

digitalizado do original: *Caderno de Farmácia*, v. 1, n. 1, p. 45-54, 1985.

ESTUDOS FARMACOLÓGICOS PRELIMINARES DAS RAÍZES DO *LIMONIUM BRASILIENSE* (BOISS.) KUNTZE - PLUMBAGINACEAE (BAICURU)*

MOURA¹, T. F. A. L.; SCHENKEL², E. P.; SCHAPOVAL², E. E. S.; SIMÕES², C. M. O.; SANTOS², R. I. Dos

¹Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, UFPB; ²Faculdade de Farmácia, UFRGS.

RESUMO: *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze (Farm.Bras. I) o baicuru, encontra utilização na medicina popular e na indústria farmacêutica da região Sul do Brasil. No extrato etanólico foi detectada ação antiinflamatória, atribuída principalmente a presença de taninos; o ácido gálico não apresentou efeito significativo. Toxicidade excessiva foi constatada em dose elevada do extrato etanólico. A ação antiinflamatória verificada neste trabalho preliminar e a ação antibacteriana já relatada são discutidas, em relação à utilização deste vegetal na medicina popular.

ABSTRACT: *PRELIMINARY PHARMACOLOGICAL STUDIES OF THE ROOTS OF LIMONIUM BRASILIENSE (BOISS.) KUNTZE-PLUMBAGINACEAE (BAICURU).* *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze (Farm.Bras. I), (baicuru) is employed in folk medicine and in the regional pharmaceutical industry of the South of Brazil. Tannins proved to be the main cause of the anti-inflammatory action detected in the alcoholic extract. Gallic acid showed no significant action. Abnormal toxicity was observed in elevated dose of the alcoholic extract. The anti-inflammatory action here described as well as the antibacterian power referred in other studies were discussed in relation to the use of this derived-plant drug in folk medicine.

INTRODUÇÃO

Limonium brasiliense (Boiss.) Kuntze, ou *Statice brasiliensis* (Boiss.) é uma das 320 espécies que compõem a família Plumbaginaceae (HARBORNE, 1967). É conhecida popularmente por baicuru ou guaicuru. É uma planta encontrada na América do Sul e que vegeta no litoral, de preferência nos terrenos baixos e sujeitos a maré (PIO CORREA, 1952).

O baicuru possui como farmacógeno as raízes. A valorização de suas propriedades terapêuticas levou a sua inclusão na Farmacopéia Brasileira I, sendo ainda hoje ampla e empiricamente utilizada na medicina popular da região Sul do Brasil e países vizinhos.

Suas raízes são empregadas nas formas de infuso e decocto, como anti-séptico nas infecções genito-urinárias, adstringente, depurativo e normalizador nas dismenorréias. São indicadas ainda como diurético, no tratamento de reumatismo, artrismo, úlceras, hidropsias, na hemorragia intestinal, diarreia crônica e nos ingurgitamento glandulares (REITZ, 1965; COIMBRA, 1958; CRUZ, 1979). recomendada também para normalizar os períodos menstruais nas mulheres com atrasos ou irregularidades na menstruação (LIFCHITZ, 1981).

Atualmente, o baicuru está sendo comercializado pelas indústrias farmacêuticas do Sul do Brasil entre as quais podemos citar: Laboratório Regius, Laboratório Cangeri, Laboratório Flora da Índia e Laboratório Klein.

Quanto à investigação farmacológica, foi descrita ação antimicrobiana de extratos dioxânicos das folhas do baicuru contra *Bacillus mycoides*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* e *Serratia marcescens* (MOTA, 1963), ação bacteriostática *in vitro* do extrato hidroalcoólico de raízes do baicuru contra *Proteus vulgaris*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes* e *Staphylococcus aureus* (ROSITO, 1975) e atividade antagonista à bradicinina e a ocitocina da associação do extrato fluído do baicuru com paracetamol. Foi relatada ainda ação terapêutica da mesma associação nos seguintes estados clínicos: dismenorréia, leucorréia, metrorragias, amenorréias secundárias e acne, em experimentos clínicos (JAHNS & CRESECENTES, 1976).

Quanto à composição química, foram anteriormente isolados taninos hidrolisáveis, ácido 4-O-metilgálico, sitosterol, saponinas triterpênicas de estruturas ainda não elucidadas e taninos condensados (ROSITO, 1975). Dando continuidade à análise química de raízes do baicuru pode-se constatar a presença de ácido

gálico, éster etílico do ácido gálico, ácido elágico, taninos hidrolisáveis e condensados, benzoato de benzila, um açúcar, uma cumarina, flavonóides e saponinas, além do sitosterol (em publicação).

