

## **AValiação DO EFEITO ANTI-HIPERTENSIVO E VASORRELAXANTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Rosmarinus officinalis* L. EM RATOS HIPERTENSOS L-NAME.**

*Vania Xavier da Silva (bolsista PIBIC/ICV/CAFS), Aldeídia Pereira de Oliveira (Orientadora, UFPI/CAFS), Larisse Dias Avelino (colaboradora UFPI/CAFS), Humberto de Medeiros Barreto (Colaborador UFPI/CAFS)*

### **Introdução**

A espécie *Rosmarinus officinalis* L. (Labiatae), conhecida popularmente como alecrim, é utilizada pela população para o tratamento de diversas doenças visto que a espécie estimula a circulação, alivia as dores reumáticas e musculares, alivia sintomas de resfriados, diminui a congestão nasal, melhora a digestão, antisséptico, antifúngico e antibacteriano (CUNNINGHAM, 1992; BISSET, 1994). O presente trabalho tem o objetivo de identificar os efeitos do óleo essencial da *Rosmarinus officinalis* (OE. Ro) no tratamento da hipertensão arterial em ratos.

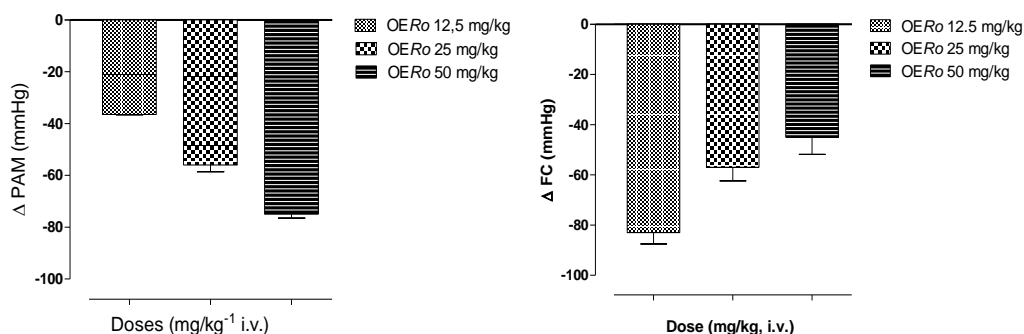
### **Metodologia**

Foram utilizados ratos Wistar machos pesando entre 250 – 300g (CEEA/UFPI nº 43/11) tratados com NG-nitro-L argininametil- éster (L-NAME, 50 mg/kg) adicionado à água de beber durante sete dias, tempo suficiente para instalação da hipertensão arterial (RIBEIRO et al., 1992). Para o procedimento cirúrgico para implantação de cateteres na artéria e veia femoral do animal, utilizou-se metodologia segundo (Oliveira et al., 1996) Para realização do procedimento *in vitro*. Os animais foram submetidos ao processo de eutanásia por superdose anestésica (75 mg/kg i.p. tiopental sódico) de acordo com a resolução nº 714, de 20 de junho de 2002. Após laparotomia, a artéria mesentérica superior foi retirada e limpa de tecido conectivo e adiposo. Anéis do primeiro segmento da artéria (1 - 2 mm) foram obtidos livres e mantidos em cubas contendo 6 mL de solução de Tyrode, a 37° C e aerada com uma mistura de carbogênio (95% de O<sub>2</sub> e 5% de CO<sub>2</sub>). Os anéis foram acoplados a alças de aço inoxidável e suspensos por linhas de algodão fixadas a um transdutor de tensão acoplado a um amplificador de sinal (AECAD 1604, software AQCAD 2.0.3, AVS Projetos, SP) para o registro das tensões isométricas. Cada anel foi submetido a uma tensão constante de 0,75 gf por um período de 60 minutos. Durante este tempo, as soluções nutritivas foram trocadas a cada 15 minutos para prevenir a interferência de metabólitos (ALTURA; ALTURA, 1970). A presença do endotélio vascular foi verificada pelo relaxamento dos anéis após adição de 10 µM de acetilcolina (FURCHGOTT, R. F.; ZAWADZKI, 1980). Após estabilização (60 min.), anéis com e sem endotélio vascular foram pré-contraindidos com Fenilefrina (10 µM), em preparações diferentes, e foram adicionadas concentrações cumulativas dos extratos **OE-Ro** (0,1 µg/mL – 1000 µg/mL) na fase tônica da contração para obtenção de uma curva concentração-resposta. Os resultados foram expressos como média ± e.p.m. Foi utilizado o “*t Student*” para análise de significância entre as médias para amostras pareadas e não pareadas e análise de variância “one-way” (ANOVA) com medidas repetidas seguida de teste de Tuckey para a significância das diferenças entre as médias. Valor com p<0,05, significativo. - GraphPad Prism versão 5.03.

### **Resultados e Discussão**

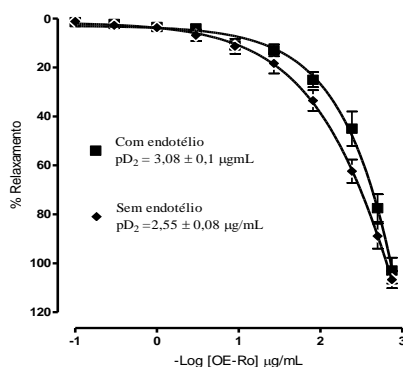
A administração venosa de doses crescentes do óleo essencial *Rosmarinus officinalis* (OERo) (25, 50 e 100 mg/kg i.v.) promoveram uma diminuição da pressão arterial média PAM como observados nos valores médios obtidos ( $-38,5,0 \pm 1,2$ ;  $-56,5 \pm 2,45$  e  $-74,5 \pm 1,5$  mmHg, respectivamente n=2) seguida de uma diminuição da frequência cardíaca FC ( $-85,0 \pm 2,2$ ,  $-62,5 \pm 2,30$  e  $-38,0 \pm 1,9$  bpm, respectivamente n=2) gráfico 1.

