

Indução de doenças inflamatórias intestinais (DII) e avaliação da ação anti-inflamatória da macela (*Achyrocline satureioides*) em camundongos

*Caio Henrique Ferreira**
*Laura Moreira Coelho**
*Ana Elisa Silva Araújo**
*Rogério Rodrigues de Souza***
*Rafael Rodrigues de Souza***
*Kádima Nayara Teixeira****
*Daniela Resende Sales Moraes*****

* Graduandos do curso de nutrição do Centro Universitário de Patos de Minas/MG.
e-mail: caiopatro1122@hotmail.com

**Graduandos do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

***Doutora em Bioquímica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

** Nutricionista, Docente no Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM, Mestre em Nutrição clínica pela UNIFESP. e-mail: daniresende@hotmail.com

Resumo Doenças inflamatórias intestinais (DII) são doenças crônicas de etiologia desconhecida, que representam um grave problema de saúde pública. O uso popular de plantas em busca de uma melhoria das condições patológicas destas e de outras doenças é comum. *Achyrocline satureioides* é uma planta medicinal, popularmente conhecida no Brasil como macela. Esta planta é muito utilizada devido à sua ação antidiarreica, efeitos hepatoprotetores e anti-inflamatório em doenças intestinais. Neste contexto, um estudo mais aprofundado desta planta é importante para obter dados científicos sobre sua composição química e efeitos farmacológicos. Neste estudo, o objetivo foi avaliar a influência do uso de extrato de *A. satureioides* como agente anti-inflamatório para o tratamento de DII aguda induzida em camundongos. Para tanto, a DII foi induzida com sulfato de dextrana a 5% e os camundongos foram divididos em três grupos (n = 5): Controle, Placebo e Tratamento. A instalação e o desenvolvimento da DII foram avaliados pelo índice de atividade da doença (IAD). Os animais foram monitorados diariamente para análise das fezes (consistência, presença de sangue), variação de peso, e após o período experimental eles foram sacrificados para coleta de fragmentos intestinais para análise de infiltrados inflamatórios por técnicas histológicas. Com os resultados obtidos foi possível observar que a indução da DII foi satisfatória, devido à perda de peso dos animais e ao

aspecto das fezes. O grupo tratado com extrato de *A. saturoioides* a 20% começou a ganhar peso após o início do tratamento; o que não foi observado com o grupo Placebo, que recebeu NaCl. O extrato de *A. saturoioides* apresentou resultados promissores em relação ao seu potencial anti-inflamatório, uma vez que, no estudo histológico não foram observados focos de infiltrado inflamatório nos segmentos intestinais analisados após o tratamento com o extrato da planta.

Palavras-chave: Plantas medicinais; doenças inflamatórias; macela.

Abstract: Intestinal Inflammatory Diseases (IID) are chronicle diseases of unknown etiology, which represent a grave problem of public health. The popular use of plants in search of a betterment of the pathological conditions of these and other diseases is very common. *Achyrocline saturoioides* is a medicinal plant, popularly known in Brazil as macela. This is a very used plant because of its anti-diarrhea action, its protection of the liver and its anti-inflammatory effects in intestinal diseases. In this context, a deeper study of this plant is important to obtain scientific data about its chemical composition and pharmacological effects. In this study, the objective was to evaluate the influence of the use of an extract of *Achyrocline saturoioides* as an anti-inflammatory agent for the treatment of acute IID induced in mice. This way the IID was induced with the dextran sulphate 5%, and the mice were divided in 3 groups (n = 5): Control, Placebo and Treatment. The installment and development of the IDD were evaluated by the Index of Disease Activity. The animals were daily monitored for the analysis of the feces (consistency, presence of blood), variation of weight, and after the experimental period, they were sacrificed for the collect of intestinal fragments for an analysis of inflammatory infiltrated cells with histological techniques. With the results obtained, it was possible to observe that the induction of IDD was satisfactory, because of the loss of the animals' weight and the aspects of the feces. The group treated with the extract of *A. saturoioides* 20% started to gain weight after the beginning of the treatment, which was not observed with the group Placebo, who received NaCl. The extract of *A. saturoioides* presented promising results in relation to its anti-inflammatory effect, since in the histological study, we did not observe focuses of inflammatory infiltrated in the analyzed intestinal segments after the treatment with the plant extract.

Keywords: medicinal plants; inflammatory diseases; macela.

1. Introdução

As causas de muitas doenças gastrointestinais ainda não estão bem esclarecidas, porém acredita-se que seja uma combinação de fatores genéticos e ambientais. Na forma não clássica as alterações gastrintestinais não são tão drásticas e os sintomas variam entre anemia, irritabilidade, fadiga, baixo ganho de peso e constipação.

As doenças inflamatórias intestinais (DII) ocorrem em todo o mundo e representam sério problema de saúde, pois atingem preferencialmente pessoas jovens, com recidivas frequentes, e assumem formas clínicas de alta gravidade. Essas doenças geram repercussões importantes na qualidade de vida dos doentes (PONTES *et al.*, 2004; TIMENETSKY, 2001).

