

**III Congresso Iberoamericano de Fitoterapia:**  
tradição, ciência e cooperação

**III Congreso Iberoamericano de Fitoterapia:**  
tradición, ciencia y cooperación

**I Congresso Brasileiro de Fitoterapia:**  
Fitoterapia no Brasil, práticas e normas

**I Congreso Brasileño de Fitoterapia:**  
Fitoterapia en Brasil, prácticas y reglamentación



**CO**

**Comunicações orais**  
**Comunicaciones orales**



**C001 Sinergismo, o novo rumo dos fitofarmacêuticos**

*B. Gilbert, R. Favoreto*

Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Far-Manguinhos, FIOCRUZ, Rua Sizinendo Nabuco 100, Manguinhos, 21041-250, Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

A literatura científica sobre plantas medicinais frequentemente concentra na identificação de substâncias farmacologicamente ativas com o intuito principal de validar o uso medicinal. No entanto várias pesquisas publicadas mostram que a atividade de substâncias isoladas é mais baixa que a atividade da planta como infusão ou o extrato bruto em termos do teor daquele componente ativo. Esta observação conduziu à procura de outras substâncias, não necessariamente ativas que acompanham o chamado princípio ativo na planta e que enaltecem a sua atividade farmacológica, o fenômeno conhecido como sinergia.

As observações das últimas duas décadas no campo de sinergismo em planta medicinais comprovaram o efeito de tal maneira que se torna contraproducente isolar componentes ativos. Mostrou-se que há frequentemente um fator de duas a 10 ou mais vezes melhor no combate à patogenia com um extrato inteiro ou pelo uso de uma droga vegetal inteira, e ao mesmo tempo uma redução dos efeitos colaterais do princípio ativo principal. Os mecanismos identificados podem ser resumidos em quatro principais ações: facilitação de transporte através de membranas e outras barreiras, inibição de citocromos ou outros fatores de desativação do produto ativo mediado pelo corpo ou pelo agente patológico, bloqueio de mecanismos de resistência multidroga –MDR da célula ou do agente patológico, e modificação de funções do corpo como as respostas imune ou inflamatória, etc.

A aplicação destes mecanismos a aloterapia por associação de substâncias naturais sinérgicas no tratamento com drogas sintéticas abre um campo vasto para o desenvolvimento de novos medicamentos até agora pouco explorado.

## **C002 Extracto de *Salvia officinalis* L. estandarizado en ácido ursólico, complemento sinérgico del cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) en episodio agudo de ITU**

J.L. Larramendi<sup>a</sup>, A. Jara<sup>b</sup>, M. Olivares<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Healthcare Product Manager. Departamento Desarrollo Comercial. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España.

<sup>b</sup> Director Comercial. Departamento Comercial. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España. <sup>c</sup> Directora de Investigación. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España.

**Introducción:** Existe abundante documentación científica y revisión Cochrane que concluye que el Cranberry es una especie eficaz para eliminar cepas uropatógenas de microorganismos de alta prevalencia causantes de infecciones urinarias (ITU), como *Escherichia coli*, y que esta acción se produce por un efecto antiadhesión bacteriana debido a las proantocianidinas (PAC) tipo A que contiene. El Cranberry es capaz de eliminar cepas resistentes a antibióticos a la vez que no origina resistencia bacteriana. Actualmente se utiliza profusamente en clínica tanto para profilaxis de recurrencias de ITU como coadyuvante de antibioterapia debido a las recientes indicaciones de Asociaciones de Urología sobre la aparición de nuevas cepas multirresistentes en infecciones de orina, que hacen disminuir el potencial de muchos antibióticos.

Por su parte, la *Salvia officinalis* L. es una especie vegetal con alto poder antiinflamatorio. El ácido ursólico[1*S*,2*R*,4*aS*,6*aR*,6*aS*,6*bR*,8*aR*,10*S*,12*aR*,14*bS*]-10-hydroxy-1,2,6*a*,6*b*,9,9,12*a*-heptamethyl-2,3,4,5,6,6*a*,7, 8, 8*a*, 10,11,12,13,14*b*-tetradecahydro-1*H*-picene-4*a*-carboxylic acid] a su vez, es un triterpeno pentacíclico que ha mostrado marcado efecto antiinflamatorio en ensayos en modelos animales y que se encuentra en alta proporción en *Salvia officinalis* L. El ácido ursólico, ante estímulo sobre linfocitos T humanos del lipopolisacárido de *Escherichia coli*, inhibe la activación transcripcional de NF- $\kappa$ B, con la subsiguiente disminución de citocinas proinflamatorias: TNF- $\alpha$ , IL-1B, IL-6, así como de la expresión de COX-2 y por tanto de la producción de PGE2, por lo que representa un principio contrarrestador de proceso irritativo e inflamatorio que acaece en una infección urinaria.