METODOLOGIA

MATERIAL:

As raízes do vegetal foram coletadas no município de Rio Grande, RS, em outubro de 1982. O material foi lavado e conservado em etanol por 24 horas. Pertinente material botânico está depositado no herbário da UFRGS, sob nº ICN - 53433. Agradecemos a Professora Lilian Auler Mentz, do Departamento de Botânica, pela identificação do vegetal.

MÉTODOS:

1. PREPARAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO, FRAÇÕES TANANTE E NÃO-TANANTE E ÁCIDO GÁLICO.

1.1. **extrato etanólico:** 350 g de raízes tratadas foram extraídas exaustivamente em soxhlet com etanol. O extrato foi concentrado até 100 ml; 50 ml foram concentrados à secura e 50 ml reservados para a precipitação de taninos. 0,5 g do extrato etanólico foram retomados em 5 ml de salina, obtendo-se uma concentração de 100 mg/ml.

1.2 **Frações tanante e não-tanante:** 50 ml do extrato etanólico descrito acima, foram adicionados de 150 ml de água destilada, concentrando-se até não mais haver etanol. As frações tanantes e não-tanantes foram obtidas da precipitação dos taninos de 50 ml do extrato etanólico com pó de pele (2 vezes, com 11 e 8 g). O filtrado, após levado a resíduo rendeu 11 g (fração não-tanante). Os taninos foram extraídos do pó de pele por repetidas extrações com etanol. As frações etanólicas reunidas e levadas à secura renderam 49 (fração tanante). Foram utilizadas 0,59 de cada uma das frações tanante e não-tanante, solubilizadas em salina: etanol (90:10) e salina, respectivamente, obtendo-se uma concentração de 166 mg/ml.

1.3 **Ácido gálico:** Empregou-se uma solução de ácido gálico na concentração de 25 mg/ml.

2 ENSAIOS FARMACOLÓGICOS

2.1 **Ação antiinflamatória:** Esta ação foi determinada através do método do edema na pata do rato, induzido por carragenina (Winter, Risley e Nuss, 1962). Os grupos de animais-teste receberam o extrato etanólico, as frações tanante e não-tanante e o ácido gálico, intraperitonealmente, 1 hora antes da injeção local do agente flogogênico (carragenina) e da salina (controle) (Tab. 1). Os resultados são expressos como aumento percentual, em relação ao volume inicial das patas, sendo os valores controlados (salina) subtraídos dos valores teste (carragenina). A atividade antiinflamatória também foi calculada em percentual de redução do edema dos grupos tratados em relação ao grupo de controle.

Tabela 1. Esquema de tratamento empregado nos testes de ação antiinflamatória.

Grupo teste	número de animais	dose (mg/kg)	via
Extrato etanólico	9	250	i.p.
Fração não-tanante	7	250	i.p.
Fração tanante	7	50	i.p.
Ácido gálico	9	25	i.p.

2.2.- Teste de toxicidade excessiva

Utilizou-se a técnica descrita nas Farmacopéias Britânica (1980) e Internacional (1983). O extrato etanólico em análise foi levado a resíduo e retomado em salina.

Foram utilizados cinco grupos de seis camundongos Swiss, machos, com peso variando entre 23 e 20 g. Cada grupo recebeu o extrato etanólico de baicuru, por via endovenosa, nas doses 0,5; 1,0; 1,5 e 2,0 g/kg de peso, respectivamente, sendo que um dos grupos recebeu equivalente volume de salina. Após a administração do extrato etanólico, os animais foram deixados sob condições normais de alimentação e ambiente, sendo observados durante 72 horas.

RESULTADOS

1. AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA

O extrato etanólico na dose de 250 mg/kg mostrou redução do edema produzido pela carragenina e a análise estatística destes resultados indica ação antiinflamatória significativa ($p < 0,01$), em todos os tempos (Tabela 2).

As frações tanantes e não-tanantes, nas doses de 50 mg/kg, e 250 mg/kg, respectivamente, também mostraram redução do edema produzido pela carragenina, e a análise estatística destes resultados sugere ação antiinflamatória significativa ($p < 0,05$) nos tempos de 1, 2 e 4 horas e não-significativa no tempo de 0,5 horas (Tabela 2).

O ácido gálico na dose de 25 mg/kg, não mostrou ação antiinflamatória significativa ($p < 0,05$) em nenhum dos tempos (Tabela 2).

A representação gráfica do efeito da administração intraperitoneal do extrato etanólico, das frações tanante e não-tanante e do ácido gálico, encontra-se na fig. 1.

2 TOXICIDADE EXCESSIVA

Nos animais tratados com a dose de 0,5 mg/kg não foram detectadas mortes, nem reações adversas. Entretanto os camundongos que receberam as doses de 1,0 e 1,5 g/kg, apresentaram taquicardia, ereção dos pêlos e diminuição da motilidade dos membros posteriores. Não foram constatadas mortes nestes grupos.