Diversos estudos epidemiológicos têm demonstrado incidência crescente das DII nas últimas décadas, particularmente no que tange à doença de Crohn (FIGUEROA *et al.*, 2005). Em nosso meio, estas doenças não são consideradas de notificação compulsória, o que nos leva a pensar que as DII podem não estar sendo diagnosticadas, uma vez que os prontuários médicos registram altas taxas de diarreias de etiologia bacteriana ou parasitária (SOUZA; BELASCO; AGUILAR-NASCIMENTO, 2008).

Os modelos de inflamação intestinal experimental permitem o estudo de tal fenômeno em animais de experimentação e são muito úteis para elucidar questões concernentes à etiologia e ao tratamento da doença (ELSON *et al.*, 1995).

O uso popular de plantas na busca de uma melhora em quadros patológicos é corriqueiro. A planta medicinal *Achyrocline satureioides*, popularmente conhecida como macela é bastante utilizada pela população por possuir efeitos antidispépticos, anti-diarreicos, hepatoprotetores, bem como anti-inflamatório para distúrbios intestinais (FIGUEROA *et al.*, 2005).

Estudos farmacológicos do extrato etanólico da *A. satureioides* têm indicado a presença de flavonóides com papel importante na atividade anti-inflamatória quando administrados por via intraperitoneal (SIMÕES *et al.*, 1988). Entretanto, existem poucos estudos nessa área em relação à administração por via oral (DE SOUZA; BASSANI; SCHAPOVAL, 2007).

Como a *A. satureioides* é um composto fitoterápico e possui uma série de substâncias, torna-se importante a análise do potencial da mesma como agente anti-inflamatório, utilizando-se a via de administração oral, tendo em vista a sua maior praticidade; e neste contexto é de suma importância levantar mais estudos sobre esta planta para se obterem informações de base científica a respeito de seus efeitos químico-farmacológicos (AMARAL, 2001; BOTSARIS, 1991).

O intuito do projeto consiste na indução de doenças inflamatórias intestinais e na avaliação da ação anti-inflamatória da *A. satureioides* em camundongos. Como este tratamento consiste em uma adoção de uma variedade de modos de administrações de substâncias, delimita-se, diante disso, à análise de interações da dieta e a planta.

Com isto o objetivo deste trabalho foi estudar a influência da utilização do extrato de *Achyrocline satureioides* como agente anti-inflamatório no tratamento de doença inflamatória intestinal aguda induzida em camundongos.

3. Material e métodos

3.1. Animais experimentais

O modelo experimental utilizado neste trabalho consiste em camundongos da espécie *Mus musculus* isogênicos, fêmeas com 6 a 8 semanas, pertencentes à linhagem Swiss (Swiss webster), nascidos e mantidos em gaiolas individuais (durante o experimento), no biotério do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

3.2. Dieta e indução da doença inflamatória intestinal

Cada grupo experimental foi composto por cinco camundongos, fêmeas, pertencentes à linhagem Swiss, alimentados com ração balanceada da marca comercial Nuvilab CR₁. A ração foi fornecida *ad libitum*. Após cinco dias de aclimação, a inflamação intestinal foi induzida nos camundongos dos grupos Placebo e Tratamento pela administração oral de dextrana sulfato de sódio a 5% p/v em água filtrada, que foi preparada e oferecida diariamente aos animais durante o período de sete dias.

3.3. Preparo do extrato aquoso de *Achyrocline satureioides*

Folhas e caules de *Achyrocline satureioides* foram coletados, lavados em água corrente e imersos em hipoclorito de sódio 10% v/v durante 20 minutos para remoção de microrganismos. Em seguida as folhas e caules foram enxaguados em água corrente filtrada. A planta foi utilizada ainda fresca para preparo do extrato e da infusão por meio de gavagem.

O extrato a 20% p/v foi obtido por maceração da planta em água destilada à temperatura ambiente. O macerado foi centrifugado a 2000 rpm durante 20 minutos e o sobrenadante coletado para o uso.

3.4. Delineamento do estudo

Grupo 01 – Controle: Esse grupo de animais não foi submetido à doença inflamatória intestinal experimental, e recebeu diariamente ração e água filtrada *ad libitum*. Ao final do experimento os animais foram sacrificados para análise dos resultados histológicos.

Grupo 02 – Placebo: Após sete dias de indução da inflamação intestinal por administração oral de dextrana sulfato de sódio a 5%, os animais receberam diariamente ração e água filtrada *ad libitum* e 0,2 mL de solução de NaCl 0,9% p/v por via intragástrica durante sete dias. Após esse período os animais foram sacrificados para análise dos resultados histológicos.

Grupo 03 – Tratamento: Após sete dias de indução da inflamação intestinal, por administração oral de dextrana sulfato de sódio a 5%, os animais receberam diariamente ração e água filtrada *ad libitum* e 0,2 mL de extrato de *Achyrocline satureioides* a 20% p/v por via intragástrica durante sete dias. Após esse período os animais foram sacrificados para análise dos resultados histológicos.

3.5. Acompanhamento da instalação da DII experimental

A evolução e instalação da doença inflamatória intestinal induzida experimentalmente nos camundongos foram avaliadas pela análise dos parâmetros que se seguem:

3.5.1. Avaliação da evolução de peso

Os animais foram pesados

- No primeiro dia de estudo;
- Após cinco dias (dia de início da indução da inflamação intestinal);
- Após a instalação da doença cinco dias posteriormente;
- Quando instalada a doença os camundongos foram pesados diariamente para a determinação do Índice de Atividade da Doença (IAD). A massa de cada animal foi obtida em balança eletrônica digital, com capacidade máxima de 500 g e sensibilidade de 0,1 g.

