

Análise farmacognóstica preliminar e atividade antiinflamatória das folhas de *Sida carpinifolia* (L. f.) K. Schum., Malvaceae (Parte I)

Preliminar pharmacognostic analysis and antiinflammatory activity of *Sida carpinifolia* (L. f.) K. Schum; Malvaceae, leaves

Amélia T. Henriques¹; Norma C. S. de Siqueira²; Elfrides E. S. Schapoval³; Silvia S. Guterres⁴ & Teresa C. D. Dalla Costa⁴

RESUMO: Nas folhas de *Sida carpinifolia* (L. f.) K. Schum., Malvaceae, foi determinada a presença de rutina e quercetina por métodos cromatográficos e espectroscópicos. O extrato foi avaliado farmacologicamente, com vistas a sua atividade antiinflamatória.

Palavras chave: *Sida carpinifolia*; rutina; quercetina

INTRODUÇÃO

Algumas espécies do gênero *Sida* já foram quimicamente pesquisadas. Nas raízes de *S. acuta* foram relatadas as presenças de α -amirina, ecdisterona, efedrina, criptolepina (RAO *et alii*, 1984), campesterol, sitosterol e estigmasterol (CHAUHAN, 1984). Alcalóides como β -fenetilamina, efedrina, γ -efedrina, éster metílico de S-(+)-Nb-metilriptofano, hipaforina, vasicinona, vasicina e vasicinol foram encontrados em *S. cordifolia* (GHOSAL *et alii*, 1975). Três tipos de constituintes alcalóidicos como β -fenetilaminas, quinazolinas e triptaminas carboxiladas, além de colina e betaína foram isolados de *S. acuta*, *S. humilis*, *S. rhombifolia*, e *S. spinosa*. (PRAKASH *et alii*, 1981). Em *S. carpinifolia* foram evidenciados o ácido oléico, linoléico, palmítico, esteárico, araquidônico e β -sitosterol no óleo, bem como, a presença de mucilagem na semente (PANDE & TEWARI, 1960). O hormônio ecdisterona também foi relatado (LUTZENBERG, 1985).

Determinadas atividades farmacológicas do gênero *Sida* já são conhecidas: *S. spinosa* possui atividade herbicida (TEMPLETON & RITCHER, 1942; TALBERT *et alii*, 1977; JEFFERY *et alii*, 1979 e PORTER, 1980); *S. cardifolia* possui ação sim-

patomimética devido a alcalóide semelhante à efedrina (CHOPRA & PREMANKUR, 1930) e ação antiplaca, no tratamento da cárie dentária (NAMBA *et alii*, 1985); atividade antiartrítica, melhor que a dos salicilatos, é atribuída a *S. humilis* (CHATUVEDI e SINGH, 1965); em *S. rhombifolia* e *S. avicennae* foi constatada ação contra *Clostridium felsinae* (CARBONE, 1936); para *S. acuta* foi relatada atividade antimicrobiana contra *Proteus vulgaris*, devido à presença de criptoleína em grande quantidade (GUNATILAKA *et alii*, 1980); atribui-se à *S. carpinifolia* ação espasmódica "in vitro" e em animais, semelhantes à acetilcolina (PRASAD & ACHAKI, 1966).

Espécies do gênero *Sida* têm sido utilizadas em medicina popular como laxante e também por suas propriedades emolientes (ROIG, 1945). Entre elas, os farmacógenos variam. Muitas vezes folhas são indicadas, na forma de cataplasma, contra picadas de insetos, possuindo também propriedades febrífuga, tônica ou anti-hemorroidal (FREISE, 1933). As raízes de *S. rhombifolia* L. são citadas por sua ação diurética (ROIG, 1945), e o decocto de toda a planta, como antiinflamatório, de uso interno ou externo (D'AVILA, 1910). *S. acuta* Burm. tem sido utilizada em leucorréias (ROIG, 1945),

SUMMARY: Flavonoids as rutin and quercetin were identified from the leaves of *Sida carpinifolia* (L. f.) K. Schum., Malvaceae, know as "guanxuma preta" and widely spread in the south Brazil. The alcoholic extract has been pharmacologically evaluated concerning its antiinflammatory activity.