**Objetivo:** Conseguir y evaluar la eficacia de un extracto de *Salvia officinalis* L. con óptimo contenido en ácido ursólico: Ursolia<sup>®</sup>, exento de  $\alpha$ - y  $\beta$ -tuyonas, para constituirse como ingrediente complementario y sinérgico del Cranberry especialmente en proceso agudo de ITU baja, cistitis, con el fin de aminorar las molestias urinarias y la congestión propias de esta patología.

**Método:** La obtención de Ursolia<sup>®</sup> se realiza mediante un proceso extractivo habitual desarrollado por Biosearch S.A., contemplando el hecho de que el ácido ursólico es de naturaleza apolar.

Los métodos de evaluación de eficacia incluyen tanto modelos *in vitro* como modelos celulares en los que se comprueba protección frente a daño oxidativo de línea celular de fibroblastos así como su carácter antiinflamatorio, y ensayo en animales en los que se comprueba tanto la prevención como la reparación de lesión epitelial inducida por oxidante potente.

**Resultados:** Ursolia<sup>®</sup> muestra una capacidad antioxidante importante (ORAC:3,3  $\mu$ mol Trolox eq/mg), promoviendo un aumento de la supervivencia celular de fibroblastos de un 10%, así como una inhibición en un 56% de la producción de PGE2 y una reducción de la producción de citocina TNF $\alpha$  en macrófagos activados por lipopolisacárido. En modelo animal sobre daño oxidativo potente intracolónico inducido por TNBS, previene y reduce el tamaño de la lesión resultando excelente antiinflamatorio, originando una significativa reducción de TNF $\alpha$ .

**Conclusiones:** Debido a su efecto antiinflamatorio, Ursolia<sup>®</sup> ya se emplea en asociación con Cranberry para episodio agudo de ITU por empresas líderes internacionales en este terreno terapéutico.

### **C003 D-Pinitol [(1S,2S,4S,5R)-6-metoxiciclohexano-1,2,3,4,5-pentol] de *Ceratonía siliqua* L. para tratamiento preventivo de diabetes mellitus II**

J.L. Larramendi<sup>a</sup>, A. Jara<sup>b</sup>, M. Olivares<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Healthcare Product Manager. Departamento Desarrollo Comercial. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España.

<sup>b</sup> Director Comercial. Departamento Comercial. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España. <sup>c</sup> Directora de Investigación. Biosearch S.A. Camino de Purchil, 66 18004, Granada, España.

**Introducción:** La Diabetes mellitus II (DM2) es una afección metabólica que afecta a un alto número de individuos de la población mundial, y que avanza en una progresión ascendente estimándose que en el año 2025 puedan padecerla hasta 400 millones de personas.

Esta patología acarrea una serie de complicaciones vasculares que conducen a que se erija como una patología que conlleva a un elevado coste sanitario en países desarrollados.

Este importante problema de salud se correlaciona directamente con el síndrome metabólico y con la obesidad por resistencia a la insulina, y tiene la característica de evolucionar a través de los años desde unas fases primarias de hipofuncionalidad de las células  $\beta$  de los islotes de Langherans pancreáticos, conocidos como estadios prediabéticos: glucemia basal alterada y tolerancia anómala a la glucosa. El proceso secuencial evolutivo desde estas fases prediabéticas hasta que se diagnostica una DM2 puede alcanzar los 10-12 años.

Estadísticamente, el porcentaje de población que se encuentra en estas fases tempranas prediabéticas es muy similar al que desarrollará y padecerá posteriormente DM2.

Por ello, la estrategia de desarrollar un extracto vegetal con estudios clínicos eficaz para el control de hiperglucemia como tratamiento preventivo de la DM2 resulta de gran relevancia.

**Objetivo:** Conseguir un extracto de *Ceratonía siliqua* L. de elevada riqueza en D-pinitol, como principio vegetal que en estudios clínicos, algunos de ellos recogidos en base de datos Cochrane, ha demostrado su eficacia en la disminución de niveles plasmáticos de glucosa originando un descenso de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y de la resistencia a la insulina (HOMA-IR). El mecanismo de acción de este principio y de sus metabolitos activos es por un efecto insulina-like favoreciendo el paso/transvase de glucosa sanguínea al interior de la célula.<sup>(1)</sup>

**Método:** Biosearch S.A. ha desarrollado un método extractivo patentado de obtención de D-pinitol a partir del fruto sin semilla de la *Ceratonía siliqua* L. por procedimiento físico cromatográfico mediante resinas de intercambio iónico, con registro de marca Carositol®.