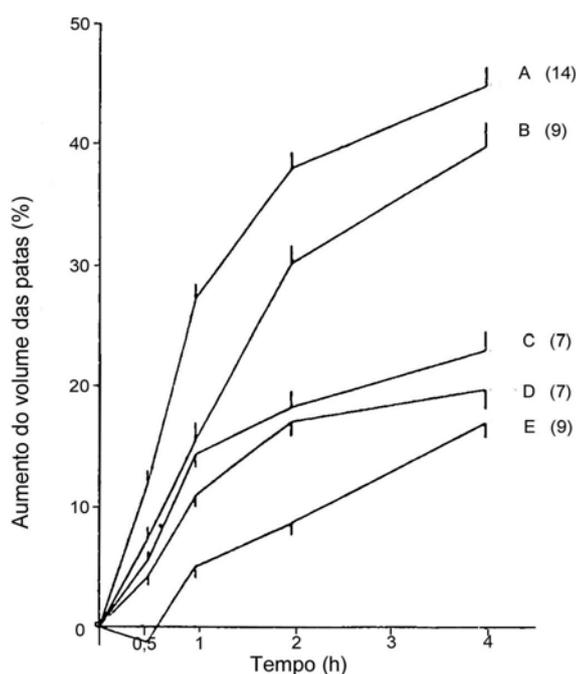


Figura 1. Efeito da administração i.p. do extrato etanólico do *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze - Dose 250 mg/kg (A); fração não-tanante - dose 250 mg/kg (B); fração tanante - dose 50 mg/kg (C); grupo controle (D); ácido gálico - dose 25 mg/kg (E) sobre o edema na pata do rato pela injeção local de 50 • g de carragenina/0,1 ml de salina. Os pontos representam a média ± erro padrão () indica o número de animais.

No grupo que recebeu a dose de 2,0 g/kg, ocorreu a morte de três animais na primeira hora e os demais não morreram até o final do teste. Entretanto, eles apresentaram as mesmas reações adversas dos dois últimos grupos, porém mais intensas, sugerindo uma toxicidade excessiva para esta dose.

Tabela 2. Análise da ação antiinflamatória produzida pelo extrato etanólico (EE) do baicuru, frações tanante (FT) e não-tanante (FNT) e do ácido gálico (AG), frente ao edema produzido pela carragenina na pata do rato.

Amostra	Dose (mg/kg)	valores de inibição do edema (%)			
		0,5 h	1 h	2 h	4 h
EE	250	109,9 (4,07**)	81,0 (4,91**)	77,0 (4,97**)	62,2 (4,25**)
FT	50	53,5 (1,41)	47,6 (2,53*)	51,9 (2,26*)	49,0 (2,63*)
FNT	250	64,3 (1,81)	59,9 (2,53*)	55,1 (2,42*)	56,1 (2,80*)
AG	25	38,6 (1:1)	39,6 (1,87)	21,0 (0,85)	11,3 (0,45)

() Valores calculados de "t"

* diferença significativa em relação ao controle, p < 0,05

** diferença significativa em relação ao controle, p < 0,01

DISCUSSÃO

Nos ensaios biológicos realizados, determinou-se a toxicidade excessiva do extrato etanólico de raízes de baicuru, evidenciando-se a ausência desta em doses de até 1,5 g/Kg; na dose de 2,0 g/kg constatou-se morte de alguns animais. Em ensaios preliminares foi detectada ação antiinflamatória significativa do extrato etanólico, por via i.p., na dose de 250mg/kg. Esta ação deve-se principalmente aos taninos, visto que a fração tanante, na dose de 50 mg/Kg, apresentou ação antiinflamatória significativa, semelhante a da fração não-tanante na dose de 250 mg/kg, também significativa. O ácido gálico, testado por ter sido isolado em grande quantidade, nas raízes do baicuru, não apresentou ação antiinflamatória significativa, na dose de 25 mg/kg.

A ação antiinflamatória de taninos já foi descrita por MOTA (1982), em estudo desta ação nos extratos da casca do cajueiro, *Anacardium occidentale* L., constatando uma atividade cinco vezes maior que a do ácido acetilsalicílico.

A ação antiinflamatória preliminar detectada no extrato etanólico de *Limonium brasiliense* tem, provavelmente, relação com a utilização deste vegetal na medicina popular em processos de inflamação uterina e ovariana. No entanto, a investigação da ação antiinflamatória deste fitoterápico é merecedora de investigações complementares, principalmente no que diz respeito a esta ação por via oral e quanto a sua potência comparada com drogas antiinflamatórias de uso corrente.

