

ALEXANDER GARCIA PARKER

**O USO POPULAR DAS FLORES DE *Brugmansia suaveolens* (G.DON.),
SOLANÁCEA, COM FINALIDADE TERAPÊUTICA. INVESTIGAÇÃO
EXPERIMENTAL DO MECANISMO DE AÇÃO DA ATIVIDADE
ANTINOCICEPTIVA.**

RIO GRANDE

2006



**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
MESTRADO EM ENFERMAGEM**

O USO POPULAR DAS FLORES DE *Brugmansia suaveolens* (G.DON.), SOLANÁCEA, COM FINALIDADE TERAPÊUTICA. INVESTIGAÇÃO EXPERIMENTAL DO MECANISMO DE AÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA.

ALEXANDER GARCIA PARKER

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Fundação Universidade Federal do Rio Grande, como requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem – Área de Concentração: Enfermagem e Saúde. Linha de Pesquisa: Tecnologias de Enfermagem/Saúde a Indivíduos e Grupos Sociais.

Orientadora: Dra. Ana Luiza Muccillo-Baisch

RIO GRANDE

2006

RESUMO

PARKER, Alexander Garcia. O uso popular das flores de *Brugmansia suaveolens* (G.DON.), solanácea, com finalidade terapêutica. Investigação experimental do mecanismo de ação da atividade antinociceptiva. 2006. 73 páginas. Dissertação (Mestrado em Enfermagem)- Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Fundação Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande.

As plantas têm sido, desde a antiguidade, um recurso terapêutico ao alcance da civilização humana. O conhecimento popular acerca das plantas, repassado através de gerações, possibilita a identificação de fontes naturais de compostos químicos importantes para a obtenção de novos fármacos. No município do Rio Grande, RS, a *Brugmansia suaveolens*, popularmente conhecida como “trombeteira” ou “cartucheira”, é uma planta utilizada como droga psicoativa e que teve evidenciada, em 2004, importante atividade analgésica através de estudos realizados na Fundação Universidade Federal do Rio Grande- FURG. O presente trabalho teve por objetivo investigar o mecanismo pela qual se processa a referida atividade, utilizando-se para isso modelos farmacológicos de nocicepção e de comportamento em camundongos. Observou-se, através dos testes das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético e da placa quente, importante atividade antinociceptiva no extrato aquoso das flores de *Brugmansia suaveolens* (EABs), quando administrado nas doses de 100 e 300 mg/kg via intraperitoneal, reforçando os resultados obtidos em trabalho anterior (PARKER, 2004). No entanto, tal atividade antinociceptiva, quando investigada no teste da placa quente, foi significativamente reduzida pelo pré-tratamento dos animais com naloxona (antagonista dos receptores opióides), principalmente quando a dose do extrato testada foi de 300 mg/kg. Tal inibição da atividade do extrato não foi evidenciada em relação ao pré-tratamento dos animais com naloxona no teste das contorções abdominais. Quanto à participação do óxido nítrico no mecanismo da antinocicepção, o pré-tratamento com L-NAME (inibidor da óxido nítrico sintase) bem como o pré-tratamento com azul de metileno (inibidor da guanilato ciclase) não foram capazes de reverter o efeito antinociceptivo do EABs. Na investigação do envolvimento do sistema nervoso central no mecanismo antinociceptivo do EABs, foi realizado o teste da indução do sono em camundongos, onde os animais tratados somente com água e pentobarbital (barbitúrico) permaneceram acordados. Já os animais tratados com EABs e pentobarbital apresentaram um elevado índice de indução ao sono, sugerindo assim uma possível participação da via central. Na avaliação da participação do sistema gabaérgico na resposta antinociceptiva produzida pelo EABs, os animais, quando pré-tratados com flumazenil (antagonista competitivo dos benzodiazepínicos) no modelo das contorções abdominais, apresentaram significativa redução no índice de antinocicepção. Em síntese, o mecanismo antinociceptivo presente no extrato aquoso das flores de *Brugmansia suaveolens* parece estar atuando através dos sistemas opióide e gabaérgico.

Descritores: Analgesia. *Brugmansia suaveolens*. Enfermagem. Óxido nítrico.

ABSTRACT

PARKER, Alexander Garcia. The popular use of the *Brugmansia suaveolens* flowers (G.DON.), solanacea, with therapeutic purpose. Experimental investigation of the antinociceptive action mechanism. 2006. 73 pages. Thesis (Master's program in Nursing) – Post Graduation Program in Nursing, Fundação Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande.

