemente sujeita a estímulos externos.

A inflamação é uma resposta imune complexa que está relacionada ao dano tecidual e/ou celular causada diferentes estímulos como: químicos, físicos, imunológicos ou microbianos (HUME e FAIRLIE, 2005; SERHAN e SAVILL, 2005), sendo está representada por quatro sinais cardinais: calor, rubor, edema e dor. (CARVALHO e LEMÔNICA, 1998).

A família Verbenaceae apresenta cerca de 98 gêneros e 2614 espécies no mundo. No Brasil, encontram-se 47 gêneros distribuídos em 407 espécies apresentando diferentes hábitos, desde ervas perenes, arbustos até

---

1 Laboratório de Farmacologia e Química Molecular – LFQM; Universidade Regional do Cariri –URCA, email

2 Laboratório de Farmacologia e Química Molecular – LFQM; Universidade Regional do Cariri –URCA, email; anitaoliveira24@yahoo.com.br

subarbustos, são encontrados nas regiões tropicais e subtropicais (SALIMENA et al., 2013; VANDRESEN, 2005), apresentando distribuição pantropical, mas principalmente neotropical (BUENO E LEONHARDT, 2011). As espécies estão distribuídas em todas as regiões do país, O gênero *Lantana L.* apresenta 80 espécies distribuídas pela América Tropical e Subtropical com alguns representantes na África e Ásia. (GONZÁLEZ et al, 2009). A assim como também na ornamentação de jardins (GHISALBERTI, 2000).

A espécie *Lantana montevidensis* (Spreng.) Briq. é nativa do Brasil e Uruguai são consideradas arbustos pequenos conhecidos popularmente como camará, cambará ou chumbinho. Perante os dados fitoquímicos, etnobotânicos, etnofarmacológicos e disponíveis na literatura e a alta prevalência de doenças crônicas relacionadas a dor e inflamações fica demonstrada a relevância quanto à busca de se conhecer potencialidades farmacológicas do óleo essencial de *Lantana montevidensis* Briq., podendo assim descobrir nessa planta, tão importante economicamente, um poderoso fitomedicamento aliado ao desenvolvimento de novas terapias e, ao mesmo tempo, salientar a importância de sua conservação.

## 2. Objetivo

Avaliar atividade antiedematogênica tópica do óleo essencial das folhas de *Lantana montevidensis* Briq. em camundongos

## 3. Metodologia

### Edema de orelha induzido pela aplicação única de óleo de cróton

Camundongos (n=6/grupo) tiveram as orelhas direitas tratadas topicamente com água injetável 0,9%, dexametasona 4 mg/mL ou OEFLM (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg e 200 mg/kg) (aplicações de 20 µL: 10 µL face externa e 10 µL face interna das orelhas), esperando 1h para absorção. Após 1h foi aplicado 20 µL do agente flogístico óleo de cróton 5% (v/v) em acetona nas orelhas direitas e 20 µL do veículo acetona nas orelhas esquerdas. Decorridas 4h, os animais foram submetidos à eutanásia por deslocamento cervical para posterior retirada das orelhas, cortadas em discos de 6 mm de diâmetro (com perfurador de couro metálico) e pesadas em balança analítica (TUBARO et al., 1986).