**Resultados:** Carositol® ha demostrado en estudios clínicos<sup>(2-5)</sup> su eficacia para el control de la hiperglucemia, con mejora de parámetros plasmáticos HbA1c, HOMA-IR y adipocitocina.

**Conclusiones:** Debido a su buena clínica hipoglucemiante y a la ausencia de reacciones adversas, Carositol® ya se utiliza internacionalmente para el control de DM2.

**Referencias:** 1. Bates S.H., Jones R.B. Br J Pharmacol (2000) 130, 1944-1948. 2. Davis A, Christiansen M. Diabetes Care (2000) 23, 1000-1005. 3. Kim J.I., Kim J.C. Eur J Clin Nutr (2005) 59, 456-458. 4. Kim M.J., Yoo K.H. Diab Res Clin Pract (2007) 77, S247-S251. 5. Kim H.J., Park K.S. Ann Nutr Metab (2012) 60, 1-5.

#### **C004 Avaliação da eficácia de *Corioliolus versicolor* no tratamento de infecções provocadas por HPV**

J. Silva Couto<sup>a</sup>, L. Salgueiro<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Ginecologia, Instituto Português de Oncologia, Unidade de Patologia Cervical, Coimbra, Portugal. <sup>b</sup> CEF/Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

**Introdução:** Actualmente o tratamento de lesões do colo do útero provocadas por HPV consiste na prevenção primária da infecção através de vacinas, no diagnóstico precoce das lesões e no respectivo tratamento com recurso a laser, criocirurgia ou electrocirurgia e ainda na utilização de substâncias imunoestimulantes.

Com base nestes pressupostos, utilizámos um produto à base de *Corioliolus versicolor* no tratamento de infecções de HPV no colo do útero. O *Corioliolus versicolor* é um cogumelo rico em polissacáridos e proteoglicanos de elevado peso molecular com acção imunoestimulante, usado tradicionalmente na Ásia como suplemento alimentar.

**Objectivos:** No sentido de avaliar o efeito terapêutico em doentes portadores de lesões cervicais por HPV (LSIL), um grupo de 43 doentes portadoras de LSIL (confirmado por citologia, colposcopia e biópsia) foi, de modo aleatório, dividido em 2 sub-grupos: o primeiro foi submetido a terapêutica com *Corioliolus versicolor* na dose de 3 g/dia durante um ano; o segundo não efectuou qualquer terapêutica (grupo controle). Em qualquer dos casos não foi realizada qualquer terapêutica convencional (electrocoagulação, crio-cirurgia ou vaporização laser). Estas doentes foram posteriormente avaliadas após a finalização do tratamento com *Corioliolus versicolor*.

**Material e Métodos:** Todas as doentes eram portadoras de citologia LSIL. Na 1ª consulta, foram submetidas à colposcopia e biópsia para confirmar o diagnóstico de "Lesão de Baixo Grau". Na mesma consulta foi também efectuada tipificação de HPV. Nessa altura foi feita a selecção aleatória para determinar se a doente efectuava, ou não, tratamento com *Corioliolus*. Na 2ª consulta foi realizada nova citologia e avaliados possíveis efeitos secundários. Na 3ª consulta, que coincidia com o fim do tratamento com *Corioliolus*, as doentes foram submetidas a nova colposcopia, citologia e tipificação de HPV.

**Resultados:** Trinta e nove doentes terminaram o estudo: 18 efectuaram terapêutica com *Corioliolus versicolor* e 21 não efectuaram qualquer terapêutica. Das 22 doentes que de início apresentavam HPV+ de alto risco 10 efectuaram terapêutica com *Corioliolus versicolor* durante 1 ano. As outras 12 não efectuaram qualquer terapêutica (grupo controle).

Nas doentes que efectuaram terapêutica com *Corioliolus versicolor* a lesão regrediu ao fim de um ano em 72,5% dos casos (confirmação citológica e colposcópica) contra 47,5% do grupo controle.

Em relação à evolução da tipificação de HPV de alto risco constatou-se que no grupo que efectuou terapêutica com *Corioliolus* o Teste HPV tornou-se negativo em 90% dos casos, contra 8,5% do grupo controle. O acompanhamento regular que se tem feito a estas doentes confirmou os resultados obtidos.

**Conclusões:** Os resultados demonstraram que o *Corioliolus versicolor*, graças ao seu efeito imunoestimulante, mostrou grande eficácia na irradicação da infecção por HPV e, conseqüentemente, uma redução também evidente na persistência de Lesões de Baixo Grau (LSIL).

