

Modificações da Diurese e da Pressão Arterial em Ratos Wistar Anestesiados, após a Administração Oral de Infuso de Assa-Peixe (*Vernonia polyanthes* Less.).

Silveira, Renata R.¹; Rúbio, Carlos R.²; Alves, Maria José Q. F.²

¹ UNICAMP/Departamento de Clínica Médica, ²Departamento de Fisiologia/IB/UNESP/Botucatu, 18618-000, SP, Brasil, Depto de Fisiologia/IB/UNESP, 18618-000, Cx.P.510, Botucatu, SP, Brasil. Telefone (014)68026251/6077, E-mail: zeze@ibb.unesp.br

RESUMO: A espécie *Vernonia polyanthes* Less. é conhecida popularmente como assa-peixe e descrita como planta medicinal. As propriedades balsâmicas, expectorantes e hemostáticas desta planta são bem conhecidas, constituindo-se assim, um medicamento eficaz nas doenças do aparelho respiratório. As propriedades diuréticas e hipotensoras são pouco investigadas, sendo o objetivo deste trabalho. O infuso das folhas dessa planta foi administrado oralmente em ratos Wistar anestesiados, onde se analisou a pressão arterial e diurese, através da canulação da artéria carótida, ligada a um manômetro de mercúrio, e canulação da bexiga urinária, respectivamente. Os ratos do grupo controle recebiam 1mL de salina e os do grupo experimental 1 mL de infuso., através de uma cânula oral. Os resultados mostraram um queda significativa na pressão arterial, bem como um aumento significativo do fluxo urinário e da carga excretada de sódio. Conclui-se que o assa-peixe possui atividade hipotensora e natriurética em ratos Wistar anestesiados

Palavras-chave: Diurese, natriurese, pressão arterial, assa - peixe, *Vernonia polyanthes* Less., ratos de cepas endogâmicas.

ABSTRACT: Diuresis and Arterial Pressure Modification in Anesthetized Wistar Rats, after Oral Administration of "Assa-Peixe" (*Vernonia polyanthes* Less.) Infusion. *Vernonia polyanthes* Less. species, popularly known as "assa-peixe", have been described as a medicinal plant. The balsamics, expectorantings and hemostactics properties of this plant are well known, making it an affective medicine to respiratory system diseases. The diurectic and hypotensive properties are little investigated, so the aim of this work is to study it. The infusion of this plant's leaves was orally administered in anesthetized Wistar rats. The arterial pressure was evaluated by carotid artery canulation, connected to a manometer of mercury and the diuresis was registered by urinary bladder canulation. The rats of the control group received 1ml of physiological solution, while the animals of the experimental group received 1ml of infusion of "assa-peixe", through an oral canula.. The results showed a significant decrease in arterial pressure, as well a significant increase in urinary flux and sodium output. It is concluded that the "assa-peixe" infusion presents hypotensive and natriurectic properties when administered to anesthetized Wistar rats.

Key Words: Diuresis, Natriuresis, arterial pressure, "Assa - peixe", *Vernonia polyanthes* Less., rats.

INTRODUÇÃO

A Fitoterapia explica, cientificamente, porque as tradicionais plantas medicinais utilizadas há milênios por todos os povos, curam, completando, desta forma, o valioso conhecimento cultural sobre tão importante alternativa terapêutica natural (Vieira, 1992).

Entre as plantas medicinais com ação renal, muitas apresentam atividade diurética: flavonona obtida de *Citrus* sp. (Galati *et al.*, 1994); *Lepidium latifolium* L. (Navarro *et al.*, 1994); *Scrophularia frutesceus* L. (Fernandez-Arche *et al.*, 1994); *Bredemeyera floribunda* Willd. (Bevevino *et al.*, 1994); *Cecropia obtusifolia* (Howell & Montero, 1996); *Eugenia uniflora* (Amat, 1997); *Allium sativum* (Cruz *et al.*, 1999) e *Alternanthera pungens* (Calderón *et al.*, 1999). Algumas ainda possuem a capacidade de dissolver cálculos renais, mostrando-se eficientes também no tratamento de nefrites, uretrites, cólicas renais, gota, cistites, retenção urinária, etc.

