



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

KARLA PATRICIA BRANCO VASCONCELOS

EFEITOS VASCULARES DO EXTRATO AQUOSO DA CASCA DO CAULE DE
***Commiphora leptophloeos* (MART.) EM RATOS.**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
ENFERMAGEM
NÚCLEO DE ENFERMAGEM

KARLA PATRICIA BRANCO VASCONCELOS

**EFEITOS VASCULARES DO EXTRATO AQUOSO DA CASCA DO CAULE DE
Commiphora leptophloeos (MART.) EM RATOS.**

TCC apresentado ao Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de graduado em enfermagem.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
2018

KARLA PATRICIA BRANCO VASCONCELOS

**EFEITOS VASCULARES DO EXTRATO AQUOSO DA CASCA DO CAULE
DE *Commiphora leptophloeos* (MART.) EM RATOS.**

TCC apresentado ao Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Graduado em Enfermagem.

Aprovado em: 12/07/2018

BANCA EXAMINADORA

Profa^o. Dra. Alice Valença Araújo (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco
Centro Acadêmico de Vitória
Núcleo de Saúde Coletiva

Profa. Dra., Simone do Nascimento Fraga (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco
Centro Acadêmico de Vitória
Núcleo de Saúde Coletiva

Prof^o. Dr. René Duarte Martins (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco
Centro Acadêmico de Vitória
Núcleo de Saúde Coletiva

Msc. Juiano Ribeiro da Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

RESUMO

Objetivo: Avaliar o relaxamento induzido pelo extrato da casca de *Commiphora Leptophloeos* (Mart.) em anéis da artéria aorta de ratos. Métodos: Anéis (3 a 4mm) de artérias aorta de ratos Wistar machos, de 2 a 3 meses, foram montados em cubas para órgão isolado contendo solução de Krebs a 37°C e pH 7,4 para registro das contrações isométricas. Após um período de estabilização (1 hora) com tensão basal de 1,5g, as contrações foram induzidas com fenilefrina (10^{-7} mol/L); no platô dessas contrações, foram construídas curvas concentração-efeito para o extrato *C. Leptophloeos*. Foram determinados a EC_{50} e o E_{max} do relaxamento induzido pelo extrato. Resultados: O extrato de *C. Leptophloeos* induziu relaxamento da artéria aorta de ratos, dependente da concentração, com $E_{max} = 53,0 \pm 1,0\%$ e $pD_2 = 7,71 \pm 1,20$. Conclusão: O extrato de *C. Leptophloeos* induziu relaxamento da artéria aorta de ratos.

Palavras-chave: Reatividade vascular. *Commiphora Leptophloeos*. Farmacologia.

ABSTRACT

Aim: To evaluate the relaxation induced by the extract of the bark of *Commiphora Leptophloeos* (Mart.) on aortic rings of male Wistar rats. Methods: Rings (3 to 4 mm) of aortic arteries of male Wistar rats, aged 2 to 3 months, were mounted in two wires in a chamber containing Krebs solution at 37°C and pH 7.4 for isometric contractions recording. After a stabilization period (1 hour) in a basal tension of 1.5g, contractions were induced with phenylephrine (10^{-7}); in the plateau of these contractions, concentration-effect curves for *C. leptophloeos* extract were constructed. The CE_{50} and Maximum Effect (ME) of the curves were calculated. Results: *C. leptophloeos* extract induced a concentration-dependent relaxation of the aorta of rats with a ME = $53,0 \pm 1,03\%$ and $pD2 = 7.71 \pm 1,20$, n=3. Conclusion: The extract of *C. leptophloeos* induced relaxation of the aorta artery of rats.

Keywords: Vascular reactivity. *Commiphora Leptophloeos*. Pharmacology.

LISTA DE ABREVIACOES

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEUA – Comitê de tica em uso Animal
DC – Débito Cardíaco
EDHF – Fator de Hiperpolarizao Derivado do Endotélio
EDRF – Fator de Hiperpolarizao Dependente do Endotélio
HAS - Hipertensão Arterial Sistmica
IBGE – Instituto Brasileiro de Geográfica e Estatística
LDL – Low-Density Lipoprotein
NO – xido Ntrico
OMS – Organizao Mundial de Saúde
OPAS – Organizao Pan-Americana de Saúde
PA – Pressão Arterial
PCIS – Práticas Integrativas e Complementares
RVP – Resistência Vascular Periférica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 REVISÃO DE LITERATURA	7
3 OBJETIVOS	13
4 ARTIGO.....	14
INTRODUÇÃO	16
MATERIAL E MÉTODO (CASUÍSTICA)	17
Material vegetal	17
Animais	18
Análise Estatística	19
5 CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a maior causa de morte no Brasil e no mundo (OMS, 2017). Vários estudos epidemiológicos e ensaios clínicos já demonstraram a drástica redução da morbimortalidade cardiovascular com o tratamento da hipertensão arterial (JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, 2004), que se caracteriza, entre outros fatores, pelo aumento da resistência vascular periférica, com conseqüente aumento da pressão arterial.

No entanto, apesar dos avanços na terapia anti-hipertensiva, uma porcentagem importante dos pacientes não apresenta controle dos níveis pressóricos (NELSON et al., 2011). Desta maneira, o estudo de novas estratégias anti-hipertensiva é de extrema importância.

De acordo com a OMS, cerca de 80% da população utiliza as plantas medicinais para o tratamento de doenças. Também no Brasil, graças à herança indígena e à vasta biodiversidade, a população tem um rico conhecimento no uso da flora nacional (SILVA, 2016).

Evidências epidemiológicas sugerem a existência de uma correlação negativa entre o consumo de alimentos ricos em polifenóis e a incidência de doenças cardiovasculares (NAKACHI et al., 2000; OSAKABE et al., 2014; SASAZUKI et al., 2000). Estes polifenóis podem ser produzidos por plantas como metabólitos intermediários (BECKMAN, 2000) e apresenta atividade antioxidante, o que está relacionado à sua atividade protetora do sistema cardiovascular (STOCLET, ET AL., 2004).

Dado o impacto social e econômico das doenças cardiovasculares e as evidências de que substâncias antioxidantes de plantas podem ter efeito sobre o sistema cardiovascular, e estudos prévios que mostraram a presença de substâncias anti-oxidantes de *Commiphora leptophloeos* (Mart.), pareceu-nos interessante estudar seus efeitos vasculares em ratos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As doenças cardiovasculares são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos e são a principal causa de morte no Brasil e no mundo. Estima-se que 17,7 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares em 2015, representando 31% de todas as mortes em nível global. Dessas mortes, estima-se que 7,4 milhões aconteceram devido às doenças cardiovasculares e 6,7 milhões devido a acidentes vasculares cerebrais (OPAS, 2017).

O custo das internações por doenças cardiovasculares é considerado o maior dentre as causas de internações hospitalares no Brasil. Dados do IBGE mostram que o Brasil está mudando muito rapidamente a sua estrutura etária, aumentando a proporção de idosos e a expectativa de vida do brasileiro. O envelhecimento tende a aumentar a incidência de doenças cardiovasculares e, conseqüentemente os gastos em saúde de forma exponencial. (DUNCAN, et al 2012)

Como fatores de risco independentes para esse problema, estão as dietas inadequadas, sedentarismo, idade avançada, hipertensão, tabagismo e histórico familiar (OPAS, 2017). Alguns estudos trazem também os fatores de risco intermediários ou predisponentes que potencializam os fatores independentes, são eles: história familiar precoce de doença isquêmica do coração, obesidade - principalmente a do tipo central -, etnia e fatores psicossociais. Também existe um terceiro grupo de fatores de risco, que seriam os fatores condicionais, cujo papel no surgimento da placa de ateroma na parede interna do vaso é relevante, contudo ainda não totalmente provado. Nesse grupo encontram-se níveis de triglicérides, lipoproteína(a) e LDL aumentados no sangue e fatores inflamatórios. Esses últimos poderiam ser apenas marcadores e não fatores de risco (SANTOS FILHO; MARTINEZ, 2002).