3.5.2. Avaliação da atividade da doença (IAD)

Foi realizada com o emprego do IAD (Índice de Atividade da Doença), baseado no sistema de pontuação de OSMAN e colaboradores (2004), que pontua a porcentagem de perda de peso corpóreo, consistência das fezes e sangramento retal, graduando a gravidade da atividade numa escala de 0 a 4, conforme mostra o quadro a seguir.

Quadro 1. Características observadas durante a atividade da doença

| Características clínicas | Escore | | | | |
|----------------------------------|----------|-----|----------------|-------|-------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Porcentagem de perda de peso (%) | Nenhum | 1-5 | 5-10 | 10-20 | >20 |
| Característica das fezes† | Normal | | Fezes pastosas | | Diarreia |
| Sangue vivo nas fezes | Negativo | | | | Sangue vivo |

* Índice de atividade da doença= escore combinado de porcentagem de perda de peso, característica das fezes, e presença de sangue vivo nas fezes.

† fezes de característica normal = bem formadas; fezes pastosas = fezes pastosas que não estão aderidas ao ânus; e diarreia= fezes líquidas que se aderem ao ânus. **Fonte:** Osman *et al.*,(2004).

3.5.3. Avaliação do pH fecal

Foram coletadas as fezes dos animais dos três grupos de estudo em 3 períodos: no primeiro dia de estudo, no sétimo dia de indução da inflamação intestinal, e sete dias após o tratamento com o extrato de *A. saturoioides*. Essa avaliação foi realizada para registrar o grau de fermentação no cólon dos animais.

Para avaliação do pH foram coletadas 5g das fezes dos 15 camundongos de forma individual, que foram depositadas em béqueres, onde se acrescentaram 20 mL de água deionizada, homogeneizou-se e, com auxílio do pHmetro TpH-2000 previamente regulado, obteve-se o pH.

3.6. Sacrifício

No dia do sacrifício, os animais foram previamente anestesiados, via intraperitoneal, com uma solução de cloridrato de ketamina a 10% na dose de 0,25 mL para cada 200 g de peso do animal, associada a cloridrato de xilazina na dose de 0,1 mL por animal.

Após a anestesia dos animais, foi feita uma incisão no abdômen e a abertura do peritônio com liberação da alça intestinal do mesentério. Foram coletados 1,5cm de três segmentos intestinais distintos: duodeno, íleo e intestino grosso. Os segmentos foram abertos longitudinalmente com auxílio de pinça e tesoura reta e imediatamente foi gotejado formol tamponado a 10% para a fixação do tecido. A seguir, os segmentos foram acondicionados em formas próprias para processamento histológico, o qual foi incubado em formol tamponado 10%, por um período de 24 a 48h, posteriormente colocado em parafina 20 e 30% cada seguimento intestinal por um período de 24 horas em cada concentração.

3.7. Confeção histológica

Os segmentos de tecidos foram lavados em água corrente por 4h e em seguida desidratados e clareados, imergindo cada cassete de seguimento intestinal por 50 min em cada substância:

- Etanol 70%
- Etanol 95%
- Etanol absoluto (3x)
- Xilol (2x)

Logo após, os segmentos foram submetidos a dois banhos de parafina a 52-58°C por 50 minutos cada para incluí-los em blocos de parafina. Foram realizados cortes histológicos, com espessura de 5µm, em micrótomo EDGE SL-200. Posteriormente foram deixados os cortes em banho-maria para distender, e colocados em lâminas. Logo após foi feita as técnicas de rotina de desparafinização e hidratação de acordo com Humason (1972). Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina.

Os tecidos foram avaliados quanto à integridade de todas as camadas da parede intestinal, arquitetura global das vilosidades, presença ou não de edema, congestão e aglomerados linfoides.

3.8. Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados pelo cálculo da média dos grupos, cálculo de desvio padrão e posteriormente os três grupos foram submetidos ao teste estatístico de Análise da Variância (ANOVA), em complemento com o Teste de Tukey que avaliou a existência de diferença significativa entre os mesmos.

4. Resultados e discussão

Para avaliar a instalação da DII induzida pelo sulfato de dextrana 5%, utilizou-se a tabela de Escore do Índice de Atividade da Doença (IAD). De acordo com os valores de IAD o grupo experimental Controle não apresentou alteração nas fezes (Escore=0) (tabela 1) nem perda de peso significativa (Escore=0) (Figura 1).