### Edema de orelha induzido pela aplicação múltipla de óleo de cróton

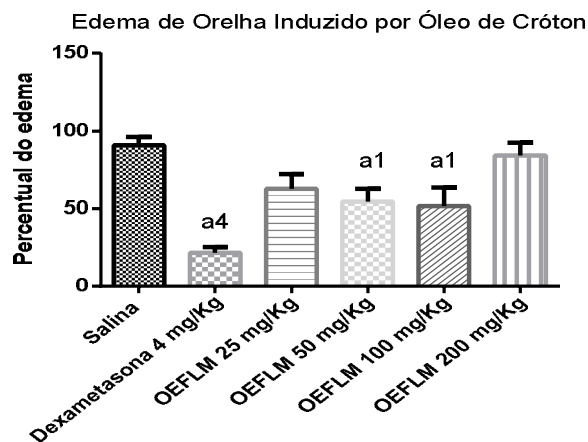
Camundongos (n=6/grupo) foram submetidos à aplicação tópica de óleo de cróton 5% (v/v) diluído em acetona nas orelhas direitas e 20 µL do veículo acetona nas orelhas esquerdas em dias alternados durante nove dias. No quinto dia de experimentação, os animais receberam tratamento (via tópica - 20 µL) com água injetável 0,9%, dexametasona 4mg/mL e OEFLM (25 mg/kg, 50 mg/kg e 100 mg/kg e 200 mg/kg), completando o ciclo de nove dias de experimentação. Esses tratamentos foram realizados duas vezes em períodos distintos (manhã e tarde). Ambas as orelhas tiveram mensurações diárias com uso de paquímetro digital durante todo o período do teste. Após os nove dias, os animais foram ser eutanasiados por deslocamento cervical e suas orelhas

retiradas em discos de 6 mm de diâmetro (com perfurador de couro metálico) e pesadas em balança analítica (STANLEY et al., 1991).

## 4. Resultados

### Edema de orelha induzido pela aplicação única de óleo de cróton

O OEFLM demonstrou efeito antiedematogênico significativo quando comparado ao controle tratado com veículo salina (controle negativo) nas doses de 50 m/kg e 100 mg/kg, com inibição de respectivamente de 40% e 43,28%, enquanto que ao controle positivo (dexametasona) apresentou uma significância de 70,31% em relação a inibição de edema.



As médias foram comparadas com o grupo controle negativo e foram consideradas significativamente diferentes para  $p < 0,05$  ( $a^1$ :  $p < 0,005$  vs controle negativo;  $a^4$ :  $p < 0,0001$  vs controle negativo). Análise estatística: ANOVA de uma via seguido do teste de Student Newman-Keuls).

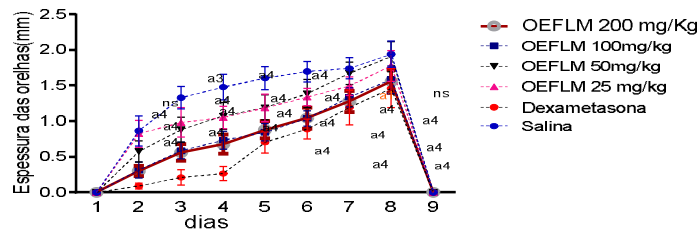
### Edema de orelha induzido pela aplicação múltipla de óleo de cróton

O OEFLM demonstrou efeito antiedematogênico significativo quando comparado ao controle tratado com veículo salina (controle negativo) nas doses de 100 m/kg e 200 mg/kg, com inibição de respectivamente de 68,9% e 58,23 %, enquanto que ao controle positivo (dexametasona) apresentou uma significância de 37,5 % em relação a inibição de edema.

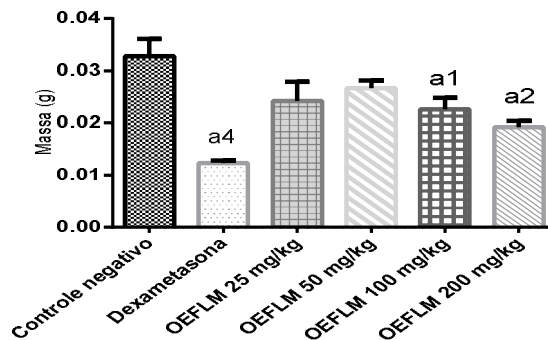
# XXI Semana de Iniciação Científica da URCA

05 a 09 de novembro de 2018  
Universidade Regional do Cariri

A)



B)



A dexametasona foi utilizada como controle positivo. Análise estatística: one-way ANOVA seguido do teste de seguimento do teste de Bonferroni. (A) ( $n = 6/\text{grupo}$ ).  $****p < 0,0001$  comparados ao grupo controle negativo. (B) demonstra a massa (g) de peso do edema. Análise estatística: one-way ANOVA seguido do teste de Student Newman-Keuls ( $n = 6/\text{grupo}$ ). ( $a4:****p < 0,0001, a1^*P < 0,05, a2:^**P < 0,01$  comparados ao controle negativo. Análise estatística: ANOVA de uma via seguida do teste de Turkey.