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é considerada um dos principais fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. É uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada

pela presença de outros fatores de risco (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Estima-se que, até 2025 1,5 bilhão de pessoas apresentará quadro de HAS no mundo. (Kearney PM, et al, 2015) No Brasil, em uma década, o número de pessoas com hipertensão cresceu 14,2%. Recife tem a segunda maior prevalência de diagnóstico médico de hipertensão com 28,4%, perdendo para o Rio de Janeiro com 31,7%, Palmas fica em último lugar com a prevalência de 16,9% (VIGITEL, 2016).

A regulação da pressão arterial é uma das funções fisiológicas mais complexas do organismo, pois depende das ações integradas dos sistemas cardiovasculares, renal, neural e endócrino. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). Assim, é extremamente importante o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da doença para o desenvolvimento de novas terapias e para um melhor e mais eficaz tratamento farmacológico.

O produto do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica (RVP) determina a pressão arterial (PA). Assim, condições relacionadas ao sistema cardiovascular, como o volume de sangue circulante, a frequência cardíaca e a contratilidade e relaxamento do miocárdio influenciam no DC. Já a RVP esta relacionada aos mecanismos vasoconstritores, vasodilatadores, sistema nervoso simpático e sistema renina-angiotensina (SANJULIANI, 2002).

O endotélio vascular tem papel importante na regulação da RVP, pela produção e liberação de fatores vasoconstritores e vasodilatadores. Embora ele tenha sido considerado, durante várias décadas, apenas como uma camada unicelular que atuava como uma barreira semipermeável entre o sangue e o interstício, uma série de evidências tem demonstrado que o endotélio desempenha uma grande gama de importantes funções biológicas, participando de várias vias metabólicas e regulatórias. Além das funções especializadas, como troca de gases na circulação pulmonar e fagocitose na circulação hepática e esplênica, o endotélio vascular desempenha papéis universais na circulação, que incluem a participação no controle sobre a trombólise e a trombose, o crescimento vascular, as interações

entre plaquetas e leucócitos com a parede vascular e o tônus vasomotor (CARAMORI; ZAGO, 2000).

O endotélio intacto libera localmente, de forma controlada, compostos que induzem vasodilatação – fator de relaxamento dependente do endotélio (EDRF) ou óxido nítrico (NO), fator de hiperpolarização derivado do endotélio (EDHF), prostaciclina (PGI₂) e PGE₂ - e compostos que induzem vasoconstrição – endotelina-1 (ET1), PGH₂, tromboxano A₂ (TX A₂) e ânions superóxido (O₂). Além disso, modula, metaboliza ou inativa a ação de substâncias vasoativas circulantes (catecolaminas e serotoninas). Em condições fisiológicas, observa-se equilíbrio desses fatores, com predomínio dos fatores vasodilatadores. Diferentemente, em condições patológicas, como na hipertensão arterial, o equilíbrio é alterado, com atenuação dos efeitos vasodilatadores e predomínio dos vasoconstritores. (BATLOUNI M, 2001). Isto caracteriza a chamada disfunção endotelial.

Os mecanismos envolvidos na disfunção endotelial associados à hipertensão arterial são múltiplos e incluem: 1) diminuição da liberação de fatores de relaxamento derivados do endotélio: NO, EDHF e/ou prostaciclina; 2) diminuição da biodisponibilidade desses fatores, principalmente NO, por inativação oxidativa; 3) disfunção nas vias de transdução dos sinais dos fatores de relaxamento endoteliais; 4) diminuição da sensibilidade da musculatura lisa vascular aos fatores de relaxamento; 5) aumento da produção de fatores de contração produzidos pelo endotélio: endotelina-1, PGH₂, tromboxano A₂, e/ ou ânions superóxido (BATLOUNI M, 2001).

Apesar dos avanços na terapia anti-hipertensiva, uma porcentagem importante dos pacientes não apresenta controle dos níveis pressóricos (NELSON et al., 2011). Desta maneira, o estudo de novas estratégias anti-hipertensiva é de extrema importância.

As plantas medicinais são aquelas capazes de aliviar ou curar enfermidades e têm tradição de uso como remédio em uma população ou comunidade. Para usá-las, é preciso conhecer a planta e saber onde colhê-la, e

como prepará-la. Normalmente são utilizadas na forma de chás e infusões. (ANVISA, 2018)

Há milhares de anos essas alternativas medicinais vêm sendo utilizadas para finalidades terapêuticas. Trata-se de um conhecimento tradicional repassado de geração em geração, que muitas vezes é o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. (MACIEL et al., 2002; ALMEIDA et al., 2012).

As Práticas Integrativas e Complementares (PICs) e a utilização das plantas medicinais passaram a ser uma realidade regularizada no Sistema Único de Saúde em 2006 com a Portaria nº 971 de 2006 do Ministério da Saúde, que aprova a Política Nacional de PICs, e com o Decreto Federal nº 5.813, que aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.

Seguindo as diretrizes destas políticas, muitos gestores passaram a tentar incorporar o uso de plantas medicinais na Atenção Básica, por serem um recurso viável e barato, já que o Brasil dispõe da maior biodiversidade de plantas do mundo, além de uma rica diversidade cultural e étnica (DUTRA, 2009).

Ainda segundo as políticas citadas, a busca de plantas medicinais constitui uma importante atividade científica, pois visa ao crescimento e ao aperfeiçoamento de técnicas e recursos humanos, que possam colaborar com as pesquisas voltadas para o desenvolvimento de terapias capazes de reforçar o tratamento e cura de doenças que acometem a população. Graças a isso, o governo brasileiro está priorizando estudos de tais plantas, especialmente a descoberta de novos medicamentos ou substâncias que possam servir de ferramentas farmacológicas ou como modelos para a síntese de novos fármacos (BRASIL, 2006).

Um das propriedades interessantes destas plantas são a atividade antioxidante. A oxidação é um processo metabólico que leva à produção de energia necessária para as atividades essenciais das células. Entretanto, o metabolismo do oxigênio nas células vivas também leva à produção de radicais livres, que são compostos produzidos pelo metabolismo normal do corpo e tem uma capacidade pró-oxidação. O desequilíbrio entre os fatores pró- e antioxidantes causam um dano

tissular que pode ser definido como estresse oxidativo, que está associado ao desenvolvimento de muitas doenças crônicas e degenerativas e ao processo de envelhecimento. (FERREIRA, et al,1997). O estresse oxidativo é uma característica da disfunção endotelial. (COSTA-HONG; COLS, 2009; WIDLANSKY et al, 2003)

Commiphora leptophloeos (Mart.) J.B. Gillett, pertencente a família Burseraceae, é popularmente conhecida como Imburana, Imburana-de-cambão ou Umburana, conforme o local em que está adaptada. É uma árvore de 3 a 8 metros de altura, possui tronco tortuoso e com presença de espinhos. A cor de sua casca varia conforme a idade do indivíduo. Quando jovem, apresenta tons de verde mudando para laranja-avermelhada na fase adulta. Em períodos mais rigorosos de seca ou em indivíduos prestes a morrer, sua casca é de cor plúmbea (CARVALHO, 2009; MAIA, 2012) e ocorre em áreas da Caatinga e Cerrado (CARVALHO, 2008).

Estudos mostraram o conhecimento tradicional de diferentes categorias de uso desta espécie por comunidades locais do Semiárido, destacando seu uso em construções domésticas e rurais, como melífero, forrageiro, combustível e uso medicinal (FERRAZ et al., 2006; LUCENA et al., 2012).