A ação antimicrobiana descrita por ROSITO (1975), para as raízes do *Limonium brasiliense*, possivelmente, está ligada a presença do ácido gálico. Para este ácido foi demonstrada ação antibacteriana contra: *Escherichia coli*, *Rhizobium trifolii*, *R.leguminosa-rum*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Brucela* e *Salmonella* (HIGASHI, 1976; BOYD, 1980; SU, 1973, ABDEL-MALEK, 1973), sendo ineficaz contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* (AECEL-MALEK, 1973). Um espectro de ação antibacteriana similar foi descrito (ROSITO, 1975) para o extrato das raízes do *Limonium brasiliense*, indicando ser o ácido gálico, pelo menos em parte, responsável pela ação antibacteriana deste fitoterápico.

CONCLUSÕES

1- O extrato etanólico das raízes do *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze apresentou ação antiinflamatória, inibindo o edema da pata do rato, induzido por carragenina, quando administrado, por via i.p., na dose de 250 mg/kg.

2- Os taninos das raízes de *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze são os principais responsáveis pela ação antiinflamatória constatada.

3- O ácido gálico não apresentou ação antiinflamatória significativa para a dose de 25 mg/kg.

4- O extrato etanólico das raízes do *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze, não apresentou toxicidade excessiva, nas doses de 0,5; 1,0 e 1,5 g/kg; na dose de 2,0 g/kg foi constatada toxicidade excessiva.

REFERÊNCIAS

1. ABD-EL-MALEK, Y. et alii. Antimicrobial principles in leaves of *Lawsonia inermis* L. **Zentralbl. Bakteriol.**, Abt. II, 128:3561-7, 1973.
2. BOYD, I & BEVERIDGE, E.G. **Microbios**, 24: 97-8, 173-4, 1979 Apud: **Chemical Abstracts**, 92: 141155R, 1980.
3. BRITISH PHARMACOPEIA. 13.ed.London: Her Majesty's Stationery Office, 1980. V.2, App. XIV/L, A 154.
4. COIMBRA, R. **Notas de Fitoterapia**. 2.ed. Rio de Janeiro, Silva Araújo, 1958. p. 63.
5. CRUZ, G.L. **Dicionário das Plantas úteis do Brasil**. 2.ed. Rio de Janeiro: DIFEL, 1982.p. 94.
- FARMACOPÉIA INTERNACIONAL. 3.ed. Genebra: OMS, 1983. V.1 p 165-166.
7. HARBORNE, J.B. Comparative biochemistry of the flavonoids – IV. Correlations between chemistry, pollen morphology and systematics in the family Plumbaginaceae. **Phytochemistry**, 6:1415 - 1428, 1967.
8. HIGASHI, S. et alii. **Kagoshima Daigaku Rigakubu Kiyo, Chigaku, Seibutsugaku**, 7: 67-73, 1974. Apud: **Chemical Abstracts**, 84:130819U, 1976.
9. JAHNS, R.T. & CRESCENTE, A.S. Ensaio farmacológico e clínico com a associação do extrato fluído de *Limonium statice* brasiliense Boiss, e N-acetil-p-aminofenol em musculatura lisa. **Trib. Farm.** Curitiba, 44 (1-2): 105-111, 1976
10. LIFCHITZ, A. **Plantas medicinales; Guia practico de Botânica Medicinal**. Buenos Aires: Kier, 1981.
11. MOTA, T.M.B. **Substâncias antibióticas em vegetais superiores**. Santa Maria: Faculdade de Farmácia, 1963. 60f. Tese, Livre Docente.
12. MOTA, M.L.R. **Estudo antiinflamatório e análise química da casca de *Anacardium occidentale* L.** João Pessoa: Curso de Pós-Graduação em Química e Farmacologia de Produtos Naturais da UFPB, 1982, 184f. Dissertação de Mestrado.
13. PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1952. v.3, p.523.
14. REITZ, P.R. Plumbagináceas. **Flora Ilustrada Catarinense**. Itajaí, 1965. p. 2-7.
15. ROSITO, J.F. **Contribuição à análise das raízes de *Limonium brasiliense* (Boiss.)**. Porto Alegre: UFRGS, 1975, 37f. Dissertação de Mestrado em Farmácia.
16. SU, K.L. et alii. Antimicrobial effects of aquatic plants from Minnesota. **Lloydia**, 36 (1): 80-87, 1973.
17. WINTER, C.A. et alii. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. **Proc.Soc.Exp.Biol.Med.**, 111, 544-547, 1962.

*Trabalho apresentado no VIII Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, Manaus, 1984; parte do trabalho de Dissertação de Mestrado do primeiro autor.