

PERFIL DE ESTRESSE OXIDATIVO NO TECIDO HEPÁTICO DE RATOS WISTAR TRATADOS COM CREME TÓPICO À BASE DE *Aralia warmingiana*¹

Gabriela Matte Bertoldi², Simony Costa Beber³, Lara Lis Meireles⁴, Luciana Mori Viero⁵, Mariana Migliorini Parisi⁶, Christiane de Fatima Colet⁷

¹ Projeto de pesquisa realizado durante o Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia no ano de 2021, vinculado ao grupo de pesquisa PLAMEDIC.

² Farmacêutica. Mestranda do Programa de Pós Graduação em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade. Bolsista PROFAP/UNIJUÍ;

³ Farmacêutica. Mestranda do Programa de Pós Graduação em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade. Bolsista FAPERGS;

⁴ Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ);

⁵ Médica Veterinária. Doutora em Ciências. Professora Adjunta do Curso de Medicina Veterinária da UNIJUÍ;

⁶ Biomédica. Doutora em Bioquímica. Professora Permanente do Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde UNICRUZ/UNIJUI/URI.

⁷ Farmacêutica. Doutora em Ciências Farmacêuticas. Professora Permanente dos Programas de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde UNICRUZ/UNIJUI/URI e Sistemas Ambientais e Sustentabilidade UNIJUÍ.

INTRODUÇÃO

O gênero *Aralia* é diverso em espécies, mas ainda pouco explorado cientificamente (WEN, 1993), sua composição química é descrita como rica em saponinas triterpenóides, esteróis, diterpenóides e lipídios acetilênicos (CLEMENT, CLEMENT, 2014). Entre as espécies cita-se a *Aralia warmingiana* (Marchal) J. Wen (FRODIN; GOVAERTS, 2003), com uso popular como cicatrizante de feridas, porém faltam estudos que embasem seu efeito farmacológico e toxicológico, segundo as bases de dados pesquisadas.

Diante do exposto, o objetivo desse estudo foi avaliar o uso tópico de um creme à base de *Aralia warmingiana*, em feridas cutâneas, sobre marcadores de estresse oxidativos no tecido hepático.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo experimental em modelo in vivo (registrado sobre protocolo do CEUA 011/21), utilizando 18 ratos machos da espécie *Ratus norvegicus albinus* da linhagem Wistar, provenientes do biotério da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ, nos quais foram induzidas cirurgicamente feridas cutâneas na região interescapular.



Os animais foram divididos em três grupos que receberam tratamentos distintos: Grupo extrato Vegetal - EV (recebeu aplicações do creme não-iônico à base de *A. warmingiana* 15%), Grupo Controle Positivo - CP (recebeu aplicações da pomada Fitoscar® Apsen Farmacêutica S.A) e Grupo Controle Negativo - CN (recebeu limpeza diária com soro fisiológico 0,9%). O manuseio da ferida foi realizado duas vezes ao dia (manhã e tarde), durante 15 dias. Em todos os grupos a ferida era higienizada com soro fisiológico 0,9% e seca com gaze estéril e aplicado os respectivos tratamentos sobre a lesão realizada.

Ao final da experimentação, os animais foram eutanasiados por overdose medicamentosa, seguindo os princípios éticos definidos pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária conforme o Art. 2º da Resolução CFMV nº 1000, 11 de maio de 2012. O fígado dos animais foi retirado e realizados ensaios para parâmetros de estresse oxidativos.

Os ensaios realizados foram para espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e GSH. Para realizar as análises, o fígado foi homogeneizado em Tris-HCl 50mM pH 7.4 na proporção 1:10 (p/v). Os homogêneos foram centrifugados a 800xg por 10 minutos a 4°C para remoção de debris.

A peroxidação lipídica foi analisada através da formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), com base no método descrito por Stocks e Dormandy (1971). A absorbância das amostras foi determinada através da leitura em 532nm, utilizando como padrão uma curva com diferentes concentrações de Malondialdeído (MDA). Os resultados foram expressos por nmol MDA/mg de proteína.