Dentre os usos *C. leptophloeos*, o medicinal tem sido relatado em diversos estudos, como os realizados por Colaço (2006), Albuquerque et al. (2008), Alves Nascimento (2010), Ferraz et al. (2012), Lucena et al. (2012) e Maia (2012). A espécie tem sido indicada para inflamações, gripe, tosses, bronquite (AGRA et al., 2007; Salin et al., 2012) e ferimentos (ROQUE; ROCHA; LOILOA, 2010). A casca e a semente dessa espécie são usadas na forma de garrafadas e de xaropes no tratamento de doenças do estômago, enjoo e tosse. O infuso, o decocto e o xarope da casca do caule são usados como tônico e cicatrizante no tratamento de feridas, gastrite e úlcera. Também é indicado para inflamações do trato urinário. Das suas sementes, se extrai um óleo medicinal. Em Alagoas e em Sergipe, os índios das tribos karirishokó e shokó usam a casca e a madeira como incenso para combater diabete, diarreia ou “esfriar a quentura” (CARVALHO, 2009).

Além disso, em estudo realizado por Trentin et al. (2011), foi apontado que a imburana-de-cambão tem potencial antimicrobiano contra a bactéria *Staphylococcus*

epidermidis, responsável, principalmente, por infecções hospitalares. Neste estudo, a utilização do extrato da Imburana-de-cambão promoveu 100 % de morte da bactéria.

Várias propriedades químicas e efeitos biológicos dos polifenóis da dieta podem estar envolvidos na proteção ao risco de doenças cardiovasculares. No entanto, a principal hipótese é a de que a atividade antioxidante dos polifenóis pode proteger os vasos sanguíneos das consequências do estresse oxidativo, associado a muitos, senão todos, os fatores de risco para doenças cardiovasculares (Stoclet et al., 2004).

Os flavonoides, que são polifenóis, podem proteger os fatores endoteliais NO e prostaciclina da degradação, devido ao seu efeito sequestrador do superóxido (GRYLEWSKI et al,1987 a,b). Além disto, tem sido proposto que as propriedades antioxidantes dos polifenóis podem proteger o endotélio vascular das consequências da oxidação do LDL (low-density lipoprotein), que pode prejudicar a vasodilatação dependente do endotélio (DECKERT et al., 1997).

Um estudo realizado por Rocha et al. (2007), por exemplo, observou que o extrato hidroalcoólico da casca de *Euterpe oleraceae* Mart. Apresenta atividade anti-hipertensiva em vários modelos de hipertensão arterial e que este efeito é devido à sua atividade antioxidante.

Estudo fitoquímico prévio, realizado pelo nosso grupo de pesquisa verificou a presença de flavonóides, antocianidina, taninos, fitosteróis em sua composição, o que sugere uma ação antioxidante do extrato.

3 OBJETIVOS

Avaliar o efeito do extrato aquoso da casca do caule de *Commiphora Leptophloeos* (Mart.) sobre a reatividade vascular na aorta de ratos.

4 ARTIGO

Efeitos vasculares do extrato aquoso da casca do caule de *Commiphora leptophloeos* (Mart.) em ratos.

VASCONCELOS KARLA PB¹; SILVA SIDIANE B¹; ALVES SILVIA ML¹;
JORDÃO THAIS R¹; ARAÚJO ALICE V¹

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória (CAV-UFPE)

Autor correspondente: Alice Valença Araújo, Rua Alto do Reservatorio, s/n, Bela Vista, Vitória de Santo Antão-PE, alice.araujo@ufpe.br

RESUMO

Objetivo: Avaliar o relaxamento induzido pelo extrato da casca de *Commiphora Leptophloeos* (Mart.) em anéis da artéria aorta de ratos. **Métodos:** Anéis (3 a 4mm) de artérias aorta de ratos Wistar machos, de 2 a 3 meses, foram montados em cubas para órgão isolado contendo solução de Krebs a 37°C e pH 7,4 para registro das contrações isométricas. Após um período de estabilização (1 hora) com tensão basal de 1,5g, as contrações foram induzidas com fenilefrina (10^{-7} mol/L); no platô dessas contrações, foram construídas curvas concentração-efeito para o extrato *C. Leptophloeos*. Foram determinados a EC₅₀ e o Emax do relaxamento induzido pelo extrato. **Resultados:** O extrato de *C. Leptophloeos* induziu relaxamento da artéria aorta de ratos, dependente da concentração, com Emax = $53,0 \pm 1,0\%$ e pD₂ = $7,71 \pm 1,20$. **Conclusão:** O extrato de *C. Leptophloeos* induziu relaxamento da artéria aorta de ratos.

Palavras-chave: Reatividade vascular. *Commiphora Leptophloeos*. Farmacologia.

**Vascular effects of the aqueous extract from the stem bark of
Commiphora leptophloeos (Mart.) In rats.**

ABSTRACT

Aim: To evaluate the relaxation induced by the extract of the bark of **Commiphora Leptophloeos** (Mart.) on aortic rings of male Wistar rats. **Methods:** Rings (3 to 4 mm) of aortic arteries of male Wistar rats, aged 2 to 3 months, were mounted in two wires in a chamber containing Krebs solution at 37°C and pH 7.4 for isometric contractions recording. After a stabilization period (1 hour) in a basal tension of 1.5g, contractions were induced with phenylephrine (10^{-7}); in the plateau of these contractions, concentration-effect curves for *C. leptophloeos* extract were constructed. The CE_{50} and Maximum Effect (ME) of the curves were calculated. **Results:** *C. leptophloeos* extract induced a concentration-dependent relaxation of the aorta of rats with a ME = $53,0 \pm 1,0\%$ and $pD_2 = 7.71 \pm 1,20$. **Conclusion:** The extract of *C. leptophloeos* induced relaxation of the aorta artery of rats.

Keywords: Vascular reactivity. *Commiphora Leptophloeos*. Pharmacology.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a maior causa de morte no Brasil e no mundo (OMS, 2017). Vários estudos epidemiológicos e ensaios clínicos já demonstraram a drástica redução da morbimortalidade cardiovascular com o tratamento da hipertensão arterial (Joint National Committee on Prevention, 2004), que se caracteriza, entre outros fatores, pelo aumento da resistência vascular periférica, com conseqüente aumento da pressão arterial.

No entanto, apesar dos avanços na terapia anti-hipertensiva, uma porcentagem importante dos pacientes não apresenta controle dos níveis pressóricos (Nelson et al., 2011). Desta maneira, o estudo de novas estratégias anti-hipertensiva é de extrema importância.

De acordo com a OMS, cerca de 80% da população utiliza as plantas medicinais para o tratamento de doenças. Também no Brasil, graças à herança indígena e à vasta biodiversidade, a população tem um rico conhecimento no uso da flora nacional (SILVA; UFFINO, 2016).

Evidências epidemiológicas sugerem a existência de uma correlação negativa entre o consumo de alimentos ricos em polifenóis e a incidência de doenças cardiovasculares (Nakachi et al., 2000; Osakabe et al., 2014; Sasazuki et al., 2000). Estes polifenóis podem ser produzidos por plantas como metabólitos intermediários (Beckman, 2000) e apresentam atividade antioxidante, o que está relacionado à sua atividade protetora do sistema cardiovascular (STOCLET, ET AL., 2004).

Dado o impacto social e econômico das doenças cardiovasculares e as evidências de que substâncias antioxidantes de plantas podem ter efeito sobre o sistema cardiovascular, e estudos prévios que mostraram a presença de substâncias anti-oxidantes de *Commiphora leptophloeos* (Mart.), pareceu-nos interessante estudar seus efeitos vasculares em ratos.

Estudos prévios do nosso laboratório mostraram que o extrato da casca do caule de *C. leptophloeos* apresentava tais compostos.