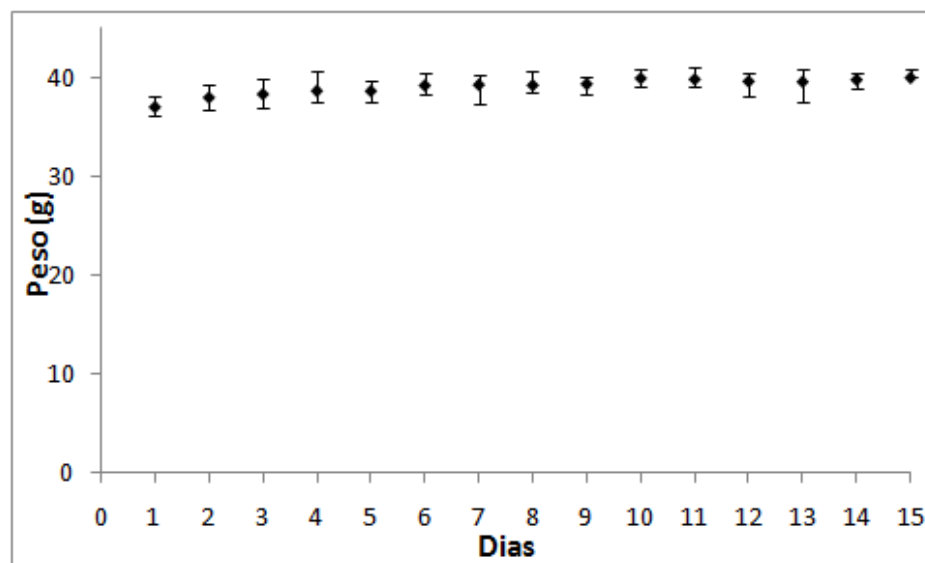


Figura 1. Variação de peso (massa corpórea) dos animais do grupo Controle. As barras abaixo e acima dos valores das médias indicam o desvio padrão

Tabela 1: Identificação dos Scores dos grupos em fase de experimento

| Grupo | 1.º dia do Experimento | 8.º dia do Experimento | 15.º dia do Experimento |
|------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Placebo | Score = 0 | Score = 2 | Score = 2 |
| Controle | Score = 0 | Score = 0 | Score = 0 |
| Tratamento | Score = 0 | Score = 2 | Score = 0 |

Observou-se uma média de perda de peso de 7,5% (escore=2) desde o primeiro dia de indução da DII (Dia 1) até o primeiro dia de administração do placebo (Dia 8) ou administração do tratamento. Após o 8.º dia de experimentação, os animais do grupo Placebo continuaram a perder peso, conforme demonstra a Figura 2.

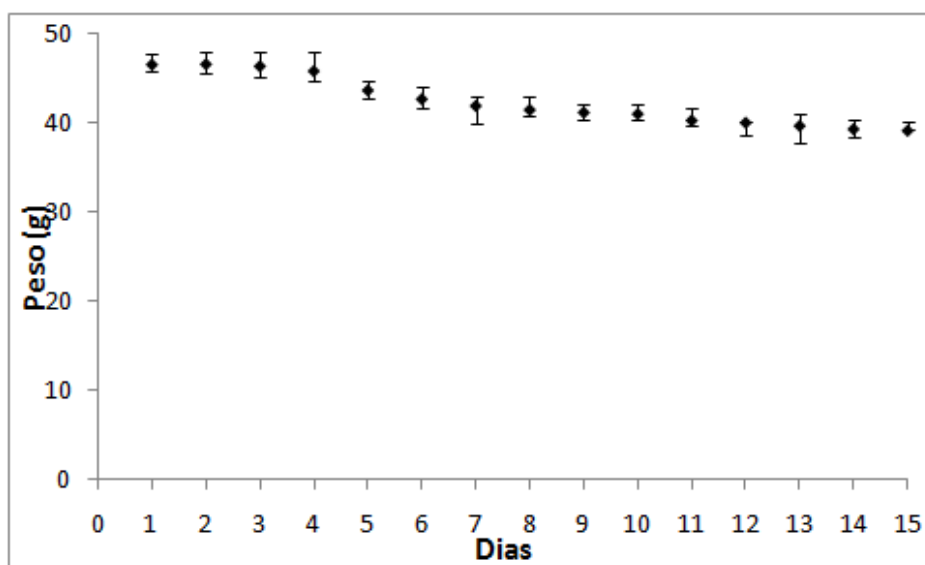


Figura 2. Variação de peso (massa corpórea) dos animais do grupo Placebo. As barras abaixo e acima e abaixo dos valores das médias indicam o desvio padrão.

Desde o 8.^o dia até o fim do experimento (Dia 15) os animais perderam uma média de 5% do peso corporal (Escore=2). Em contrapartida, os animais tratados com o extrato de *A. saturoioides* apresentaram ganho de peso de mais de 7,5%, ou seja, os animais engordaram e adquiriram um peso em gramas ligeiramente maior que o peso inicial (peso médio dos animais antes do início da administração do sulfato de dextrana 5% para desenvolvimento da DII [Figura 3]).

