PREPARAÇÃO DE EXTRATOS DE *LEONURUS SIBIRICUS* E INCORPORAÇÃO EM GEL PARA ADMINISTRAÇÃO TÓPICA

Laís Caroline de Assunção Morais (PIBIC/CNPq/FA/UEPG), Priscileila Colerato Ferrari (Orientador), e-mail: priscileila@hotmail.com

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Ciências Farmacêuticas

Farmácia, Farmacotecnia.

Palavras-chave: Cicatrização, extrato vegetal, flavonóides, gel para uso tópico.

Resumo

As feridas cutâneas são resultado de agressões externas à estrutura da pele e seu processo de cicatrização é complexo, envolvendo diferentes etapas e muitos fatores podem interferir neste processo, e a modulação da fase inflamatória pode o acelerar com menores efeitos maléficos, como a dor e presença de exsudatos. *Leonurus sibiricus* é uma planta bastante utilizada porem não há relatos científicos da sua aplicação para a cicatrização da pele. Dessa forma, extratos da planta foram preparados e caracterizados, sendo evidenciada a presença de flavonóides e fenólicos, que foram quantificados. Os extratos foram incorporados numa concentração de 3% em gel de carbopol, que poderão ser utilizados em formulação tópica para auxiliar no processo de cicatrização da pele.

Introdução

A cicatrização da pele é um processo que se inicia logo após a da lesão e que ocorre de forma lenta e gradativa. Clark (1993) dividiu este processo de reparo em três fases: inflamação, formação do tecido de granulação, onde ocorre a deposição da matriz extracelular, e a remodelação. Após a lesão, mediadores inflamatórios levam à infiltração de monócitos e neutrófilos, migração de células responsáveis pela deposição de matriz extracelular e angiogênese, seguida de fibroplastia, e reepitelização, com exteriorização das proteínas de adesão de leucócitos que possuem grande importância com funções imunes de degradação tecidual e da produção de fatores de crescimento (BALBINO *et al.*, 2005). Estudos farmacológicos de *L. sibiricus*, mostram que seus componentes possuem efeitos antinflamatórios, antioxidantes, analgésicos, cardioprotetores e antibacterianos (SITAREK, 2017). Sua atividade antiinflamatória ainda não foi bem definida. Shin e colaboradores (2009) investigaram este efeito e observaram a inibição da secreção de TNF-alfa (fator de necrose tumoral) e interleucinas IL-6; IL 8; provavelmente por inibir a liberação de NF-kB (nuclear fator kappa B), um fator de transcrição relacionado à capacidade imunológica, na defesa contra parasitas e regulação da expressão de genes (FRANCO, 2010). *L. sibiricus* possui ácido ursólico e iridóides que atuam inibindo as ciclo-oxigenases (ALMEIDA, 2006; GRANDO, LOPES, 2012; SILVA, LOPES, 2012).

O estudo de plantas e o desenvolvimento de novas formulações é muito importe para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas. Dessa forma, o objetivo do presente projeto foi o desenvolvimento de uma formulação para administração tópica na forma de gel contendo extratos de *L. sibiricus* para cicatrização da pele.

Material e Métodos

A coleta da planta foi realizada no horto botânico da UEPG e nos campos ao redor do mesmo. O estudo morfo anatomico foi realizado nas folhas e caule, através de análise organografica e de cortes histológicos e observados em microscopia ótica com o uso dos corantes lugol, sudan III e azul de metileno; a extração dos compostos químicos foi realizada pelo processo de turbo extração com o uso de um liquidificador, por 5 minutos a 2500 rpm. Para a planta fresca o solvente utilizados foi a agua destilada na proporção de 1:5 (p/p) de planta fresca:solvente, e para a planta seca o solvente utilizado foi uma mistura de metanol e agua na proporção 3:1 (metanol:agua) estando este em uma proporção 1:10 (p/p) planta seca:solvente, os extratos foram filtrados em papel de filtro e secos por Spray Dryer.

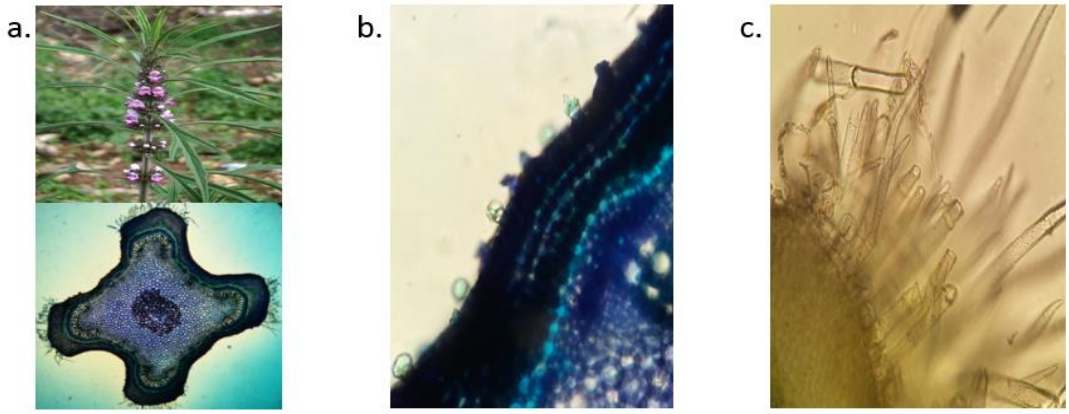
Foi realizada a caracterização da presença de taninos totais por meio de reação com alcaloide, taninos hidrolisáveis por meio da reação com cloreto férrico e de taninos condensados por meio da reação com agua de bromo; saponinas por formação de espuma persistente após agitação; alcaloide com o uso dos reativos de Dragendorff, Meyer, Bouchardat, e de flavonoides pela reação de Shinoda e reação com cloreto férrico. A quantificação de flavonoides totais foi realizada pela construção de uma curva de calibração de quercetina nas concentrações 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 e 4,0, 5,0 µg/mL, lidas à 425 nm, e a quantificação de fenólicos totais dos extratos por meio de uma curva com ácido gálico nas concentrações de 50, 100, 250, 400, 600, 800µg/mL lidas á 715nm.