Dentre os usos *C. leptophloeos*, o medicinal tem sido relatado em diversos estudos (Colaço, 2006; Albuquerque et al, 2008; Alves Nascimento, 2010; Ferraz et al, 2012; Lucena et al, 2012; Maia, 2012). A espécie foi indicada para inflamações, tosse, gripe, bronquite (Agra et al., 2007; Salin et al., 2012) e ferimentos (Roque; Rocha; Loiola, 2010). A casca e a semente são usadas na forma de xaropes no tratamento de enjoo, tosse, feridas, e inflamações. Das sementes, se extrai um óleo medicinal. Em Alagoas e em Sergipe, os índios das tribos karirishokó e shokó usam a casca e a madeira como incenso para combater diabete, diarreia ou “esfriar a quentura” (CARVALHO, 2009).

Além disso, em estudo realizado por Trentin et al. (2011), foi apontado que a imburana-de-cambão tem potencial antimicrobiano contra a bactéria *Staphylococcus epidermidis*, responsável, principalmente, por infecções hospitalares. A utilização do extrato da Imburana-de-cambão promoveu 100 % de morte da bactéria.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é avaliar o efeito do extrato aquoso da casca do caule de *C. Leptophloeos* sobre a reatividade vascular da aorta de ratos.

MATERIAL E MÉTODO (CASUÍSTICA)

MATERIAL VEGETAL

O material vegetal foi coletado no Refúgio de Vida Silvestre Tatu Bola, nos municípios de Petrolina, Lagoa Grande e Santa Maria da Boa Vista, no estado de Pernambuco, Brasil, em setembro de 2016 e uma exsicata foi depositada no Herbário do Instituto Agrônomo de Pernambucano (IPA) com o número 94.579.

Preparação do Extrato

O extrato aquoso de *Commiphora leptophloeos* (Mart.) foi preparado pesando 20g do pó da casca e colocando-o em um balão de fundo redondo com 200 mL de água destilada a 80 °C. O material ficou em agitação por 24 h. Posteriormente, foi filtrado com papel filtro e liofilizado para obtenção do extrato seco.

O extrato foi preparado no Instituto Nacional do Semi-árido (INSA), pelo pesquisador Dr. Alexandre Gomes.

ANIMAIS

Foram utilizados ratos Wistar machos 2-3 meses de idade (190-230g), criados no Biotério do Centro Acadêmico de Vitória da UFPE (CAV/UFPE). Os animais receberam água e dieta (Labina[®]) *ad libitum* e foram mantidos sob condições controladas de iluminação (ciclo 12h claro/escuro) e temperatura (22 ± 2 °C).

Todos os protocolos experimentais foram submetidos ao Comitê de Ética em Uso Animal (CEUA) da Universidade Federal de Pernambuco (017129/2017-25)

*Avaliação do efeito dos extratos de *Commiphora leptophloeos* (Mart.) sobre reatividade vascular da artéria aorta*

Os animais foram mortos por decapitação. A artéria aorta torácica foi isolada e removidos os tecidos conjuntivos e gordura. Anéis de 4 mm de comprimento foram montados entre dois ganchos de metal, sendo um deles conectado a um transdutor de força para registro da tensão isométrica e o outro fixo à cuba. As respostas foram registradas em um sistema de aquisição (AVS). Os anéis foram incubados em câmaras para órgãos isolados contendo 10mL de solução de Krebs modificado com a seguinte composição (em mM): NaCl 130,0; KCl 4,7; KH₂PO₄ 1,2; CaCl₂ 1,6; MgSO₄ 1,2; NaHCO₃ 14,9; glicose 5,5; em pH 7,4 sob gaseificação com mistura carbogênica (95% O₂ e 5% CO₂), a 37°C.

As aortas permaneceram numa tensão basal (1,5g) durante uma hora, sendo lavadas a cada 15 minutos, para estabilização. Após a estabilização, foi realizado o teste da integridade do endotélio da seguinte maneira: foi administrado fenilefrina (EC₅₀) e quando esta contração se apresentou mantida e estável, foi adicionado à cuba acetilcolina (1 μ mol/L). Considerou-se que o endotélio estava funcionalmente íntegro quando a acetilcolina produziu relaxamento maior que 80%. O relaxamento foi calculado como porcentagem da contração máxima induzida pela fenilefrina.

Foram construídas curvas concentração-efeito para o extrato. A partir destas curvas, calculamos dois parâmetros farmacológicos: Efeito máximo (Emax) e pD_2 . O Emax representa o máximo efeito produzido por uma droga em determinado tecido. O pD_2 corresponde ao logaritmo negativo da concentração que induz 50% do efeito máximo (EC_{50}).

Curva concentração-efeito para os extratos

Para verificar possível efeito vasodilatador do extrato aquoso da casca do caule de *C. Leptophloeos*, foram construídas curvas concentração-efeito de relaxamento para o extrato em anéis pré-contraídos com a EC_{50} da fenilefrina.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os valores foram expressos como média \pm erro padrão da média (E.P.M). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa Prisma (GraphPad Software, versão 6.0).

RESULTADO E DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou, que o extrato da *Commiphora Leptophloeos* (Mart.) induziu relaxamento de anéis de aorta de ratos, o que sugere que a casca de *C. Leptophloeos* contém compostos bioativos capazes de influenciar a função de vasos sanguíneos.

Segundo Alves e Nascimento (2010), *C. Leptophloeos* destaca-se como uma das plantas mais populares do sertão do Cariri paraibano por suas propriedades medicinais. Demonstrou-se anteriormente que extratos ou compostos isolados de *C. Leptophloeos* possuem efeitos antibacterianos (Tretin et al. 2011). Além disso, esta espécie tem sido indicada para inflamações, gripe, tosse, bronquite (Agra et al., 2007; Salin et al., 2012) e ferimentos (Roque; Rocha; Loilola, 2010). No entanto, até onde sabemos, os efeitos vasculares descritos no presente trabalho não foram mencionados anteriormente.

O extrato de *C. Leptophloeos* induziu relaxamento da artéria aorta de ratos, de forma dependente da concentração, com $E_{max} = 53,0 \pm 1,0\%$ e $pD_2 = 7,71 \pm 1,20$, $n=3$. O relaxamento ocorreu em concentrações muito baixas (na faixa de nanogramas) (Figuras 1), quando comparado outros trabalhos, como, por exemplo, o de Andrade et al., 2016, que observou que o extrato alcoólico de jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*) induziu relaxamento de aorta na faixa de microgramas.

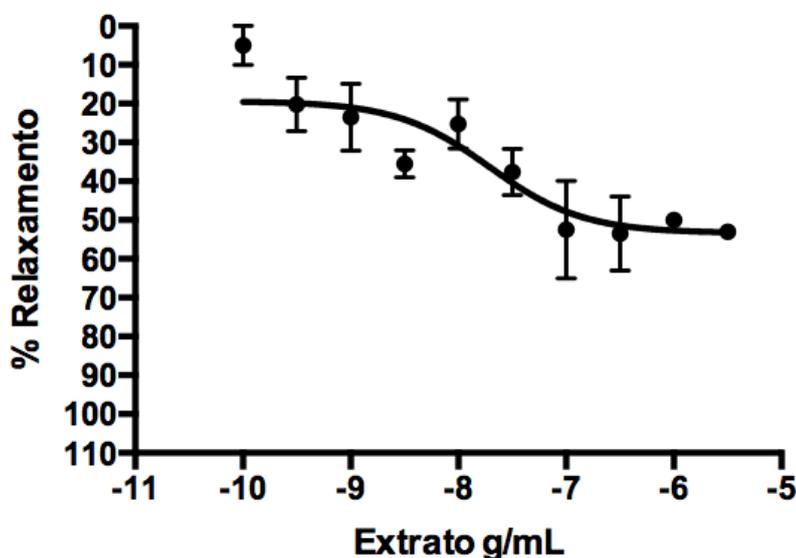


Figura 1. Efeito de relaxamento induzido em anéis de aorta pré-contráídos com fenilefrina. Os pontos representam a média+e.p.m de anéis de 3 animais.