Os grupamentos tiólicos não proteicos foram quantificados de acordo com Boyne e Ellman (1972), através redução do ácido 5,5'-ditio (bis-nitrobenzóico) (DTNB) em pH 7,0. A absorbância das amostras foi determinada através da leitura em 400 a 412 nm. Os resultados foram expressos em nmol GSH/mg de proteína. A concentração de proteínas foi determinada pelo método de Peterson (1977), utilizando como padrão albumina de soro bovino.

Os resultados foram pareados utilizando o software estatístico SPSS® versão 22 por teste de ANOVA de uma via.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados não tiveram diferença estatística significativa entre os grupos (probabilidade de 5%), sendo os valores encontrados de média para TBARS: CP (9,9733); EV (9,6700); CN (12,4300), com valor $p=0,612$. Os resultados de média para GSH foram: CP (416,39); EV (488,51); CN (495,87) sendo $p=0,446$.

Este resultado obtido, não significativo estatisticamente, é um resultado positivo, pois demonstra que a aplicação tópica do creme de 15% de *A. warmigiana* não ocasionou alteração do estresse do fígado, que pode indicar uma potencial segurança para este órgão. É importante estudos que avaliam a segurança de espécies vegetais, já que o fígado é o principal órgão envolvido no processo de metabolização de xenobióticos (PEREIRA, 2019).

Um valor aumentado de GSH e de TBARS demonstra depleção do sistema antioxidante, ocasionando em um estresse oxidativo que pode levar a danos celulares mais graves (FERREIRA; MATSUBARA, 1997). podendo indicar uma sobrecarga hepática e uma ação toxicológica da espécie vegetal, porém, pelos resultados obtidos neste estudo, é demonstrado que a *A. warmigiana* não ocasionou esse processo estressor. Isso pode ser associado com a via de administração da planta utilizada, já que a utilização desta foi tópica, o que especula que o creme à base de *A. warmigiana* não apresentou uma penetração cutânea que desencadearia uma ação sistêmica, o que poderia ser afirmado com mais assertividade com testes adicionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo auxiliou na apresentação de resultados científicos referentes à utilização do extrato de *A. warmigiana*, demonstrando baixa toxicidade hepática, a partir da análise realizada. Considerando a falta de estudos publicados acerca do uso desta espécie vegetal, há necessidade de continuidade nos estudos, podendo fornecer evidências para sua recomendação clínica, segura e efetiva.

Palavras-chave: Aralia. Estresse Antioxidante. Toxicologia

AGRADECIMENTOS

Agradeço a empresa Dubai Alimentos, pelo fornecimento da bolsa de mestrado. Agradeço ao grupo de pesquisa em Uso de Medicamentos e Plantas Medicinais (PLAMEDIC) pela parceria e auxílio de sempre.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOYNE, A. F.; ELLMAN, G. L. A methodology for analysis of tissue sulfhydryl components. **Anal Biochem**, v. 46, n. 2, p. 639-653, 1972
- CLEMENT, J. A.; CLEMENT, E. S. H. The Medicinal Chemistry of Genus *Aralia*. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 14, n. 24, p. 2783–2801, 2014.
- FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**. São Paulo, v. 43, n.1, p. 61-68. 1997.
- FRODIN, D. G.; GOVAERTS, R. **World checklist and bibliography of Araliaceae**. [s.l.] Royal Botanic Gardens, 2003. Disponível em:
<https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=World+checklist+and+bibliography+of+Araliaceae&author=Frodin%2C+D.+G.&publication_year=2003>. Acesso em: 1 de Agosto de 2023.
- PETERSON, G. L. (1977). A simplification of the protein assay method of Lowry et al. which is more generally applicable. **Anal Biochem**, 83(2), 346-356. doi: 10.1016/0003-2697(77)90043-4.
- PEREIRA, M. F. A. Efeito de diferentes tratamentos sobre o estresse oxidativo em modelo de hepatotoxicidade induzida por paracetamol em ratos Fischer. 2019. 161 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Nutrição) - Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2019.
- STOCKS, J.; DORMANDY, T. L. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide. **Br J Haematol**, v. 20, n. 1, p. 95-111, 1971.
- WEN, J. Generic Delimitation of *Aralia* (Araliaceae). **Brittonia**, v. 45, n. 1, p. 47–5