Resultados e Discussão

Através do estudo morfoanatômico foi possível observar que a folha apresenta consistência membranácea, caule quadrangular com heterofilia das folhas, e tricomas glandulares e tectores (Fig.1).

Figura 1 - Análise foliar e histológica. a. Caule quadrangular e heterofilia foliar, b. Tricomas glandulares, c. Tricomas tectores.

ISSN 1676-0093



Em relação a análise de taninos totais, ambos os extratos tiveram resultados positivo, para análise de taninos hidrolisáveis e de taninos condensáveis, ambos os testes apresentaram resultado negativo, por não haver a formação de coloração azul e precipitado amarelado ou avermelhado respectivamente. Para a reação de saponinas o resultado foi positivo pois houve formação de espuma para ambos os extratos. Na reação de alcaloides o extrato metanólico e o aquoso, apresentaram resultados negativos, pois não houve precipitação ou mudança de cor senão aquela causada pelos próprios reagentes. Na análise de flavonoides o extrato metanolico e aquoso, pela reação de Shinoda mostraram resultado foi positivo pois houve formação de coloração avermelhada; mais visível durante a formação de espuma causada pela reação, para a reação com cloreto férrico o resultado foi negativo pois a coloração não estava característica de uma correta caracterização.

A curva de calibração para flavonoides totais apresentou um R^2 DE 0,9922, e na curva de calibração obtida para quantificação de fenólicos totais o R^2 obtido foi de 0,9725. Os resultados obtidos das absorbâncias das amostras de extrato metanolico e aquoso para a análise de flavonoides e fenólicos totais encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Quantificação de flavonoides e fenólicos totais em triplicata dos pontos de leitura dos extratos aquosos e metanólicos.

	Flavonoides totais		**Fenólicos totais**	
	Extrato metanólico	***Extrato aquoso***	***Extrato metanólico***	***Extrato aquoso***
Absorbâncias				
Amostra 1	1,528	0,967	0,741	0,498
Amostra 2	1,530	0,968	0,750	0,502
Amostra 3	1,525	0,969	0,732	0,528
Concentração				
Amostra 1	2,3635	1,7593	1,1282	1,1266
Amostra 2	2,3656	1,7604	1,1283	1,1266
Amostra 3	2,3602	1,7615	1,1281	1,1268
Média	2,3631	1,7604	1,1282	1,1267
Desvio padrão	0,00272	0,0011	0,000011	0,000115

ISSN 1676-0093

Conclusão/ões

Através das análises e dos resultados obtidos, foi possível produzir extratos metanólicos e aquosos dos caules e folhas de *Leonurus sibiricus* e observar que apresenta em sua composição diversos compostos químicos, entre eles as saponinas, os fenólicos e flavonoides, estes últimos são conhecidos por possuir diversas atividades, entre elas, atividades antioxidantes e antiinflamatorias. Sendo assim, é necessário um estudo mais aprofundado da composição dos extratos para se descobrir quais dos seus compostos pode vir a ter um efeito relevante no processo de cicatrização, visto que seu uso popular é muito amplo neste quesito, sendo principalmente para lesões externas na forma de unguentos.

Agradecimentos

Agradeço ao CNPq e Fundação Araucária do estado do Paraná pelo suporte financeiro, e ao LABMU /UEPG, aos técnicos dos laboratórios pelo suporte técnico e aos professores Flávio Luís Beltrame e Rosi Zanoni da Silva pelo auxílio na execução deste projeto.

Referências

ALMEIDA. LFR. Composição química e atividade alelopática de extratos foliares de *Leonurus sibiricus L.* (Lamiaceae) [Tese]. Botucatu: **UNESP –Universidade estadual paulista; 2006.**

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, 2005

CLARK. R. A. F. Biology of dermal woundrepair dermatological clinics. **Investigation Dermatology**, v.11, p. 647-661, 1993

FRANCO, DG. Fator de transcrição nuclear kappa B no sistema nervoso central: do fisiológico ao patológico. ***Rev Biol*.** 2010; 4:35-9

GRANDO, R., LOPES, L. C. Avaliação da atividade antinociceptiva de frações etanólicas e diclorometano da espécie *Leonurus sibiricus*. **4ª Mostra Acadêmica** – UNIMEP, 2012.

SHIN, HY; KIM, SH; KANG, SM; CHANG, IJ; KIM, SY; JEON, H; LEEM et al. Anti-inflammatory activity of Motherwort (*Leonurus sibiricus L.*). **Immunopharmacol Immunotoxicol.** 31 (2), p. 209-13, 2009.

SILVA, R. F. R., LOPES, L. C. Avaliação da atividade antiinflamatória de frações etanólicas e diclorometano da espécie *Leonurus sibiricus*, **4ª Mostra Acadêmica** – UNIMEP, 2012.

SITAREK. P. et al, Propriedades antibacterianas, antinflamatórias, antioxidantes e antiproliferativas de óleos essenciais de raízes pilosas e normais de *Leonurus sibiricus* L. e sua composição química**. Oxid Med Cell Longev**. V.2017