**Gráfico 1-** Efeito da administração aguda do óleo essencial das folhas de *Rosmarinus officinalis* (OERo) sobre a PAM e FC de ratos hipertensos L-NAME. Dados expressos como média  $\pm$  e.p.m. n=3 animais.



.Em preparações *in vitro*, a administração de concentrações cumulativas do óleo essencial (OE-Ro) (0,1, 0,3, 1, 3, 9, 18, 27, 81, 243, 500, 750  $\mu$ g/mL) em artérias mesentéricas pré-contraídas com fenilefrina, obteve-se um relaxamento em artérias sem endotélio ( $pD_2 = 2,55 \pm 0,08$   $\mu$ g/mL) e em artéria com endotélio intacto ( $pD_2 = 3,08 \pm 0,01$   $\mu$ g/mL) gráfico 2.

**Gráfico 2** – Efeito vasorrelaxante de OE-Ro (0,1-1000  $\mu$ g/mL) em anéis de artéria mesentérica superior isolada de ratos com (■) ou sem (◆) endotélio e pré-contraídos com fenilefrina (10  $\mu$ M). Os resultados foram expressos como Média  $\pm$  e.p.m., e os valores de  $pD_2$  foram obtidos por regressão não-linear. n = 5.



Neste estudo, observou-se que o OE-Ro diminuiu a pressão arterial de ratos hipertensos L-NAME. A hipertensão está associada com anomalias estruturais no sistema cardiovascular (FOLKOW, 1987). Estas anomalias incluem aumento na parede versus luz das artérias, aumento na resistência periférica, diminuição da complacência venosa (TAKESHITA; MARK, 1979), aumento da quantidade da massa cardíaca e muscular vascular lisa (FOLKOW, 1987). A administração aguda de OE-Ro diminuiu a pressão arterial e a frequência cardíaca em ratos hipertensos, caracterizando um efeito hipotensor e bradicárdico.

A contração no músculo liso ocorre após a elevação da concentração do cálcio intracelular ( $[Ca^{2+}]_i$ ) em virtude da abertura dos canais de  $Ca^{2+}$  presente na membrana plasmática ou devido a sua liberação de retículo sarcoplasmático (R.S.), controlada por mensageiros secundários, como por exemplo, o 1,4,5-trifosfato de inositol ( $IP_3$ ) e o  $Ca^{2+}$ . A regulação funcional da  $[Ca^{2+}]_i$  para gerar uma resposta contrátil no músculo liso está relacionada com dois estímulos que levam a dois tipos de acoplamentos: (1) acoplamento eletromecânico, que está envolvido com a mudança de potencial de membrana ( $V_m$ ) e (2) acoplamento fármaco-mecânico quando a contração induzida por uma agonista é sempre maior que a observada só com a mudança de  $V_m$  (REMBOLD, 1996).

Para verificar o efeito vasorrelaxante do OE-Ro sobre a musculatura lisa vascular, utilizou-se fenilefrina, um agonista dos receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, que induz liberação de cálcio dos estoques intracelulares sensíveis a  $IP_3$  e aumento do influxo de cálcio através dos canais para cálcio operados por receptor (ROCCs), gerando um processo contrátil. Nestas condições, as concentrações de OE-Ro promoveram um efeito vasorrelaxante dependente de concentração e independente do endotélio vascular, sugerindo que os fatores relaxantes derivados do endotélio não influenciam o efeito vasodilatador do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis*.

### Conclusão

Conclui-se então que o OE-Ro possui um efeito hipotensor seguido de uma bradicardia em ratos hipertensos por L-NAME. O OE-Ro induziu efeito vasorrelaxante em anéis de artéria esentérica isolada de ratos pré-contraída por fenilefrina.

**Apoio financeiro: ICV-UFPI/FAPEPI**

### Referencias

- RIBEIRO M.O, ANTANES, E., DE NUCCI, G., LOVISOLO, S.M, ZATZ, R. Chronic inhibition of nitric oxide synthesis. A new model of arterial hypertension. **Hypertension** 20: 298–303. 1992.
- FURCHGOTT, R. F.; ZAWADZKI, J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. **Nature**, 288, 373-376, 1980
- KARAKI, H.; WEISS, G. B. Calcium release in smooth muscle. **Life Sciences**, 42: 111-122, 1988.
- ALTURA, B, M.; ALTURA, B.T. Differential effects of substrate depletion on drug-induced contraction of rabbit aorta. **Am. J. Physiol.**, V.219, p. 1698-1705, 1970.
- FOLKOW, B. Structure and function of arteries in hypertemion. **Am. Heart. J.**, V. 114, p. 938-948, 1987.
- REMOLD, C. M. Electromechanical and pharmacome chemical coupling. In: Bárány, M. **Biochemistry of smooth contraction**. San Diego: academic Press, p. 227-239, 1996.
- TAKESHITA, A; MARK, A. L. Decreased venous distensibility in boderline hipertension. **Hypertension**. V. 1, p. 202-206, 1979.
- SILVA, F.; CASALI, V.W.D. **Plantas medicinais e aromáticas: Pós-colheita e óleos essenciais**. MG. UFV, 2000. 135p.

**Palavras-chave:** Vasorrelaxamento. *Rosmarinus officinalis*. Artéria mesentérica