(Linetti & Britto, 1979; Mattos & Da Graças, 1980; Van Den Berg, 1980; Alliota *et al.*, 1994).

Uma espécie apontada como diurética é a *Vernonia polyanthes* Less., gênero que apesar de ser bastante numeroso e disseminado no Brasil, apenas 10% de suas espécies foram estudadas química e/ou farmacologicamente (Almeida, 1993).

Recentemente, tem sido demonstrada outras propriedades medicinais da *Vernonia*. Frutuoso *et al.* (1994) demonstraram que *Vernonia condensata* e *Vernonia scorpioides* possuem atividade analgésica e Kasonia (1995) verificou que *Vernonia amygdalina* atua como relaxante muscular.

A *Vernonia polyanthes* Less. é conhecida popularmente como assa-peixe e descrita como planta medicinal (Penna, 1946). Essa planta é um arbusto com folhas ovais, ásperas e pilosas em forma de lanças. Além disso, é uma planta ramificada com grande volume de inflorescência, com flores branqueacentas e pouco aromáticas, característico da espécie. Floresce durante os

Recebido para publicação em 18/10/99 e aceito para publicação em 03/05/00.

meses de janeiro a abril, produzindo grande quantidade de sementes que são facilmente carregadas pelo vento, sendo assim, uma das plantas daninhas mais frequentes e temidas das nossas pastagens constituindo assim, uma importância negativa na economia (Lorenzi, 1982, Kissman & Groth, 1992). Por esse aspecto negativo pesquisadores têm se preocupado em desenvolver produtos químicos para impedir seu desenvolvimento em pastagens (Rassini & Coelho, 1994).

As propriedades medicinais mais descritas do assa-peixe são: balsâmicas, expectorantes e hemostáticas, constituindo assim um medicamento eficaz em doenças do aparelho respiratório como gripes, bronquites e asma (Boaventura *et al.*, 1988; Almeida, 1993, Sacramento *et al.*, 1996). Entretanto, ela tem sido usada popularmente como diurética e esse efeito foi confirmado por Ribeiro *et al.*, 1985¹; que verificaram um aumento significativo no volume urinário, após a administração do extrato alcoólico de *Vernonia polyanthes* em ratos Wistar.

Este trabalho teve por objetivo, avaliar a ação do infuso de assa-peixe, administrado oralmente na dose única de 1mL, sobre a diurese e pressão arterial, em ratos Wistar anestesiados.