Key Words: *Sida carpinifolia*; rutin; quercetin

S. paniculata L. como anti-helmíntica (HOENE, 1920) e as sementes de *S. cordifolia*, como diurético. (FREISE, 1933).

O infuso e decocto de folhas e flores de *S. carpinifolia* são utilizados como emoliente, até como sucedâneo de *Malva sylvestris* L. Tem sido bastante empregada no tratamento de afecções respiratórias (D'AVILA, 1910; SILVA, 1923; CRUZ, 1982; LUTZENBERG, 1985). PÍO CORREA refere-se ao uso da planta inteira como tônica, febrífuga e anti-hemorroidal, sendo as raízes amargas utilizadas como febrífugas e estomáquicas.

MATERIAL E MÉTODOS

O material botânico é *Sida carpinifolia* (L. f.) K. Schum. cuja denominação vulgar é, vassoura preta, vassourinha, tupichá, sida, tupiticha e guaxuma (D'AVILA, 1910; SILVA, 1923; CRUZ, 1982; PÍO CORREA, 1984; LUTZENBERG, 1985). Há também a referência de guanxuma preta para o seu nome popular (CASTRO, 1986).

A planta foi coletada em Viamão, município do Rio Grande do Sul, na época da floração, e sua excisata encontra-se depositada no Herbário ICN da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob o número 67222.

Pesquisa realizada com o apoio do CNPq

¹Professor Adjunto do DEPRMAP, Faculdade de Farmácia, UFRGS

²Livre-docente de Farmacognosia

³Professor Titular do DPCM, Faculdade de Farmácia, UFRGS

⁴Mestrandas do Curso de Pós-Graduação "Análise, Síntese e Controle de Medicamentos", UFRGS

Trata-se de um sub-arbusto, muito ramificado, medindo aproximadamente 1m de altura. As folhas são coriáceas, dísticas, oval-lanceoladas, bordos pardo-escuros, serreados irregularmente até quase a base do pecíolo. As estípulas são dimorfas, sendo uma delas espatulada e a outra filiforme. As flores amarelas axilares são geminadas, em glomérulos ou em pequenos ramos. O pedúnculo cilíndrico é menor ou igual ao pecíolo correspondente. O cálice globoso apresenta minúsculos pêlos estrelados no dorso e pêlos simples, longos semelhantes a cílios, nos bordos que são também pardo-escuros. As pétalas amarelas assimétricas têm pêlos glandulares e tufo de pêlos na base. O ovário tem sete carpelos. O carpídio é biaristado, trígono e reticulado nas três faces. Cristas de 1 a 2,5mm de comprimento, semente quase globosa, marrom-escura, glabra, medindo de 1,5 a 2,0mm de comprimento. É encontrado nos arredores dos matos, em locais sombreados.

A análise farmacognóstica preliminar foi realizada em extrato aquoso, etanólico e clorofórmico das folhas. O extrato aquoso foi preparado utilizando-se 25g do material seco, extraído com água quatro vezes, aquecido por 30 minutos. Foram verificados cor, sabor, pH e pesquisada a presença de heterosídeos cianogênicos, através do papel de picrato de sódio; heterosídeos antociânicos, através da diferença de coloração entre os pH neutro, ácido e alcalino do extrato; heterosídeos saponínicos, pela indicação afrogênica persistente no extrato aquoso neutro e alcalino; a presença de taninos foi testada com solução de cloreto férrico 1%, e os ácidos fixos, através do reagente de Nessler.