Como se trata de um extrato bruto que possui uma grande variedade de componentes, o elemento responsável pelo relaxamento pode ser o mais abundante. Outra hipótese é que a ação de relaxamento seja causada pela ação conjunta de diferentes componentes (ALVES FILHO FC et al, 2015).

O endotélio vascular exerce controle da homeostase cardiovascular, através da atividade regulatória de mediadores vasodilatadores e vasoconstritores sobre o endotélio. Quando ocorre um desequilíbrio nestes mecanismos ou os mesmos são afetados, podem gerar um quadro hipertensivo ou disfunção endotelial, que é caracterizada pela diminuição da vasodilatação dependente do endotélio (SCHACHINGER et al., 2000; WIDLANSKY et al., 2003; VIZCAINO & DUARTE, 2010).

Alterações na estrutura do endotélio vascular que resultam em aumento da resistência, ou ainda, em espessamento estrutural permanente dos vasos, aumentam a reatividade vascular (Storch et al, 2017). Segundo Neves e colaboradores (2016), independentemente do modelo de hipertensão, há disfunção endotelial, em que o aumento de espécies reativas de oxigênio, hiperatividade do sistema renina angiotensina, endotelina, ativação simpática e inflamação podem contribuir para o estresse oxidativo e, assim, para o mecanismo da disfunção endotelial.

Estudos epidemiológicos indicaram uma relação inversa entre a ingestão de compostos fenólicos e a incidência de doenças cardiovasculares (Nakachi et al., 2000; Osakabe et al., 2000; Sasazuki et al., 2000). Embora os compostos polifenólicos possam atuar diretamente como agentes antioxidantes, eles também podem estar agindo por outros mecanismos antiaterogênicos, como inibição da expressão de moléculas de adesão, inibição da agregação plaquetária (Neiva et al., 2003) e promoção do vasorelaxamento dependente do endotélio através da síntese de NO (SCHULDT ET AL, 2000).

Diversos flavonóides e outros compostos fenólicos são considerados antioxidantes (Pereira, R. J. e Cardoso, 2012) não apenas porque eles agem como sequestradores de ânion superóxido, mas também como inibidores da enzima xantina oxidase, considerada uma importante fonte de radicais superóxido, pois durante a oxidação da xantina, radicais ânion superóxido e peróxido de hidrogênio são formados (Alves et al, 2010). Em sistemas fisiológicos, o radical superóxido reage com o NO formando o peroxinitrito (Darley-Usmar et al., 1995), que está implicado na fisiopatologia de várias doenças. Dessa forma, substâncias que reduzem a quantidade de superóxido de grande importância para a preservação da biodisponibilidade do NO e do consequente efeito vasodilatador.

Segundo Vizcaino & Duarte (2010), os flavonóides possuem efeito antioxidante, em especial a quercetina que modula a atividade de algumas enzimas, indicando então que quando a planta possui este determinado flavonóide, um grande número de vias bioquímicas de sinalização, processos fisiológicos e patológicos podem ser afetados. Em estudos utilizando modelos animais, a

quercetina produz efeito anti-hipertensivo e previne a disfunção endotelial. Estudos *in vitro* relacionados aos flavonóides e em especial a quercetina relatam que estes exercem efeitos vasodilatadores independente do endotélio, ação protetora sobre o óxido nítrico e a função endotelial em condições de estresse oxidativo, assim como efeitos antiagregantes plaquetários.

Clementino (2014) constatou a presença de taninos catéquicos, antocianina, flavonoides, saponinas, alcaloides e albuminas através do extrato etanólico da casca de *C. Leptophloeos*. E ensaios preliminares do nosso grupo também observaram a presença de polifenóis no extrato aquoso da casca do caule. Estes constituintes poderiam ser os responsáveis pelo efeito vasodilatador do extrato, devido à sua atividade antioxidante.

Uma pesquisa realizada em 2017 com uma planta da mesma família que *C. Leptophloeos* verificou o efeito do óleo essencial de breu branco (*Protium heptaphyllum*), conhecido por suas extensivas aplicações terapêuticas, na redução da hipertensão arterial. Notou-se que o óleo essencial de breu branco foi responsável pelo relaxamento de vasos sanguíneos dos roedores, a regulação da frequência cardíaca e, conseqüentemente, da diminuição das lesões provocadas pelo aumento da pressão arterial. Seus resultados de atuação foram comparados com os efeitos do Verapamil, um dos fármacos mais utilizados para regulação da pressão arterial. Com a mesma concentração de 0.5 (μ),g/mL, o óleo essencial de breu apresentou 125% de relaxamento dos vasos sanguíneos, enquanto o verapamil, demonstrou 80% de relaxamento. O relaxamento dos vasos sanguíneos acontece pois o óleo é capaz de bloquear os canais de cálcio, aumentando, por conseguinte, o reflexo da frequência cardíaca. (MOBIN, MITRA et al, 2017). Este pode ser outro possível mecanismo de ação do nosso extrato.

Os resultados apresentados neste trabalho mostram-se promissores e sugestivos de que *C. Leptophloeos* apresenta constituintes protetores do sistema cardiovascular, em especial protetores dos vasos sanguíneos, tornando o presente estudo clinicamente relevante, já que pode levar ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas potenciais para condições patológicas nas quais o fluxo sanguíneo esteja reduzido por causa do tônus vascular aumentado, tal como a

hipertensão e outras doenças cardiovasculares. Entretanto, fazem-se necessários novos experimentos para identificar os possíveis mediadores que são alterados na reatividade vascular afetado, para consolidar o mecanismo da reversão da vasoconstrição e preservação da vasodilatação em animais tratados com o extrato estabelecendo mais um possível efeito terapêutico do *C. Leptophloeos*.

REFERÊNCIA

AGRA, M. F. et al. **Medicinal and poisonous diversity of the flora of “Cariri Paraibano”, Brazil.** Journal of Ethnopharmacology, Irlanda. v. 111, n. 2, p. 383-395, 2007.

ALBUQUERQUE, U. P. et al. **Comparisons between the use of medicinal plants in indigenous and rural caatinga (dryland) communities in NE Brazil.** Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, Santiago, v. 7, n. 3, p. 156-170, 2008.

ALVES FILHO, F. C. et al. **Extrato das cascas de *Combretum leprosum* causa relaxamento dependente de endotélio de longa duração em artérias isoladas.** Artigo Original. v.13, n.3. 2015.

ALMEIDA, J. R. G. S. **Uso de plantas medicinais em uma unidade de saúde da família no município de Juazeiro-BA.** Interfaces Científicas -Saúde e Ambiente. Aracaju. v.1 n.01. p. 9-18. 2012

ALVES, J. J. A.; NASCIMENTO, S. S. **Levantamento fitogeográfico das plantas medicinais nativas do cariri Paraibano.** Revista Geográfica Acadêmica, Roraima, v. 4, n. 2, p. 73-85, 2010.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais.** 2018. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>>. Acesso em: 25 de Mai. de 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023: Informação e documentação: Referências.** Rio de Janeiro, p. 24. 2002.

BATLOUNI, M. **Endotélio e hipertensão arterial.** Rev Bras Hipertens. v. 8, 2001.

BECKMAN, C. H. **Células armazenadoras de fenólicos: Chaves para a morte celular programada e formação de periderme na resistência à murcha e em respostas gerais de defesa em plantas?** 2000. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/222562056_Phenolic-storing_cells_Keys_to_programmed_cell_death_and_periderm_formation_in_wilt_disease_resistance_and_in_general_defence_responses_in_plants>. Acesso em: 24 de Abr. de 2018.

BRASIL, Casa Civil. **DECRETO Nº 5.813, DE 22 DE JUNHO DE 2006.**

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher.** p. 94-104. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Brasil Vigitel 2016: Hábitos dos brasileiros impactam no crescimento da obesidade e aumenta prevalência de diabetes e hipertensão.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. **PORTARIA Nº 971, DE 03 DE MAIO DE 2006.**

CARVALHO, P. E. R. **Espécies arbóreas brasileiras.** Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Colombo: Embrapa Florestas. v. 3, 2008.