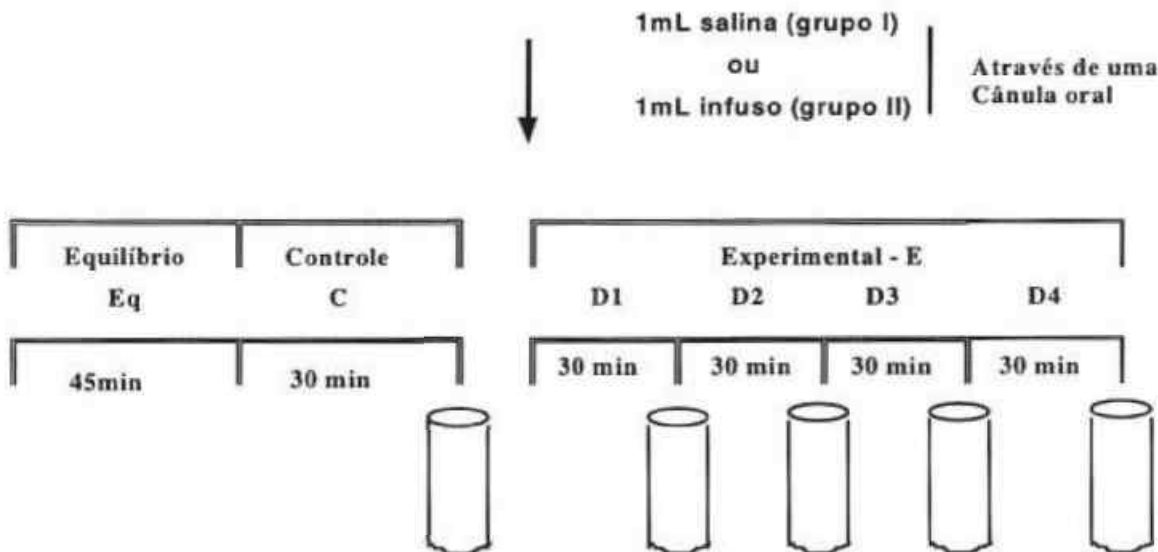
MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 22 ratos machos Wistar de peso médio de 250g, adquiridos no Biotério Central da UNESP- Câmpus de Botucatu, os quais foram divididos em 2 grupos: grupo I ou controle (n=10) - os ratos recebiam 1mL de solução salina (NaCl 0,9%), através de uma cânula oral e grupo II ou experimental (n=12) - os animais recebiam 1mL de infuso de assa-peixe, oralmente.

A infusão foi preparada, mediante informações etnofarmacológicas (Boaventura *et al.*, 1988), na proporção de 5g de folhas para 50mL de água destilada (10%). Utilizou-se para o preparar a infusão, folhas do assa-peixe, obtidas no Campus de Rubião Jr (UNESP/Botucatu) e colhidas fora do período da florada (maio a dezembro), no período da manhã. Essa planta foi devidamente classificada pelo Prof Dr Ayrton Amaral Júnior, do Departamento de Botânica do Instituto de Biociências/UNESP/Botucatu, encontra-se depositada no herbário BOTU.

Os ratos foram anestesiados com pentobarbital sódico, 40mg/Kg de peso corporal, por via intraperitoneal. Após a anestesia iniciou-se o procedimento cirúrgico para a canulação: da traquéia, para melhor ventilação do animal, da artéria carótida, cuja cânula era conectada a um manômetro de mercúrio, para observação e registro da pressão arterial e a bexiga urinária para coleta da urina, sendo o volume determinado gravimetricamente.

Após o procedimento cirúrgico iniciou-se o experimento propriamente dito, que era dividido em 3 etapas: equilíbrio (Eq), controle (C) e experimental (E). A etapa experimental era subdividida em 4 períodos - D1, D2, D3 e D4 (Esquema 1). A etapa de equilíbrio foi de 45 min (adaptação do animal às condições experimentais) e a urina coletada era descartada. A etapa controle teve duração de 30 minutos e através da urina coletada encontrava-se o fluxo urinário basal do animal em experimentação. Em seguida o animal recebia, através de uma cânula oral, 1mL de salina (grupo I) ou 1mL de infuso (grupo II), e iniciava-se a etapa experimental, na qual o fluxo urinário era avaliado de 30 em 30 minutos (D1, D2, D3 e D4). As amostras de urina foram congeladas para posterior dosagem da concentração de sódio (Na).



ESQUEMA 1

A concentração urinária de Na (em mEq/L) foi determinada por fotometria de chama (Fotômetro de Chama Digimed, modelo NK-200), e a carga excretada de sódio (QENa) foi calculada, posteriormente, em mEq/30min (Malnic & Marcondes, 1986), segundo a fórmula abaixo:

$$QE = U \times V$$

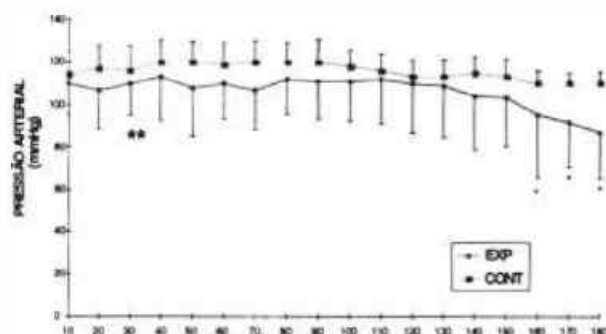
Onde: U = concentração urinária de Na
V = fluxo urinário