O extrato etanólico foi preparado a partir de 35g de material seco, utilizando-se idêntico procedimento ao da preparação do extrato aquoso. Foram verificados cor, odor, e a presença de esteróides e triterpenóides, com reagente de Liebermann-Burchard; alcalóides, com reagentes de Bouchardat, Dragendorff, Mayer e Bertrand; cumarinas, através de fluorescência azul em meio alcalino por ultra-violeta 245nm; fenóis, através de cloreto férrico 1%; oxiantracênicos livres, por extração com benzeno e adição de hidróxido de amônia 6N; flavonóides, pela reação de Shinoda. Para melhor verificação

da presença desses últimos compostos, o extrato etanólico das folhas foi previamente purificado, retirando-se clorofila, levando-se à secura e fervendo-se com água. A fração aquosa foi extraída primeiramente com acetato de etila, e após com n-butanol.

Essas duas frações foram levadas à secura, retomadas em metanol e testadas para flavonóides.

O extrato clorofórmico das folhas foi preparado com 7,5g de folhas secas, seguindo-se o mesmo procedimento descrito para os outros extratos.

Na identificação dos flavonóides, 100g de folhas secas e moídas foram extraídas, em Soxhlet, até exaustão, e o extrato foi concentrado até consistência pastosa. Parte dele foi fracionado em água, acetato de etila e n-butanol. A fração n-butanólica, assim obtida, levada à secura, sob pressão reduzida, e retomada em metanol foi cromatografada em fase fixa preparativa de celulose e eluída em ácido acético 15% (U/V). As manchas obtidas, FI supostamente rutina e FII, supostamente quercetina, eluídas separadamente em metanol, concentradas sob pressão reduzida, em evaporador rotatório, foram cromatografadas, respectivamente, com amostras autênticas de rutina e quercetina. Com a fração I e a amostra autêntica de rutina foram realizados espectros de absorção no ultravioleta, segundo procedimento usual, para flavonóides (MABRY, 1970). Foi determinado o ponto de fusão que coincidiu com o da rutina padrão. A fração I foi hidrolisada com ácido clorídrico 6%, utilizando-se o mínimo de metanol para dissolução, sob aquecimento por 45 minutos. A genina (FI Ge) foi extraída com éter etílico, levada à secura e retomada por metanol. Essa fração metanólica da genina foi cromatografada em celulose e eluída no sistema TBA, ter-butanol, ácido acético glacial, água (3: 1: 1), utilizando-se como padrão uma amostra autêntica de quercetina. A fração II foi em celulose e TBA, e também em CAW, clorofórmio, ácido acético glacial e água (50: 45: 5). As placas foram observadas em ultra-violeta, a 245nm e após, vapores de amônio.

Para o teste farmacológico foi usado o método do edema de pata de rato, provocado por carragenina (WINTER *et alii*, 1962; VAN ARMAN *et alii*, 1965; CHAVES *et alii*,

1988). Foram escolhidos ratos Wistar, machos, pesando 200 a 250g e anestesiados intraperitonealmente, com pentobarbital sódico (40mg/kg). Uma injeção subplantar de 0,1ml de carragenina em solução salina (3,0mg/ml) foi administrada nas patas traseiras esquerdas. As patas direitas receberam 0,1ml de solução salina, servindo de controle. As medidas dos edemas foram realizadas em pletismógrafo modificado (WINDER *et alii*, 1957), nos tempos de 1,2 e 4 horas após a injeção de carragenina.

O extrato etanólico de folhas de *S. carpinifolia*, diluído em salina e Tween, era administrado, em grupo teste (8 animais) i.p. na dose de 250mg/kg, 1 hora antes da injeção subplantar de carragenina. O grupo controle (8 animais) recebia volumes equivalentes de veículo (salina + Tween).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O extrato aquoso das folhas apresentou cor marrom-claro, sabor levemente amargo e pH 5,0. Os resultados da análise preliminar podem ser observados na tabela I.

Tabela I — Análise preliminar do extrato aquoso de folhas de *Sida carpinifolia* (L. f.) K. Schum.