CARVALHO, P. E. R. **Imburana-de-Espinho. *Commiphora leptophloeos.*** Comunicado Técnico; Colombo. 2009.

CLEMENTINO, E. L. C. **Avaliação de atividades biológicas e estudo fitoquímico de *Spondias mombin* L. e *Commiphora leptophloeos* (Mart.) J. B. Gillett.** 2014. 18f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

COLAÇO, M. A. S. **Etnobotânica dos índios Pankararé, no Raso da Catarina – Bahia: uso e importância cultural de plantas da caatinga.** 2006. 100 f. Dissertação (Mestrado em Botânica) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.

COSTA-HONG, V. et al. **Estresse Oxidativo e Disfunção Endotelial na Doença Renal Crônica.** Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. Artigo Original. Arq Bras Cardiol. v. 92. N. 05. 2009.

DA SILVA, et al. **Caracterização do fruto de ameixa silvestre.** Rev. Bras. Frutic, Jaboticabal - SP, v. 30, n. 2, p. 311-314, 2008.

DUNCAN, B. B.; STEVENS, A.; SCHMIDT, M. I. **Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2010 e tendências de 1991 a 2010.** In: Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2011. Brasília, DF; p. 95-103. 2012.

DUTRA, M. G. **Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: Um diagnóstico situacional em Anápolis, Goiás.** Tese de Mestrado. Anápolis, 2009.

FERRAZ, J. S. F. et al. **Usos de especies leñosas de la caatinga del municipio de Floresta en Pernambuco, Brasil: conocimiento de los indios de la aldea Travessão do Ouro.** Bosque, Valdivia, v. 33, n. 2, p. 183-190, 2012.

FERRAZ, J. S. F.; ALBUQUERQUE, U. P.; MEUNIER, I. M. J. **Valor de uso e estrutura da vegetação lenhosa às margens do riacho do Navio, Floresta, PE, Brasil.** Acta Botânica Brasílica, Belo Horizonte, v. 20, n. 1, p. 125-134, 2006.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. **Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo**. Rev Ass Med Brasil. 1997.

FRANCESCHINI FILHO, S. **Plantas terapêuticas**. São Paulo: Editora Organizações Andrei, 2004.

JIANG HE et al. **Carga global da hipertensão: análise de dados mundiais. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data**. Departamentos de Epidemiologia. Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, 1430 Tulane Avenue SL18, New Orleans, LA 70112. 2005.

KEARNEY, P. M et al. **Carga global de hipertensão: análise de dados mundiais**. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15652604>>. Acesso em: 23 de Mai. De 2018.

LEAL, S. S. et al. **Eficácia da fonoforese com ximenia americana I. Na inflamação de tendão de ratos**. Artigo Original. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual do Piauí. 2016.

LUCENA, R. F. P. et al. **Uso de recursos vegetais da caatinga em uma comunidade rural no Curimataú Paraibano (Nordeste do Brasil)**. Polibotânica, México, n. 34, p. 217-238, 2012.

MACIEL, M. A. M. et al. **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares**. Quim. Nova, v. 25, n. 3, 429-438, 2002.

MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. 2. ed. Fortaleza: Printicolor Gráfica e Editores, 2012. 413 p.

MARTINEZ, T. L. R.; SANTOS FILHO, R. D. **Fatores de Risco para Doença Cardiovascular: Velhos e Novos Fatores de Risco, Velhos Problemas**. Arq Bras Endocrinol Metab. V. 46 nº 3. 2002.

MOBIN, M. et al. **Gas Chromatography-Triple Quadrupole Mass Spectrometry Analysis and Vasorelaxant Effect of Essential Oil from *Protium heptaphyllum* (Aubl.) March**. BioMed Research International. 2017.

NAKACHI, K. et al. **Efeitos preventivos do consumo de chá verde no câncer e nas doenças cardiovasculares: evidência epidemiológica de prevenção múltipla de alvos**. 2000 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11237198>> . Acesso em: 18 de Abr. de 2018.

NEVES, J. A. et al. **Biomarcadores de função endotelial em doenças cardiovasculares: hipertensão**. Artigo de Revisão. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jvb/v15n3/1677-5449-jvb-1677-5449000316.pdf>>. Acesso em: 06 de Jun. de 2018.

NEIVA, T. J. C. et al. **Avaliação da agregação plaquetária em concentrados de plaquetas: implicações de armazenamento.** Rev. Bras. Hematol Hemoter. v.25, n.4. 2003. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842003000400005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 de Mai. De 2018.

NÓBREGA, J. D. S.; AGRA, H. S.; ALBUQUERQUE, H. N. **Uso e aceitação das plantas medicinais e fitoterápicos nos PSF's do município de Pedra Lavrada-PB.** Revista Brasileira de Informações Científicas. v.2, n.3, p.66-78. 2011.

OGUNLEYE, D. S.; IBITOYE, S. F. **Studies of antimicrobial activity and chemical constituents of Ximenia Americana.** Trop J Pharm Res, 2003.

OME, M. E. F. A.; ELNIMA, E. I. **Atividade antimicrobiana de Ximenia americana.** Fitoterapia. v. 74, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE/ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças Cardiovasculares** - 2017. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839>. Acesso em: 10 abr. 2018.

OSAKABE, Y et al. **Resposta das plantas ao estresse hídrico.** 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3952189/>>. Acesso em: 21 de Abr. de 2018

PAREYN, F. G. C. **A importância da produção não-madeireira na caatinga.** In: **GARIGLIO, M. A. et al. (Org.). Uso sustentável e conservação dos recursos florestais da caatinga.** Brasília, DF: Serviço Florestal Brasileiro, 2010, p. 131-144.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO. **Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes J. Biotec. Biodivers.** v. 3, N.4: pp. 146-152, Nov. 2012

PROGRAM, National High Blood Pressure Education (Org.). **The Seventh Report of the Joint National Committee on: Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.** 2004.

ROCHA, A. P. M. et al. **Efeito vasodilatador dependente de endotélio de Euterpe oleracea Mart. (Açaí) extraí no leito vascular mesentérico do rato.** Farmacologia Vascular. v. 46, Ed. 2, 2007.

ROQUE, A. A.; ROCHA, R. M.; LOIOLA, M. I. B. **Uso e diversidade de plantas medicinais da caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (nordeste do Brasil).** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Botucatu, v. 12, n. 1, p. 31-42, 2010.

SALIN, T. C. et al. **Caracterização de sistemas agrícolas produtivos no semiárido brasileiro como bases para um planejamento agroflorestal.** Revista Caatinga, Mossoró, v. 25, n. 2, p. 109-118, 2012.

SAMPAIO, E. V. S. B. **Usos das plantas da caatinga.** In: **SAMPAIO, E. V. S. B. et al. (Ed.). Vegetação e flora da caatinga.** Recife: APNE; CNIP, 2002. p. 49-90.

SAMPAIO, E. V. S. B.; GAMARRA-ROJAS, C. F. L. **Uso das plantas em Pernambuco.** In: TABARELLI, M.; SILVA, J. M. C. (Org.). **Diagnóstico da biodiversidade de Pernambuco.** Recife: Secretaria de Ciências, Tecnologia e Meio Ambiente; Editora Massangana, 2002. v.2, p. 633-660.

SANJULIANI, A. F. **Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica.** Artigo de Revisão. v. XV n. 4. Revista da SOCERJ. 2002.

SANTOS FILHO, R. D.; MARTINEZ, T. L. da R. **Fatores de risco para doença cardiovascular: velho e novos fatores de risco, velhos problemas!** *Arq. Bras Endocrinol Metab* [online]. V.46, n.3, p.212-214,2002.