Além da coleta de urina, a pressão arterial era observada e anotada de 10 em 10 min a partir do início da etapa controle até o final da etapa experimental, nos ratos do grupo I e II. A significância dos resultados foi avaliada pelo Teste-t de Student pareado e independente.

RESULTADO

Na Tabela 1 estão representados os resultados do fluxo urinário e da carga excretada de sódio (QENa) em ratos dos grupos I e II, nas etapas controle (C) e experimental (D1, D2, D3 e D4). Nota-se através desta tabela que após a administração oral de 1mL de salina (grupo I), o fluxo urinário e a QENa não sofreram nenhuma alteração estatisticamente significativa ($p > 0,05$), durante todo o transcorrer experimental. Entretanto, os ratos que foram tratados com 1mL de infuso de assa peixe (grupo II) apresentaram aumento significativo ($p < 0,05$) nestes parâmetros, desde o período D1. Os resultados apresentados na Figura 1, revelaram que a pressão arterial dos animais do grupo controle manteve-se sempre próxima ao valor basal (110mmHg), mesmo após a administração oral de salina. Porém, após a ingestão do infuso (grupo II), observa-se uma diminuição gradativa da pressão arterial, mas essa queda foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) apenas no último período D4, últimos três valores da pressão arterial.

FIGURA 1- Variação da pressão arterial (mmHg) em função do tempo (10 em 10 minutos, nos ratos dos grupos controle (CONT) e experimental (EXP).



**= administração de 1 mL de salina ou 1 mL de infuso * $p < 0,05$

TABELA 1- Valores do fluxo urinário e carga excretada de sódio (QENa) em ratos dos grupos controle (I) e experimental (II), nas etapas controle(C) e experimental (D1, D2, D3 e D4).

Grupos Etapas	Parâmetros	
	Fluxo urinário (μ L/30min)	QENa (mEq/30min)
Grupo I		
C	116.8 \pm 49.4	15174 \pm 10498
D1	118.8 \pm 41.1	14010 \pm 7390
D2	133.4 \pm 46.9	15799 \pm 8365
D3	134.7 \pm 38.4	13934 \pm 7753
D4	151.0 \pm 45.6	15850 \pm 7066
Grupo II		
C	65.0 \pm 35.0	6046 \pm 3324
D1	78.4 \pm 39.1*	5744 \pm 2802*
D2	145.0 \pm 38.4*	10801 \pm 7193*
D3	171.0 \pm 41.9*	13057 \pm 5191*
D4	140.0 \pm 55.3*	11054 \pm 5645*

(* $p < 0,05$ -.teste t de Studen

DISCUSSÃO

A *Vernonia polyanthes* Less., planta conhecida popularmente com o nome de assa-peixe, é bastante utilizada na medicina popular pelas suas propriedades medicinais. Por outro lado, essa planta tem sido utilizada pela população como diurético, mas esse provável efeito é pouco relatado na literatura. Ribeiro *et al.* (1985)¹ demonstraram que o assa-peixe, quando administrado em ratos Wistar, foi capaz de aumentar o fluxo urinário.

Os resultados obtidos *in vivo* mostram claramente, que a *Vernonia polyanthes* é uma planta com ação diurética e natriurética em ratos Wistar anestesiados. A administração oral de 1mL infuso da espécie foi capaz de aumentar em 160% o fluxo urinário, enquanto que a administração de salina (grupo controle) não provocou nenhuma alteração significativa.