Compostos	Resultados
Heterosídeos cianogênicos	negativo
Heterosídeos saponínicos	positivo
Heterosídeos antociânicos	positivo
Ácidos fixos	negativo
Taninos	positivo

O extrato etanólico das folhas apresentou cor verde-escuro e odor adocicado. Os resultados da análise fitoquímica preliminar realizada encontram-se na tabela II.

Todos os testes realizados com o extrato clorofórmico das folhas de *S. carpinifolia* tiveram resultado negativo.

Para a identificação de flavonóides

Tabela II — Análise preliminar do extrato etanólico de folhas de *Sida carpinifolia* (L. f.) K. Schum.

Compostos	Resultados
Esteróides e triterpenóides	negativo
Alcalóides	negativo
Cumarinas	positivo
Fenóis	negativo
Oxi-antracênicos livres	negativo
Flavonóides	positivo
Auronas e chalconas	negativo

obteve-se um extrato com rendimento igual a 11%. A fração n-butanólica foi cromatografada, com melhores resultados de separação, em placas de celulose, em eluente ácido acético 15% (v/v), quando foram obtidas cinco manchas de Rf 0,04, 0,31, 0,52, 0,70 e 0,77. Este sistema foi escolhido para a obtenção preparativa da mancha de Rf 0,52, que apresentava a melhor resolução, e que teve comportamento cromatográfico semelhante à rutina.

Os espectros de absorção desta substância no ultra-violeta, realizados em metanol e na presença dos aditivos Na OAc, AlCl₃/HCl, NaOAc/H₃BO₃ mostraram-se sobreponíveis aos de uma amostra autêntica de rutina. Os pontos de fusão foram respectivamente 195-196°C, 190-194°C, ambos com decomposição, indicando para FI, a estrutura da rutina (quercetina-3-rutinosídeo). Para reforçar essa hipótese, procedeu-se a hidrólise ácida de FI com o objetivo de identificar a genina (FI Ge) que, em análise por co-cromatografia em camada delgada, apresentou o mesmo Rf de uma amostra autêntica de quercetina.

Uma vez evidenciada a presença de rutina, é esperada a existência de quercetina livre nas folhas de *S. carpinifolia*. Cromatogramas do padrão de quercetina, ponto misto de quercetina e fração FI Ge e do eluato da mancha mais apolar da fração n-butanólica apresentaram igual com-

portamento, quando desenvolvidos em TBA e CAW, o que permitiu evidenciar a presença desta substância nesta espécie vegetal.

O resultado do teste biológico não mostrou diferença significativa entre a inibição do edema de pata provocado pela dose de 250mg/kg de extrato etanólico de folhas de *S. carpinifolia* e o veículo.

CONCLUSÕES

Nas folhas de *S. carpinifolia* (L. f.) K. Schum. analisadas foi constatada a presença de um glicosídeo relacionado com as flavonas que é, quimicamente 3, 3', 4', 5, 7 - pentahidroxi-flavona-3-rutinosídeo, identificado como rutina.

A presença de quercetina nas folhas de *S. carpinifolia* (L. f.) K. Schum. foi evidenciada através de cromatografia em camada delgada, comparando-se com amostra autêntica, havendo necessidade de confirmação.

A marcha analítica preliminar determinou a presença de saponinas, antocianicos e taninos no extrato aquoso, e de cumarinas e flavonóides no extrato etanólico de *S. carpinifolia* (L. f.) K. Schum.

O extrato de folhas de *S. carpinifolia* (K. f.) K. Schum. não mostra atividade antiinflamatória na dose de 250mg/kg i.p.