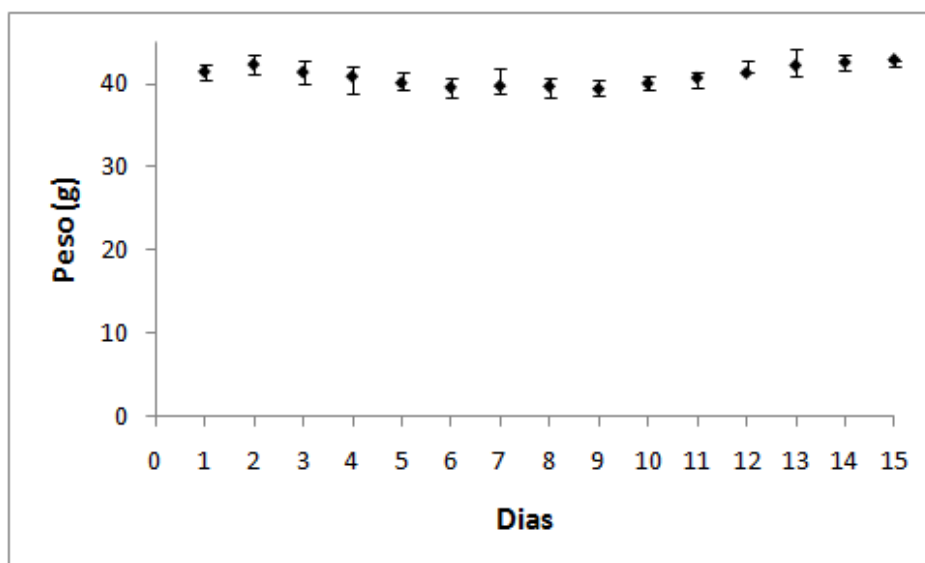


Figura 3. Variação de peso (massa corpórea) dos animais do grupo Tratamento. As barras abaixo e acima e abaixo dos valores das médias indicam o desvio padrão.

INDUÇÃO DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS (IDD)

Em relação ao pH das fezes, o grupo Controle teve uma média de 7,45 mostrando-se um pH neutro e sem nenhuma alteração (Figura 4).

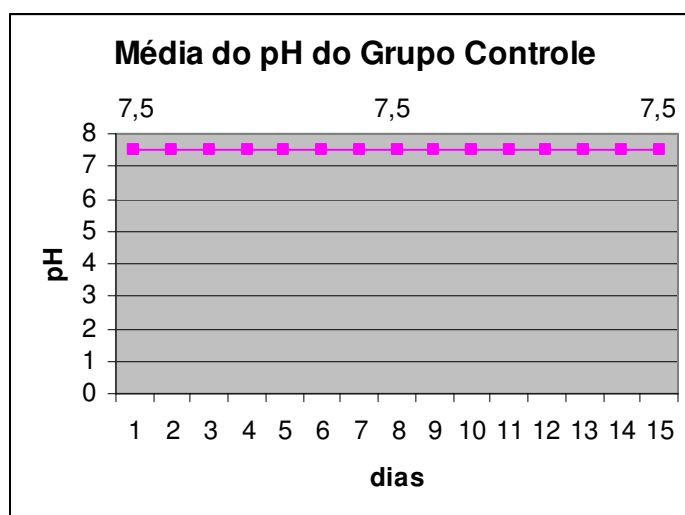


Figura 4. Variação do pH das fezes do grupo Controle durante o experimento.

Já no grupo Placebo notaram-se fezes pastosas e diarreia, devido à indução da DII, que se prolongou por todo o período experimental, sendo o pH médio das fezes de 4,3 (figura 5). Esse pH ácido indica a produção de metabólitos ácidos por fermentação, devido a um maior tempo de permanência do alimento no trato digestório e baixa absorção do mesmo.

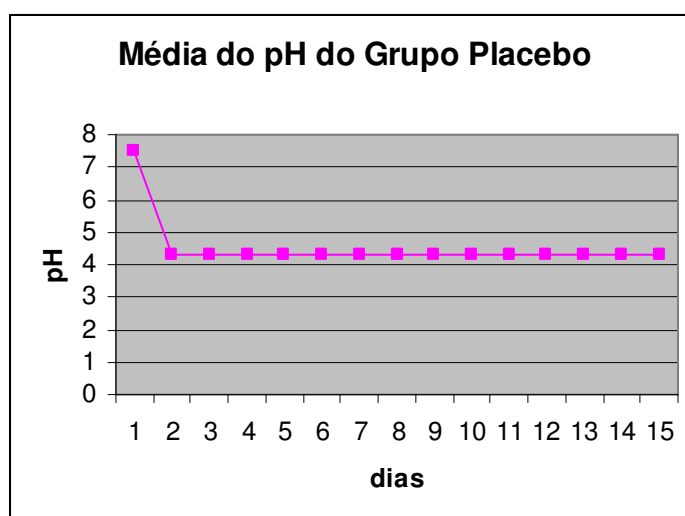


Figura 5 Variação do pH das fezes do Grupo Placebo durante o experimento.

No grupo Tratamento perceberam-se fezes pastosas e diarreia e o pH ácido em média de 4,3, devido à indução da DII. Quando houve o período de tratamento com a *Achyrocline satureioides* as fezes voltaram ao seu estado sólido, e o pH médio das fezes foi 7,5 (figura 6).

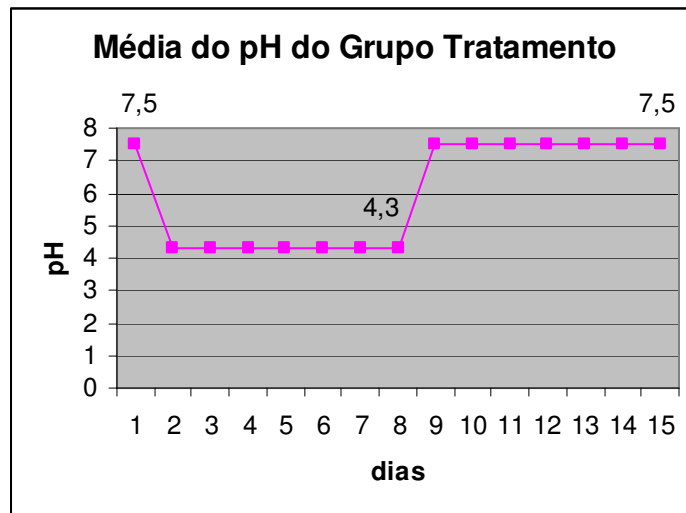


Figura 6. Variação do pH das fezes do Grupo Tratamento durante o experimento.