Ribeiro *et al.* (1985)¹, analisaram o efeito diurético de várias plantas, entre elas o assa-peixe. Esses pesquisadores verificaram que o assa-peixe foi efetivo em aumentar o fluxo urinário. Os resultados estão de acordo com os desses autores, entretanto, é importante mencionar que esses pesquisadores utilizaram extrato alcoólico em ratas acordadas. Neste trabalho foi usado um infuso em ratos anestesiados. Sendo assim, acredita-se que o princípio ativo dessa planta (ainda não isolado), responsável pelo efeito diurético, provavelmente não seja alterado pelas extrações aquosa ou alcoólica.

A utilização de drogas diuréticas depende de um completo entendimento dos mecanismos normais de reabsorção de água e sódio que se processam no rim. A eficácia de um diurético está relacionada com vários fatores: o sítio e a duração de ação, sua taxa de excreção, a dose empregada desse diurético e a sua atividade nos mecanismos que tendem a reter sódio (Rose, 1991). Além disso,

do ponto de vista teleológico, todo aumento da filtração glomerular ou todo bloqueio da reabsorção renal de sódio deveria aumentar a eliminação de sódio na urina, causando assim um efeito natriurético (Malnic & Marcondes, 1986).

Analisando a excreção renal de sódio, nota-se que o assa-peixe teve um efeito natriurético marcante (120%), isto é, o infuso da planta aumentou significativamente ($p < 0,05$) a carga excretada de sódio (QENa). Por outro lado, as alterações observadas após a administração oral de 1mL de salina não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Sabe-se que as drogas diuréticas, usadas na medicina oficial, agem no rim inibindo a reabsorção tubular desse íon e dessa maneira causam o efeito natriurético característico. Os resultados deste trabalho mostram claramente que o assa-peixe causou natriurese, semelhante aos diuréticos convencionais. Sendo assim, a potente diurese encontrada nos ratos, após a administração oral de 1mL de infuso, pode ser explicada pelo aumento na carga excretada de sódio na urina desses ratos. Entretanto, o estudo apresentado nesse trabalho não permite postular o possível sítio de ação da *Vernonia* no rim de rato Wistar.

Várias plantas têm sido utilizadas pela população, na tentativa de reduzir a pressão arterial. Algumas já tem seu efeito hipotensor confirmado cientificamente: flavonona obtida de *Citrus* sp. (Galati *et al.*, 1994); *Bredemeyera floribunda* Willd. (Bevevino *et al.*, 1994); *Cecropia obtusifolia* (Vidrio *et al.*, 1992); *Phyllanthus emblica* (Higashino *et al.*, 1992) e *Cuphea cathagenensis* (Schuldt *et al.*, 1997). Neste trabalho foi realizado outro estudo, para verificar se o assa-peixe também tem algum efeito sobre a pressão arterial (PA) em ratos. A PA normal registrada nos ratos do grupo controle, foi de ordem de 110mmHg. Esse nível pressórico ficou mais ou menos constante, durante todo o transcorrer experimental. Entretanto, nos ratos do grupo experimental, após a ingestão do infuso de assa-peixe, a pressão reduziu-se gradativamente. O efeito hipotensor foi de 20% e estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

O assa-peixe é bastante utilizado no tratamento de asma e bronquite (Boaventura, 1988, Almeida, 1993, Sacramento, 1996). Além disso, Kasonia (1995) demonstrou que a *Vernonia amygdalina* atua como relaxante muscular. Sendo assim, não se pode descartar a possibilidade da *Vernonia polyanthes* Less. estar atuando sobre a musculatura lisa vascular, o que poderia explicar, pelo menos em parte, o efeito hipotensor encontrados nos ratos do grupo II. Por outro lado, sabe-se que o rim é um órgão efetivo na regulação da pressão arterial, pois através da excreção de água e sal regula a volemia e regula a volemia e

consequentemente a pressão arterial (Guyton & Hall, 1997). Os fármacos diuréticos causam redução de volemia, devido aumentar a excreção renal de água e sódio, sendo então uma terapêutica utilizada no tratamento de hipertensão. Os dados obtidos neste trabalho mostraram que a *Vernonia* foi capaz de aumentar significativamente a excreção renal de água e sódio, em ratos Wistar anestesiados, o que poderia estar colaborando com a queda da pressão nesses animais.