AGRADECIMENTOS

A equipe agradece à bióloga Olinda Bueno, da Fundação Zoobotânica do Rio Grande do Sul, Museu de Ciências Naturais, pela identificação e descrição botânica da planta, e ao Sr. Luiz Osório de Castro pelo fornecimento do material vegetal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BHATT, D.J. *et alii*. Chemical investigations of the leaves of *Sida rhombifolia* Linn. *J. Indian Chem. Soc.*, 60 (1) 98, 1983.
- CARBONE, D. Microbiological retting of some African (textile) plants. *Tinctoria* 35:257-9, 1936.
- CASTRO, L.O. Sinonímia popular de espécies do gênero *Sida*. Viamão, Estação Experimental Fitotécnica de Viamão da Secretaria de Agricultura do Rio Grande do Sul, 1986. Depoimento pessoal.
- CHATUVEDI, G.N. & SINGH, R.H. Experimental studies on the antiarthritic effect of certain indigenous drugs. *Indian J. Med. Res.* 53(1):71-80, 1965.

- CHAUHAN, U.K. Sterols of some malvaceous plants with particular emphasis on cholesterol occurrence. *Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. B* 54(3):236-9, 1984.
- CHAVES, C.G.; SCHAPOVAL, E.E.S.; ZUANAZAI, J.A.; DIEHL, E.; SIQUEIRA, N.C.S. & HENRIQUES, A.T. *Erythroxylum argentinum*: Assays for antiinflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 22, 117-120, 1988.
- CHOPRA, R.N. & PREMANKUR, D.E. The action of a sympathomimetic alkaloid in *Sida cordifolia* (Brela). *Indian J. Med. Research* 18:467-75, 1930.
- CRUZ, G.L. *Dicionário das plantas úteis do Brasil*. 2. ed. Rio de Janeiro, Civilização Brasileira, 1982.
- D'AVILA, M.C. *Da flora medicinal do Rio Grande do Sul*. Porto Alegre, Faculdade Livre de Medicina e Farmácia de Porto Alegre, 1910, These.
- FREISE, F.W. Plantas medicinaes brasileiras. *Boletim Agrícola*, São Paulo 34: 252-494, 1933.
- GHOSAL, S. *et alii*. Chemical constituents of Malvaceae. I. Alkaloids of *Sida cordifolia*. *Phytochemistry* 14(3): 830-2, 1975.
- GUNATILAKA, A.A.L. *et alii*. Studies on medicinal plants of Sri Lanka. III. Pharmacologically important alkaloids of some *Sida* species. *Planta Med.* 39(1):66-72, 1980.
- HOEHNE, F.C. *Vegetais antihelmínticos*, São Paulo, Weisflog, 1920.
- JEFFERY, L.S. *et alii*. Control of prickly sida in cotton in Tennessee. *Tenn. Farm. Home Sci., Prog. Rep.* 109: 13-17, 1979.
- LUTZENBERGER, L.C. *Revisão da nomenclatura e observações sobre as Angiospermas citadas na obra de Manuel Cypriano D'Avila: "Da Flora Medicinal do Rio Grande do Sul"*. Porto Alegre, Curso de Licenciatura e Bacharelado em Ciências Biológicas da UFRGS, 1985. Dissertação.
- MABRY, T.J. *et alii*. *The systematic identification of flavonoids*. Berlin, Springer, 1970.
- NAMBA, T. *et alii*. Studies on dental caries prevention by traditional medicines (Part VII). Screening of ayurvedic medicines for antiplaque action. *Shoyakugaku Zasshi* 39(2): 146-53, 1985.
- ORTH, P.C. *A flora medicinal do Herbário Anchieta na Exposição Farrroupilha*. Porto Alegre, Globo, 1937.
- PANDE, C.S. & TEWARI, J.D. Chemical examination of the seeds of *Sida carpinifolia*. *J. Oil Technol. Assoc., India* 16, 25-8, 1960.
- PIO CORREA, M. *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Rio de Janeiro, Imprensa Nacional, 1984. 7v.
- PORTER, W.C. Herbicide evaluations for sweet potatoes. *Proc. South Weed Sci. Soc.* 33rd: 97-100, 1980.
- PRAKASH *et alii*. Chemical constituents of Malvaceae Part III Alkaloidal constituents of *Sida acuta*, *S. humilis*, *S. rhombifolia* and *S. spinosa*. *Planta Med.* 1981, 43(4):384-8.
- PRASAD, D.N. & ACHARI, G. Acetylcholine-like activity in *Sida carpinifolia*.

lia. *Indian J. Pharm.* 28(9):241-4, 1966.