SARMENTO, J. D. A. et al. **Physical-chemical characteristics and antioxidant potential of seed and pulp of *Ximenia americana* L. from the semiarid region of Brazil.** v.14, n. 20, 2015.

SASAZUKI, S et al. **Relação entre o consumo de chá verde e a gravidade da aterosclerose coronária entre homens e mulheres japoneses.** 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10964006>>. Acesso em: 06 de Mai. De 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.** v.107, n. 3, Supl. 3, 2016.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA. **A pressão arterial está associada a indicadores de adiposidade corporal em crianças de quatro a sete anos.** Disponível em: < <https://spc.pt/a-pressao-arterial-esta-associada-a-indicadores-de-adiposidade-corporal-em-criancas-de-quatro-a-sete-anos/>> . Acesso em: 12 de Abr de 2018.

SCHULDT, E. Z. et al. **Butanolic fraction from *Cuphea carthagenensis* Jacq. mcbride relaxes rat thoracic aorta through endothelium-dependent and endothelium-independent mechanisms.** *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, v.35, p.234-9, 2000.

SILVA, N. F.; UFFINO, P. H. P. **Educação ambiental crítica para a conservação da biodiversidade da fauna silvestre: uma ação participativa junto ao Projeto Flor da Idade, Flor da Cidade (Itirapina-São Paulo).** *Rev. Bras. Estud. Pedagog.* [online]. 2016, v.97, n.247 .Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-66812016000300637&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 de Abr. de 2018.

SCHACHINGER, V. et al. **Prognostic Impact of Coronary Vasodilator Dysfunction on Adverse Long-Term Outcome of Coronary Heart Disease.** *Clinical Investigation and Reports.* 2000.

STOCLET, J. C. et al. **Proteção vascular por polifenóis da dieta.** Revista Europeia de Farmacologia. V. 500, Ed. 1–3 , 2004 .

STORCH, A. S. et al. **Métodos de Investigação da Função Endotelial: Descrição e suas Aplicações.** *Int. J. Cardiovasc.* v.30, n.3, pp.262-273, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472017000300262&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 18 de Mai. De 2018.

TRENTIN, D. S. et al. **Potential of medicinal plants from the Brazilian semi-arid region (Caatinga) against Staphylococcus epidermidis planktonic and biofilm lifestyles.** *Journal of Ethnopharmacology*, Irlanda, v. 137, n. 1, p. 327-335, 2011.

VIZCAINO F. P.; DUARTE, J. **Flavonóis e doenças cardiovasculares.** 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20837053>>. Acesso em: 23 de Abr. de 2018.

WIDLANSKY, M, E. et al. **As implicações clínicas da disfunção endotelial.** *Jorn. Col. Americ. Cardio.* V. 42, ed. 7, páginas 1149-1160. , 2003

ZAGO, A. J.; CARAMORI, P. R. A. **Disfunção Endotelial e Doença Arterial Coronariana.** *Arq Bras Cardiol.* v. 75. n. 2. 2000.

5 CONCLUSÃO

O presente estudo mostra que o extrato aquoso de *Commiphora leptophloeos* (Mart.) induziu relaxamento de artéria aorta de ratos.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F. et al. Medicinal and poisonous diversity of the flora of “Cariri Paraibano”, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 111, n. 2, p. 383-395, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. et al. Comparisons between the use of medicinal plants in indigenous and rural caatinga (dryland) communities in NE Brazil. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, Santiago, v. 7, n. 3, p. 156-170, 2008.
- ALVES FILHO, F. C. et al. Extrato das cascas de *Combretum leprosum* causa relaxamento dependente de endotélio de longa duração em artérias isoladas. **Einstein**, São Paulo, v.13, n.3. 2015.
- ALMEIDA, J. R. G. S. Uso de plantas medicinais em uma unidade de saúde da família no município de Juazeiro-BA. **Interfaces Científicas -Saúde e Ambiente**. Aracaju. v.1 n.01. p. 9-18. 2012
- ALVES, J. J. A.; NASCIMENTO, S. S. Levantamento fitogeográfico das plantas medicinais nativas do cariri Paraibano. **Revista Geográfica Acadêmica**, Roraima, v. 4, n. 2, p. 73-85, 2010.
- ANVISA. **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais**. 2018. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>>. Acesso em: 25 de Mai. de 2018.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023: Informação e documentação: Referências**. Rio de Janeiro, p. 24. 2002.
- BATLOUNI, M. Endotélio e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**. v. 8, 2001.
- BECKMAN, C. H. **Células armazenadoras de fenólicos: Chaves para a morte celular programada e formação de periderme na resistência à murcha e em respostas gerais de defesa em plantas?**. 2000. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/222562056_Phenolic-storing_cells_Keys_to_programmed_cell_death_and_periderm_formation_in_wilt_disease_resistance_and_in_general_defence_responses_in_plants>. Acesso em: 24 de Abr. de 2018.
- BRASIL, Casa Civil. **Decreto Nº 5.813, de 22 de junho de 2006**. Brasília: Casa Civil, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher**. p. 94-104. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Brasil Vigitel 2016: Hábitos dos brasileiros impactam no crescimento da obesidade e aumenta prevalência de diabetes e hipertensão**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria Nº 971, de 03 de maio de 2006**. Brasília: MS, 2006,

CARVALHO, P. E. R. **Espécies arbóreas brasileiras**. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Colombo: Embrapa Florestas. v. 3, 2008.

CARVALHO, P. E. R. **Imburana-de-Espinho. *Commiphora leptophloeos***. Comunicado Técnico; Colombo. 2009.

CLEMENTINO, E. L. C. **Avaliação de atividades biológicas e estudo fitoquímico de *Spondias mombin* L. e *Commiphora leptophloeos* (Mart.) J. B. Gillett**. 2014. 18f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

COLAÇO, M. A. S. **Etnobotânica dos índios Pankararé, no Raso da Catarina – Bahia: uso e importância cultural de plantas da caatinga**. 2006. 100 f. Dissertação (Mestrado em Botânica) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.

COSTA-HONG, V. et al. Estresse Oxidativo e Disfunção Endotelial na Doença Renal Crônica. **Arq Bras Cardiol**. São Paulo, v. 92, n. 05. 2009.

DA SILVA, et al. Caracterização do fruto de ameixa silvestre. **Rev. Bras. Frutic**, Jaboticabal - SP, v. 30, n. 2, p. 311-314, 2008.

DUNCAN, B. B.; STEVENS, A.; SCHMIDT, M. I. Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2010 e tendências de 1991 a 2010. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2011**. Brasília, DF; p. 95-103. 2012.

DUTRA, M. G. **Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: Um diagnóstico situacional em Anápolis, Goiás**. 2009. Tese (Mestrado) -. Anápolis, 2009.

FERRAZ, J. S. F. et al. Usos de especies leñosas de la caatinga del municipio de Floresta en Pernambuco, Brasil: conocimiento de los indios de la aldea Travessão do Ouro. **Bosque**, Valdivia, v. 33, n. 2, p. 183-190, 2012.

FERRAZ, J. S. F.; ALBUQUERQUE, U. P.; MEUNIER, I. M. J. Valor de uso e estrutura da vegetação lenhosa às margens do riacho do Navio, Floresta, PE, Brasil. **Acta Botânica Brasílica**, Belo Horizonte, v. 20, n. 1, p. 125-134, 2006.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev Ass Med Brasil**. 1997.

FRANCESCHINI FILHO, S. **Plantas terapêuticas**. São Paulo: Editora Organizações

Andrei, 2004.

JIANG HE et al. **Carga global da hipertensão: análise de dados mundiais. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data.** Departamentos de Epidemiologia. Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, 1430 Tulane Avenue SL18, New Orleans, LA 70112. 2005.

KEARNEY, P. M et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. **Lancet**, London, v. 365, n. 9455, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15652604>>. Acesso em: 23 de maio 2018.