O óleo de cróton, extraído da planta *Croton tiglum*, tem como princípios irritantes ésteres de forbol, destacando-se como majoritário o 13-acetato de 12-otetracanoilforbol (TPA, do inglês *12-o-tetracanoilphorbol-13-acetate*) (LAPA, 2003). Estudos afirmam que a inflamação aguda induzida pela aplicação tópica de TPA ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular e vasodilatação, resultando em migração de leucócitos polimorfonucleares (principalmente neutrófilos), liberação de histamina e serotonina e moderada síntese de eicosanoides ( $6\text{-ceto-PGF}_{1\alpha}$ ,  $\text{PGE}_2$  e  $\text{LTB}_4$ ) (PUNGERÓ *et al.*, 1998; BADILLA *et al.*, 2007). O edema de orelha induzido por óleo de cróton é um modelo bem estabelecido para a investigação dos efeitos de compostos anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais (TOWBIN *et al.*, 1995).

## 5. Conclusão

O estudo demonstrou o efeito anti-edematogênico relevante do OEFLM no edema de orelha induzido por óleo de cróton, sugerindo assim sua participação na redução da liberação de mediadores inflamatórios no processo inflamatório tópico.

## 6. Referências

## XXI Semana de Iniciação Científica da URCA

05 a 09 de novembro de 2018  
Universidade Regional do Cariri

7.

BUENO, O, L.; LEONHARDT, C. Distribuição e potencial paisagístico dos gêneros *Citharexylum* L. e *Verbenoxylum* Tronc. no Rio Grande do Sul, Brasil. *Iheringia*. v, 66, n, 1, pp: 47-60, 2011

CARVALHO, W.A. & LEMÔNICA, L. Mecanismos celulares e moleculares da dor inflamatória. Modulação periférica e avanços terapêuticos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, V.48, p.137- 58, 1998

BADILLA, B.; CAMBRONERO, J.; CICCIO, J. F.; CORDERO, T.; MORA, G. Determination of topical anti-inflammatory activity of the essential oil and extracts of *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown (Verbenaceae), using the model of mouse ear edema induced by TPA and AA. **Pharmacognosy Magazine**, v. 3,

GONZÁLEZ A, VILLALOBOS V, PEREYRA G, RENGIFO E, MARÍN O, TEZARA W. Comparación ecofisiológica de tres especies del género *Lantana* L. (Verbenaceae). **Acta Bot. Venez.** 2009;32(2):417n. 11, Jul-Sep. 2007.

GHISALBERTI, E. L. *Lantana camara* L. Verbenaceae. **Fitoterapia**. vol, 71, pp: 467-486, 2000.

HUME, D.A. & FAIRLIE, D.P. Therapeutic targets in inflammatory disease. **Curr Med Chem.**, V. 12, n. 25, p. 2925-29, 2005.

PUNGERÓ, V.; TURULL, A.; QUERALT, J. Arachidonic acid (AA) and tetradecanoylphorbol acetate (TPA) exert systemic effects when applied topically in the mouse. **Inflammation**, v. 22, n. 3, 1998.

VANDRESEN, F. **Constituição química, atividades antibacteriana, antiedematogênica e toxicidade frente à *Artemia salina* da espécie vegetal *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.) Troncoso (Verbenaceae).** 166f. Dissertação (Mestrado – Área de Concentração em Química) – Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá. 2005.

TOWBIN, H.; PIGNAT, W.; WIESENBERG, I. Time dependent cytokine production in the croton oil-induced mouse ear oedema. **Inflammation Research.**, v. 44, p. S160-S1, 1995.