Conclui-se portanto, que o extrato aquoso de assa-peixe tem efeitos natriurético e hipotensor em ratos Wistar anestesiados.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ALLIOTA, G., CAPASSO, G., POLLO, A., STRUMIA, S., DE SANTO, N.G. Joseph Jacob Plenck (1735-1807). **American Journal of Nephrology**, v.14, n.4-6, p.377-82, 1994.
- ALMEIDA, E. R. **Plantas medicinais brasileiras conhecimentos populares e científicos**. Recife: Hemus, 1993. p.67-6.
- AMAT, A.G., DE BATTISTA, G.A., ULIANA, R. Diuretic activity of *Eugenia uniflora* (Myrtaceae) aqueous extract. In: CONGRESSO MUNDIAL DE PLANTAS AROMÁTICAS Y MEDICINALES PARA EL BIENESTAR DE LA HUMANIDAD, 2, 1997, Mendoza. **Anais...** Mendoza, 1997, v.1, p.357.
- BEVEVINO, L.H., VIEIRA, F.S.A., CASSOLA, A.C., SANIOTO, S.M.L. Effect of crude extract of *Bredemeyera floribunda* Willd: I. Effect on arterial blood pressure and renal excretion in the rat. **Journal of Ethnopharmacology**, v.43, n.3, p.197-201, 1994.
- BOAVENTURA, M.I.D., BARRETO, R.F., PELISSARI, R., CAMPOS, C.A.C., OLIVEIRA, I.R., TOKARSKI, R., WERKA, R.M., TOKARKI, D. J., MATTOS, J.K.A. As plantas e como utilizá-las. In: _____. **Remédios caseiros**. 2.ed. Brasília - EMATER/DF, 1988. p.17-31.
- CALDERÓN, C.P., ASEFF, S.B.G., FUENTES, L.B., DE RUIZ, R. L., RUIZ, S.O. Diuretic activity of *Alternanthera pungens* extracts in rats. **Bolletino Chimico Farmaceutico**, v.138, n.2, p.74, 1999.
- CRUZ, D.C., CUNHA, A.F., CASTRO-CHAVES, C. Efeitos renais do *Allium sativum* L. em ratos acordados. In: JORNADA PAULISTA DE PLANTAS MEDICINAIS, 4, 1999, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: UNAERP, 1999. p.105.