RAO, R.V. *et alii*. Phytochemical investigations on the roots of *Sida acuta* growing in Waltair. *Fitoterapia*, 55(4):249-50, 1954.

ROIG Y MESA, J.T. Plantas Medicinales Aromaticas o Venenosas de Cuba. Habana, Cultural, 1945. 872p.

SILVA, J.R.M. *Plantas Medicinaes e Industriais*. Rio de Janeiro, 1923.

TALBERT, R.E. *et alii*. Field screening of new chemicals for herbicidal activi-

ty. *Agric. Exp. Stn, Mimeogr. Ser.* 253, 1977.

TEMPLETON, W.C. Jr. & RITCHER, P.O. Dandelion control with diclo-roethylether. *J. Am. Soc. Agron.* 34: 283-4, 1942.

THE MERCK Index. 10. ed. Rahway, Merck, 1983.

VAN AMAN, C.G.; BEGANY, A.T.; MILLER, L.M. & PLESS, H.H. Some details of the inflammations caused by yeast and carragenin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 150, 382-334,

1965.

WINTER, C.A.; RISLEY, E.A. & NUSS, G.W. Carragenin-induced oedema in hind paw of rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 11, 544-547, 1962.

WINDER, C.V. & BEEN, M.A. Rapid foot volume measurements on unanesthetized rats question of a phenylbutazone effect on anaphylactoid oedema. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, 112, 174-187, 1957.

ACIDENTES TÓXICOS COM FITOTERÁPICOS

O uso abusivo de "chás" para diversas finalidades tem sido responsável por alguns casos de intoxicações, principalmente porque essa prática nem sempre é realizada com apoio de pessoa conhecedora dos diversos aspectos relacionados à fitoterapia como conhecimento botânico, fitoquímico, farmacognóstico e farmacológico.

Os usuários da fitoterapia acreditam na sua inocuidade, não estando sujeito aos mesmos cuidados e precauções dos medicamentos sintéticos.

Recentemente, uma jovem foi atendida num hospital americano (Hogan, *JAMA* 249: 2679, 1983) com uma síndrome hemorrágica devido a hipoprotrombinemia negando fazer uso de medicamentos. Reenquerida, informou fazer uso há meses de um "chá" que, identificado, revelou conter derivado cumarínico. Para essa paciente o chá não era um medicamento.

Caso mais grave ocorre com a venda livremente em *drug-stores* de

umas drágeas contendo uma associação de pepsina e extrato de confrey. O produto analisado revelou alto teor de alcalóides pirroolidínicos sendo responsável por acidentes hepatotóxicos.

Artigo de Roulet *et all* publicado no *Journal of Pediatrics* 112: 433, 1988, comunica a ocorrência de doença veno-oclusiva em recém-nato devido ao uso de chás pelas gestantes, e Savage & Hutching relatam vários casos de intoxicações por ervas assinaladas na África (*Brit. Med. J.* 295: 1650, 1987).

Neste número da *Rev. Bras. Farm.* encontra-se o artigo da Prof^ª Vera Vargas & col.; sobre o estudo da atividade mutagênica de extratos vegetais com uso em *Medicina Popular*. Neste trabalho, uma carqueja (*Baccharis sp.*), mostrou-se tóxica, o que não é de estranhar, pois o mio-mio (*Baccharis coridifolia*) deve sua toxicidade à presença de micotoxinas semelhantes às aflatoxinas (Habemehl *et all*, *Toxicon* 23: 731, 1985).