O teste estatístico ANOVA, com nível de significância de 0,05, demonstrou que houve diferença significativa entre as médias dos pesos dos grupos experimentais, e o Teste de Tukey evidenciou os grupos que diferiram entre si.

Observou-se que quando foram comparados o grupo Controle e o grupo Tratamento, não houve diferença quanto às médias de peso, o que era de fato esperado, uma vez que houve ganho de peso nos animais do grupo Tratamento após a administração do extrato de *Achyrocline satureioides*.

Porém, ao comparar os grupos Controle e Placebo, e os grupos Tratamento e Placebo, foi observada diferença significativa quanto à média dos pesos em gramas. Isso se justifica, pois o grupo Placebo não apresentou ganho de peso após o início da administração de solução de soro fisiológico (NaCl 0,9%). Isso sugere que o soro fisiológico não propiciou melhora do trato intestinal, o que aumentaria a absorção de nutrientes da dieta e conseqüentemente levaria ao ganho de peso dos animais.

Durante a análise macroscópica, foi observado nos camundongos do grupo Placebo que seus segmentos intestinais estavam com uma cor aparentemente mais escura, avermelhados e apresentaram diminuição de vilosidades. Os animais não conseguiram se recuperar quanto à perda de peso, nem quanto ao quadro de diarreia aguda, em relação ao grupo Controle ou Tratamento.

Segundo um estudo de Baumgart e Sandborn (2007), que avaliou as lesões intestinais em ratos imunizados com proteínas intestinais murinas e a análise macroscópica das amostras de segmentos colônicos dos animais submetidos ao desafio intraperitoneal, foram encontrados os subseqüentes achados macroscópicos: áreas de ulceração

e hemorragia, áreas de depósito de fibrina, áreas de edema, diminuição do número de vilosidades. Os achados macroscópicos não ultrapassaram, em nenhum animal, a flexura transversa e se estendiam até o canal anal.

Existem várias evidências de que as bactérias exercem um papel-chave no aparecimento das doenças inflamatórias intestinais crônicas. Estudos experimentais demonstram a impossibilidade do desenvolvimento desta inflamação na ausência de bactérias, levando à ampla aceitação atual do aforisma “sem bactéria, não há colite”. Fundamentados nestes achados há muitos anos tenta-se identificar um possível agente causal das doenças inflamatórias intestinais (KODAMA; SALMINEN, 2004; OKAYASU *et al.*, 1990).

De acordo com estudos realizados por Blaser, (2005), as DII decorrem de anormalidades imunológicas celulares, ou seja, da reatividade anormal dos linfócitos T da mucosa gastrointestinal a uma microbiota normal não patogênica, porém a patogênese permanece desconhecida. As DII caracterizam-se por inflamação intestinal crônica não infecciosa e manifestam-se clinicamente por diarreia, dor abdominal, perda ponderal e náuseas. A mortalidade é baixa e geralmente acontece nos primeiros anos da doença. Isto ocorre quando há alterações nutricionais, podendo causar desidratação e anemia, que aumentam a morbidade gerada pelas crises de diarreia.

No presente trabalho o grupo Tratamento, durante o período da indução da doença inflamatória intestinal, apresentou fezes pastosas, mas logo após o tratamento com o extrato de *Achyrocline satureioides*, as fezes adquiriram um aspecto mais consistente e o pH normalizou-se, voltando ao seu estado neutro (em torno de 7,5).

Estudos químicos farmacológicos com os capítulos florais de *Achyrocline satureioides*, realizados na Universidade Federal do Ceará, a partir do fim da década de 80, comprovaram seus efeitos antidiarréicos, antidiarreicos e hepatoprotetores, bem como a existência de dois quimiotipos caracterizados pela presença de acetado de transpinocarveila (quimiotipo A) e acetato de cis-isopinocarvella (quimiotipo B), no óleo essencial (ACCORSI, 2000).

Investigação farmacológica de extratos etanólicos de fluorescência de *Achyrocline satureioides* indicou que seus flavonoides desempenham um papel importante na atividade anti-inflamatória quando administrados de modo intraperitoneal (SIMÕES *et al.*, 1988; DE SOUZA; SCHAPOVAL; BASSANI, 2007).

Existem muitos relatos sobre a atividade do extrato aquoso da parte aérea *Achyrocline satureioides* sendo usado como colerético, hepatoprotetor, antiespasmódico e contra impotência masculina. Outras investigações relataram a ação anti-inflamatória, analgésica, estimulante e antiviral, antibacteriana e propriedades antioxidantes. Análises fitoquímicas mostraram presença de flavonoides, cumarinas, óleos essenciais, terpenos, sesquiterpenos e monoterpenos, bem como dois polissacarídeos pécticos com atividade imunológica, e recentemente, um novo composto, aquirofurano, com atividade hipoglicemiante (HUMASON, 1972).