- FERNANDEZ-ARCHE, M., GARCIA-GIMENEZ, M.D., SAENZ-RODRIGUEZ, M.T., DE LA PUERTA VASQUEZ, R. Effects of *Scrophularia frutescens* L. and *Scrophularia samuicifolia* subsp. *Sambucifolia* Maire on renal excretion. **Plantas Medicinales Phytotherapie**, v.26, n.4, p.362-7, 1994.
- FRUTUOSO, V.S., GURJÃO, M.R., CORDEIRO, R.S., MARTINS, M.A. Analgesic and anti-ulcerogenic effects of a polar extract from leaves of *Vernonia condensata*. **Planta Médica**, v.60, n.1, p.21-5, 1994.
- GALATI, E.M., TROVATO, A., KIRJAVAINEN, S., FORESTIERI, A.M., ROSSITTO, A., MONFORTE, M.T. Biological effects of hesperidin a *Citrus* flavonoid (III): antihypertensive na diuretic activity in rat. **Farmaco**, v.51, n.3, p.219-21, 1994.
- GUYTON, A.C., HALL, J.E. Os rins e os líquidos corporais. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan., 1997. p.275-386.
- HIGASHINO, H., SUZUKI, A., HISHIDA, M., POOTAKHAN, K., SIRISAARD, P. Chronic hypotensive effect of two Siamese plant powders, *Imperata cylindrica* and *Phyllanthus emblica* on SHRSP. **Medical Journal of Kinki University**, v.17, n.4, p.31-4, 1992.
- HOWELL, R. V., MONTERO, G.U. Actividade diurética de la *Cecropia obtusifolia* (Moraceae) en ratas albinas. **Revista de Biología Tropical**, v.44, n.1, p.93-6, 1996.
- KASONIA, K. Preliminary screening of plant extracts used in respiratory pathology in Kinki/ Zaire on isolated guinea pigs rings trachea. Belgian. **Journal of Botany**, v.128, n.2, p.167-75, 1995.
- KISSMAN, K. G., GROTH, D. *Vernonia polyanthes* Less. In: _____. **Plantas infestantes e nocivas**. São Paulo: BASF, 1992. tomo 2, p. 378-9.
- LINETTI, R.E., BRITTO, N.R.S. A cura pelas plantas medicinais brasileiras. Rio de Janeiro: Tecnoprint, 1979.
- LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil**: terrestres, aquáticas, parasitas, tóxicas e medicinais. Nova Odessa: H. Lorenzi, 1982. p.108.
- MALNIC, G., MARCONDES, M. Diuréticos e curso prático. In: _____. **Fisiologia renal**. 3.ed. São Paulo: E.P.U., 1986. p.337-90.
- MATTOS, J.K. A., DAS GRAÇAS, M.A. Coleção viva de ervas medicinais na Universidade de Brasília. Primeiro ano de observações. **Ciência e Cultura**, v.33, supl., p.96-106, 1980.
- NAVARRO, E., ALONSO, J., RODRIGUEZ, R., TRUJILLO, J., BOADA, J. Diuretic action of na aqueous extract of *Lepidium latifolium* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v.41, n.1-2, p.65-9, 1994.
- PENNA, M. **Dicionário brasileiro de plantas medicinais**: descrição das plantas medicinais indígenas e das exóticas aclimatadas no Brasil. 3.ed. Rio de Janeiro: Kosmos, 1946. p.376.
- ASSINI, J.B., COELHO, R. R. Controle químico de assa-peixe (*Vernonia polyanthes* Less.) em pastagens. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.23, n.6, p.871-6, 1994.
- ROSE, B.D. Diuretics. **Kidney International**, v.39, p.336-52, 1991.
- SACRAMENTO, H.T., LIMA, A.M. LIMA, A.L.G., GONÇALVES, E.M., MARTINELLI, S.M., CALIMAN, M.P., ORLETI, A., ORLET, S., DINIZ, M.C.L., AMORIM, C.P., RAVANI, D.G. Fitoterapia: uma alternativa para a saúde pública. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14, 1996, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 1996. p.59.
- SCHULDT, E.Z., RIBAS DE PAULO, A., PETERS, R.R., SILVA, M.A., NICOLAS, M., FARIA, S.R., RIBEIRO DO VALLE, R.M. Avaliação da atividade antihipertensiva da *Cuphea carthagenensis* (Sete-sangrias) pela pressão arterial (P.A) em ratos anestesiados. In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL, 14, 1997, Caxambú. **Anais...** Caxambú, 1997. V.1, p.282.
- VAN DEN BERG, M.E. Contribuição à flora medicinal do Estado de Mato Grosso. **Ciência e Cultura**, v.33, supl., p.163-70, 1980.
- VIDRIO, H.X., REYES, F., SATO, R.M. Hipotensive activity of *Cecropia*. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.71, p.475-6, 1992.
- VIEIRA, L. S. Apresentação / introdução. In: _____. **Fitoterapia da Amazônia**: manual de plantas medicinais. São Paulo: Ceres., 1992. p.5-12.