Plants have been a therapeutic resource within reach of human civilization since antiquity. The popular knowledge concerning the plants, reviewed through generations, makes possible the identification of natural sources of important chemical compositions for the obtaining of new drugs. In the municipal district of Rio Grande, RS, *Brugmansia suaveolens*, popularly known as "trombeteira" or "cartucheira", is a plant used as psychoactive drug and it was evidenced, in 2006, an important analgesic activity through studies accomplished in the Fundação Universidade Federal do Rio Grande - FURG. The present work aimed at investigating the mechanism through which is processed the referred activity, using pharmacological nociception and behavior models in mice. It was observed, through tests of abdominal constrictions induced by the acetic acid, and the hot plate one, an important antinociceptive activity in the aqueous extract of *Brugmansia suaveolens* flowers (EABs), when managed in doses of 100 and 300 mg/kg through intraperitoneal. It reinforced the results obtained in previous work (Parker, 2004). However, such antinociceptive activity was significantly reduced for the prior treatment of the animals with naloxone (antagonist of the opioids receptors) when investigated in the hot plate test, mainly when the tested extract dose was 30mg/kg. The same was not evidenced in relation to the prior treatment of the animals with naloxone in the abdominal constrictions test. In relation to the participation of Nitric Oxid (NO) in the mechanism of the antinociception, the prior treatment with L-NAME (inhibitor of NO synthase) as well as the prior treatment with methylene blue (antagonist of guanylate cyclase) were not capable to revert the antinociceptive effect of EABs. In the investigation of the central nervous system involvement in the antinociceptive mechanism of EABs, the sleep test induction was carried out in mice, where only the animals treated with water and pentobarbital (barbiturate) stayed awake. The animals treated with EABs and pentobarbital presented a high induction index to the sleep, suggesting a possible participation of the central way. In the valuation of the gabaergic system participation in the antinociceptive response produced by EABs, the animals, when prior treated with flumazenil (competitive antagonist of the benzodiazepinics) in the model of abdominal constrictions, presented significant reduction in the antinociception index. In summary, the antinociceptive mechanism present in the aqueous extract of the flowers of *Brugmansia suaveolens* seems to be acting through the opioid and gabaergic systems.

Keywords: Analgesic. *Brugmansia suaveolens*. Nursing. Nitric oxid.

RESUMEN

PARKER, Alexander Garcia. El uso popular de las flores de *Brugmansia suaveolens* (G.DON.), solanácea, con finalidad terapéutica. Investigación experimental del mecanismo de acción de la actividad antinociceptiva. 2006. 73 hojas. Disertación (Maestria em Enfermería)- Programa de Pos Graduação en Enfermería, Fundação Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande.

Las plantas han sido, desde la antigüedad, un recurso terapêutico al alcance de la civilización humana. El conocimiento popular acerca de las plantas, repasado através de las generaciones, posibilita la identificación de fuentes naturales de compuestos químicos importantes para la obtención de nuevos fármacos. En el município de Rio Grande, R.S a *Brugmansia suaveolens*, popularmente conocida como “tompetera” o “cartuchera”, es una planta utilizada como droga psicoativa y que tuvo evidenciado, em 2004, importante actividad analgésica através de los estúdios realizados em la Fundação Universidade Federal do Rio Grande - FURG. El presente trabajo tuvo por objetivo investigar el mecanismo por el cual se procesa la referida actividad, se utilizando para esto modelos farmacológicos de nocicepción y de comportamiento en ratones. Se observo, através de los testes de las contorciones abdominales inducidas por el ácido acético y de la placa caliente, importante actividad antinociceptiva en el extrato acuoso de las flores de *Brugmansia suaveolens* (EABs), cuando administrado em dosis de 100 y 300 mg/kg vía intraperitoneal, reforzando los resultados obtenidos en trabajo anterior (PARKER, 2004). Sin embargo, tal actividad antinociceptiva, cuando investigada em la placa caliente, fué significativamente reducida por el pre tratamiento de los animales com naloxona (antagonista de los receptores opióides), principalmente cuando la dosis del extracto fué de 300 mg/kg. Tal inhibición de la actividad del extrato no fué evidenciada em relación al pre tratamiento de los animales con naloxona en el teste de las contorciones abdominales. Cuanto a la participación del óxido nítrico em el mecanismo de la antinocicepción, el pre tratamiento con L-NAME (inhibidor de la sintase del óxido nítrico) así como em el tratamiento con azul de metileno (inhibidor de la ciclase guanilato) no fueron capaces de reverter el efecto antinociceptivo do EABs. En la investigación del envolvimiento del sistema nervioso central em el mecanismo antinociceptivo del EABs, fué realizado el teste de la inducción al sueño em ratones, donde los animales tratados solamente con água y pentobarbital (barbitúrico) permanecieron despiertos. Ya los animales tratados con EABs y pentobarbital presentaron un elevado índice de inducción al sueño, sugiriendo así una posible participación de la via central. En la avaliación de la participación del sistema gabaergico em la respuesta antinociceptiva producida por EABs, los animales, cuando pre tratados com flumazenil (antagonista competitivo de los benzodiazepínicos) em el modelo de las contorciones abdominales, presentaron significativa reducción del índice de antinocicepción. En síntesis, el mecanismo antinociceptivo presente em el extrato acuoso de las flores de *Brugmansia suaveolens* parece estar actuando através de los sistemas opióide y gabaérico.

Descriptores: Analgésico.*Brugmansia suaveolens*.Enfermería. Óxido nítrico.