Muitos estudos mostram que preparações aquosas ou hidroalcoólicas de *Achyrocline satureioides*, têm sido utilizadas principalmente na América do Sul devido aos seus efeitos antiespasmódico, anti-inflamatório e atividades analgésicas no tratamento de problemas gastrointestinais. Estas aplicações têm recebido muitas investiga-

ções científicas, as quais são atribuídas à presença de flavonoides e terpenos (OKAYASU, 1990).

Em relação aos constituintes químicos da *Achyrocline satureioides* podem ser citados o ácido cafeico, ácido clorogênico e isoclorogênico, derivados da fenilpirona e cavapirona, flavonoides, minerais, óleos voláteis e polissacarídeos (WALLACE; WHITTLE; BOUGHTON-SMITH, 1985). Alguns desses compostos podem ser responsáveis pelo quadro de melhora observado após o uso do extrato de *Achyrocline satureioides* no experimento em questão, atuando principalmente como agente anti-inflamatório.

Em relação às análises histológicas, os segmentos intestinais pertencentes a animais do grupo Controle, apresentaram aparência normal, vilosidades íntegras, com número e morfologia normais, o que pode ser demonstrado pelas figuras 7, 8 e 9.

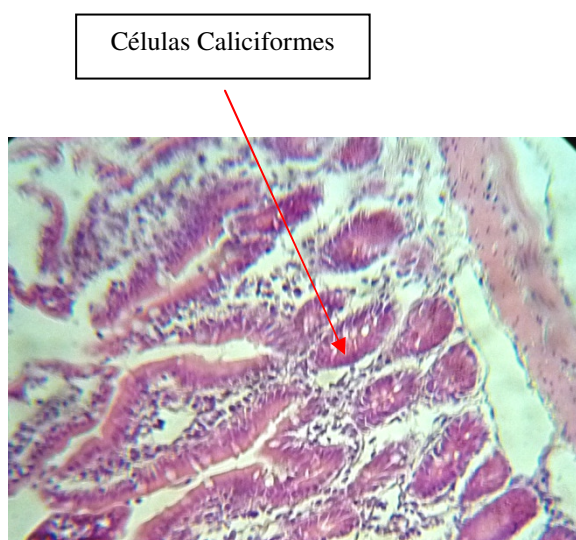


Figura 7. Fotomicrografia (400x) de segmento de íleo de um animal do grupo Controle.



Figura 8. Fotomicrografia (400x) de segmento de duodeno de um animal do grupo Controle.



Figura 9. Fotomicrografia (400x) de segmento de intestino grosso de um animal do grupo Controle.

INDUÇÃO DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS (IDD)

Em todos os segmentos intestinais pertencentes a animais do grupo Tratamento, pode-se observar que as vilosidades perderam a morfologia normal; em alguns segmentos também pode ser observada a diminuição do número de vilosidades devido ao processo inflamatório instalado experimentalmente com o sulfato de dextrana demonstrados pelas Figuras 10, 11 e 12.



Figura 10. Fotomicrografia (400x) de segmento de um duodeno de um animal do grupo Tratamento.



Figura 9. Fotomicrografia (400x) de segmento de íleo de um animal do grupo Tratamento.

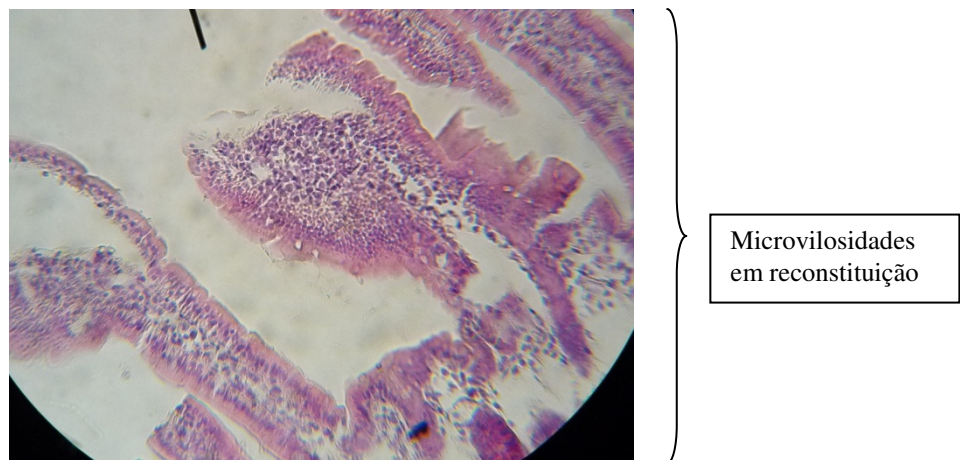


Figura 12. Fotomicrografia (400x) de segmento de intestino grosso de um animal do grupo Tratamento.

Porém, é possível notar a ausência de infiltrado inflamatório, o que sugere que compostos químicos presentes no extrato da macela possuem função anti-inflamatória. Os animais foram tratados com o extrato de *Achyrocline satureioides* durante um período curto de tempo (7 dias). Talvez seja esse o motivo pelo qual ainda não foi observada nos cortes histológicos a restauração das vilosidades.