LEAL, S. S. et al. Eficácia da fonoforese com ximenia americana I. Na inflamação de tendão de ratos. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo , v. 22, n. 5, p. 355-360, Oct. 2016.

LUCENA, R. F. P. et al. Uso de recursos vegetais da caatinga em uma comunidade rural no Curimataú Paraibano (Nordeste do Brasil). **Polibotânica**, México, n. 34, p. 217-238, 2012.

MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Quim. Nova**, v. 25, n. 3, 429-438, 2002.

MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. 2.ed. Fortaleza: Printicolor Gráfica e Editores, 2012. 413 p.

MARTINEZ, T. L. R.; SANTOS FILHO, R. D. Fatores de Risco para Doença Cardiovascular: Velhos e Novos Fatores de Risco, Velhos Problemas. **Arq Bras Endocrinol Metab**. São Paulo, v. 46, n. 3, 2002.

MOBIN, M. et al. Gas Chromatography-Triple Quadrupole Mass Spectrometry Analysis and Vasorelaxant Effect of Essential Oil from *Protium heptaphyllum* (Aubl.) March. **BioMed Research International**. 2017.

NAKACHI, K. et al. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention. **Biofactors**, v. 13, n. 1-4, 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11237198>> . Acesso em: 18 abr. 2018.

NEVES, Josynaria Araújo; NEVES, Josyanne Araújo; OLIVEIRA, Rita de Cássia Meneses. Biomarcadores de função endotelial em doenças cardiovasculares: hipertensão. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre , v. 15, n. 3, p. 224-233, Sept. 2016 .

NEIVA, T. J. C. et al. Avaliação da agregação plaquetária em concentrados de plaquetas: implicações de armazenamento. **Rev. Bras. Hematol Hemoter.** v.25, n.4. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842003000400005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 de Mai. De 2018.

NÓBREGA, J. D. S.; AGRA, H. S.; ALBUQUERQUE, H. N. Uso e aceitação das plantas medicinais e fitoterápicos nos PSF's do município de Pedra Lavrada-PB. **Revista Brasileira de Informações Científicas**. v.2, n.3, p.66-78. 2011.

OGUNLEYE, D. S.; IBITOYE, S. F. Studies of antimicrobial activity and chemical constituents of *Ximenia Americana*. **Trop J Pharm Res**, 2003.

OME, M. E. F. A.; ELNIMA, E. I. Atividade antimicrobiana de *Ximenia americana*. **Fitoterapia**. v. 74, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças Cardiovasculares** - 2017. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839>. Acesso em: 10 abr. 2018.

OSAKABE, Y et al. Response of plants to water stress. **Front Plant Sci**. Lausanne, v. 5, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3952189/>>. Acesso em: 21 abr. 2018

PAREYN, F. G. C. A importância da produção não-madeireira na caatinga. In: GARIGLIO, M. A. et al. (Org.). **Uso sustentável e conservação dos recursos florestais da caatinga**. Brasília, DF: Serviço Florestal Brasileiro, 2010, p. 131-144.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **J. Biotec. Biodivers**. v. 3, n.4, pp. 146-152, Nov. 2012

PROGRAM, National High Blood Pressure Education (Org.). **The Seventh Report of the Joint National Committee on: Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure**. 2004.

ROCHA, A. P. M. et al. Efeito vasodilatador dependente de endotélio de *Euterpe oleracea* Mart. (Açaí) extraído no leito vascular mesentérico do rato. **Farmacologia Vascular**. v. 46, Ed. 2, 2007.

ROQUE, A. A.; ROCHA, R. M.; LOIOLA, M. I. B. Uso e diversidade de plantas medicinais da caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (nordeste do Brasil). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 12, n. 1, p. 31-42, 2010.

SALIN, T. C. et al. Caracterização de sistemas agrícolas produtivos no semiárido brasileiro como bases para um planejamento agroflorestal. **Revista Caatinga**, Mossoró, v. 25, n. 2, p. 109-118, 2012.

SAMPAIO, E. V. S. B. Usos das plantas da caatinga. In: SAMPAIO, E. V. S. B. et al. (Ed.). **Vegetação e flora da caatinga**. Recife: APNE; CNIP, 2002. p. 49-90.

SAMPAIO, E. V. S. B.; GAMARRA-ROJAS, C. F. L. Uso das plantas em Pernambuco. In: TABARELLI, M.; SILVA, J. M. C. (Org.). **Diagnóstico da**

biodiversidade de Pernambuco. Recife: Secretaria de Ciências, Tecnologia e Meio Ambiente; Editora Massangana, 2002. v.2, p. 633-660.

SANJULIANI, A. F. Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica. **Revista da SOCERJ**, Rio de Janeiro, v. 15 n. 4. 2002.

SANTOS FILHO, R. D.; MARTINEZ, T. L. da R. Fatores de risco para doença cardiovascular: velho e novos fatores de risco, velhos problemas. **Arq. Bras Endocrinol Metab**, Rio de Janeiro, v. 46, n.3, p.212-214,2002.

SARMENTO, J. D. A. et al. **Physical-chemical characteristics and antioxidant potential of seed and pulp of *Ximenia americana* L. from the semiarid region of Brazil**. v.14, n. 20, 2015.

SASAZUKI, S et al. **Relação entre o consumo de chá verde e a gravidade da aterosclerose coronária entre homens e mulheres japoneses**. 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10964006>>. Acesso em: 06 de Mai. De 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. **7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial**. v.107, n. 3, Supl. 3, 2016.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA. **A pressão arterial está associada a indicadores de adiposidade corporal em crianças de quatro a sete anos**. Disponível em: < <https://spc.pt/a-pressao-arterial-esta-associada-a-indicadores-de-adiposidade-corporal-em-criancas-de-quatro-a-sete-anos/>> . Acesso em: 12 de Abr de 2018.

SCHULDT, E. Z. et al. Butanolic fraction from *Cuphea carthagenensis* Jacq. mcbride relaxes rat thoracic aorta through endothelium-dependent and endothelium-independent mechanisms. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v.35, p.234-9, 2000.

SILVA, N. F.; UFFINO, P. H. P. Educação ambiental crítica para a conservação da biodiversidade da fauna silvestre: uma ação participativa junto ao Projeto Flor da Idade, Flor da Cidade (Itirapina-São Paulo). **Rev. Bras. Estud. Pedagóg.** [online]. 2016, v.97, n.247 .Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-66812016000300637&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 de Abr. de 2018.

SCHACHINGER, V. et al. Prognostic Impact of Coronary Vasodilator Dysfunction on Adverse Long-Term Outcome of Coronary Heart Disease. **Clinical Investigation and Reports**. 2000.

STOCLET, J. C. et al. Proteção vascular por polifenóis da dieta. **Revista Europeia de Farmacologia**. v. 500, Ed. 1–3 , 2004 .

STORCH, A. S. et al. Métodos de Investigação da Função Endotelial: Descrição e suas Aplicações. **Int. J. Cardiovasc.** v.30, n.3, pp.262-273, 2017. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472017000300262&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 18 de Mai. De 2018.

TRENTIN, D. S. et al. Potential of medicinal plants from the Brazilian semi-arid region (Caatinga) against *Staphylococcus epidermidis* planktonic and biofilm lifestyles. **Journal of Ethnopharmacology**, Irlanda, v. 137, n. 1, p. 327-335, 2011.

VIZCAINO F. P.; DUARTE, J. Flavonols and cardiovascular disease. **Molecular aspects of medicine**, Oxford, v. 31, n. 6, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20837053>>. Acesso em: 23 de Abr. de 2018.

WIDLANSKY, M, E. et al. As implicações clínicas da disfunção endotelial. **Jorn. Col. Americ. Cardio**. v. 42, ed. 7, páginas 1149-1160. , 2003

ZAGO, A. J.; CARAMORI, P. R. A. Disfunção Endotelial e Doença Arterial Coronariana. **Arq Bras Cardiol**. v. 75. n. 2. 2000.