Os resultados encontrados na histologia são semelhantes aos encontrados em ratos tratados com sulfato de dextrana, que apresentaram lesões ativas de colite crônica caracterizada por perturbações graves da arquitetura do tecido, ou seja, exulcerações, número reduzido de glândulas (REIS *et al.*, 2006). Pesquisa realizada por Reina (2002) mostrou que animais sacrificados após a indução de DII, que não foram tratados, apresentaram os seguintes achados histológicos: diminuição do número de criptas e microvilosidades, áreas de ulceração, presença de infiltrado inflamatório intenso, marginação perivascular de células inflamatórias, evidenciando possível vasculite.

5. Considerações finais

Os resultados obtidos permitem dizer que a utilização da *Achyrocline satureioides* em camundongos portadores de doenças inflamatórias autoinduzidas pelo sulfato de dextrana, apresenta ação terapêutica anti-inflamatória, revertendo sinais e sintomas como a diarreia, induzindo aumento de peso e normalização do pH das fezes.

Por fim, este trabalho ratifica a importância do intercâmbio entre o conhecimento científico e o conhecimento popular como instrumento para a promoção do uso racional das plantas medicinais, bem como a seleção de plantas para a implementação de investimentos em pesquisa e desenvolvimento, com vistas à implantação da fitoterapia nos serviços públicos, com garantia de eficácia, segurança e qualidade.

Referências

ACCORSI, W. R. Medicina natural, um novo conceito. *A fórmula: guia de negócios*. v. 2, n. 4, p. 5, 2000.

AMARAL, R. MARGARETE D. BAGATINI. J, D, ANTONIO C.F. Enemas de ciclosporina (cya) no tratamento da colite ulcerativa induzida, em ratos, por ácido acético. *Revista Brasileira de Coloproctologia*. v. 21, p. 219-227, 2001.

BAUMGART, D.C.; SANDBORN, W.J. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet*. v. 369, p. 1641-1657, 2007.

BLASER, M. J. An Endangered Species in the Stomach. *Scientific American*. Pinheiros. v. 3, n. 34, p. 68-75, 2005.

- BOTSARIS, A.S.; MACHADO, P.V. Introdução à fitoterapia. *Memento Terapêutico Fitoterápico*. v. 1, p. 8-11, 1999.
- DE SOUZA, K.C.B.; BASSANI, V.L.; SCHAPOVAL, E.E.S. Influence of excipients and technological process on anti-inflammatory activity of quercetin and *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C. extracts by oral route. *Phytomedicine*. v. 14, p. 102–108, 2007.
- DE SOUZA, K.C.B.; SCHAPOVAL, E.E.S.; BASSANI, V.L. LC determination of flavonoids: separation of quercetin, luteolin and 3-O-methylquercetin in *Achyrocline satureioides* preparations. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. v. 28, p. 771-777, 2007.
- ELSON, C.O.; SARTOR, R.B.; TENNYSON, G.; RIDDEL, R. Experimental models of IBD. *Gastroenterology*. v. 109, p. 1344-1367, 1995.
- FIGUEROA, C.C.; QUERA, P.R.; VALENZUELA, E.G.; CHRISTIAN, J.B. Enfermedades inflamatorias intestinales: Experiencia de los centros chilenos. *Revista médica do Chile*, v. 133, n. 11, p. 1295-1304, 2005.
- HUMASON, G.L. 1972. *Animal tissue techniques*. 3 ed. São Francisco: W.H. Freeman and Company. 641p.
- KODAMA, Y.K.; SALMINEN, S. O início da Era dos probióticos. *Ciência da comida e da tecnologia*. v. 6, p. 241-245, 2004.
- OKAYASU, N. *et al.* A novel method in the induction of reliable experimental acute and chronic ulcerative colitis in mice. *Gastroenterology*. v. 98, p. 694-702, 1990.
- OSMAN, N. *et al.* Modulation of the effects of dextran sulfate sodium-induced acute colitis by the administration of different probiotic strains of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. *Digestive Diseases Sciences*. v. 49, p. 320-327, 2004.
- PONTES, R. M. A. *et al.* Qualidade de vida em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal: tradução para o português e validação do questionário. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 41, p. 137-143, 2004.
- REINA, L. C. B. *et al.* Interação de compostos organossulfurados derivados do alho com o citocromo-c: um estudo eletroquímico *Química Nova*, v. 25, n. 1, p. 5-9, 2002.
- REIS, A. *et al.* Associação de *Alternaria dauci* e *A. alternata* com sementes de coentro e eficiência do tratamento químico. *Horticultura Brasileira*, v. 24, n. 1, p. 107-111, 2006.
- SIMÕES, C.M.O. *et al.* Pharmacological investigations on *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C. Compositae. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 22, p. 281–293, 1988.
- SOUZA, M. M.; BELASCO, A. G. S.; AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. *Revista*

Brasileira de Coloproctologia, v. 28, p. 3, 2008.

TIMENETSKY, J. M. Agentes Probióticos: aplicações clínicas em lactantes e crianças, in: TRABULSI, L. R. *et al.* *Temas de pediatria Nestlé*. São Paulo: Nestlé, 2001. 36p.

WALLACE, J. L.; WHITTLE, B. J. R.; BOUGHTON-SMITH, N. K. Prostaglandin protection of rat colonic mucosa from damage induced by ethanol. *Digestive Diseases Sciences*. v. 30, p. 866-876, 1985.