## **C005 Desarrollo de cápsulas con extracto de *Epilobium parviflorum* para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.**

*Walter Staininger, María del Rosario Rodríguez, Juan Marcelo Farías*

Botica del Señor S.R.L. Pedro Cosío 2175 bis, 11400, Montevideo - Uruguay

La Hiperplasia Benigna de Próstata es una enfermedad que afecta al 50% de los varones mayores de 50 años y la prevalencia de los síntomas aumenta con la edad llegando al 80% en los varones mayores de 80 años, disminuyendo la calidad de vida de los afectados. Una producción excesiva de 5- $\alpha$  dihidrotetosterona es la principal causa de trastornos relacionados con andrógenos como el cáncer de próstata, hiperplasia benigna de próstata, el hirsutismo femenino y la alopecia androgénica.

Los principales medicamentos que actualmente se usan para el tratamiento de la Hiperplasia Benigna de Próstata presentan algunos efectos secundarios.<sup>(1)</sup> En el Uruguay el uso de infusiones de *Epilobium parviflorum* para la sintomatología de afecciones prostáticas tiene más de 30 años de éxito y eficacia, al igual que en otras partes del mundo.<sup>(2)</sup> La principal estrategia en la actualidad para el desarrollo de nuevas drogas para tratar la hiperplasia benigna de próstata es la búsqueda de inhibidores de la enzima 5- $\alpha$  reductasa. En el fitocomplejo del extracto acuoso de *Epilobium parviflorum* se encuentra un principio con actividad inhibitoria sobre la enzima 5- $\alpha$  reductasa, el cual fue identificado como Oenoteína B.<sup>(3)</sup>

Botica del Señor introdujo esta hierba medicinal al Uruguay, trayendo la semilla original de un jardín botánico de Alemania. Desde los comienzos fue cultivada y reproducida por productores orgánicos, obteniéndose de esta manera un cultivo padronizado.

Al comenzar en 2007 el desarrollo del fitofármaco se realizó en primera instancia la identificación botánica de la especie por parte de Facultad de Química-UDELAR y por medio de Facultad de Ciencias-UDELAR, quienes realizaron observaciones macro-microscópicas, búsqueda bibliográfica y comparación con muestras de referencia llegando a la conclusión que la planta es *Epilobium parviflorum* Schreb.

El desarrollo del método de producción del extracto seco de *Epilobium parviflorum* se realizó con el apoyo del laboratorio de carbohidratos y glicoconjugados- facultad de Química UDELAR. Así mismo se eligió un marcador el cual se purificó y se usó para caracterizar el extracto seco y se desarrolló una técnica de análisis para la caracterización del mismo.

Se realizó un estudio de toxicidad agudo sobre el extracto seco de *Epilobium parviflorum* con ratas Wistar en el Laboratorio de Experimentación Animal – Facultad de Química. Este se llevó a cabo de acuerdo al protocolo OECD 425 comenzándose con el test límite, la dosis administrada fue 2000 mg/kg. La muestra no indujo la muerte ni hubo hallazgos de alteraciones en la necropsia de ninguno de los animales tratados. Por los resultados obtenidos en el test límite llevado a cabo se estima una DL<sub>50</sub> mayor a 2000 mg/Kg. y que el extracto seco de *E. parviflorum* se encuentra en la categoría toxicológica III.

El extracto seco se llevó a la forma farmacéutica cápsulas a la cual se le realizaron estudios de estabilidad por envejecimiento natural y acelerado, estudios que demuestran la estabilidad de dicha forma farmacéutica.

En el hospital Pasteur de Montevideo, en Marzo de 2012 se está concluyendo el estudio clínico de Fase II – III randomizado, doble ciego con grupo control donde han sido evaluados 147 pacientes incluyendo en el estudio 60 de los mismos. El objetivo principal de este estudio es evaluar la eficacia del uso diario de *Epilobium parviflorum* en la reducción de los síntomas secundarios a una hiperplasia prostática benigna. Como objetivos secundarios se han trazado evaluar: la seguridad y la tolerancia del tratamiento con *Epilobium parviflorum*, en la hiperplasia prostática benigna; así como también la calidad de vida de los pacientes bajo tratamiento; comparar la seguridad y la tolerancia del tratamiento entre ambos grupos.

*Agradecimientos: Laboratorio de carbohidratos y glicoconjugados-Facultad de Química- Universidad de la Republica (UDELAR)-Uruguay. Laboratorio de Experimentación Animal – Facultad de Química –Universidad de la Republica (UDELAR)-Uruguay. Hospital público Pasteur de Montevideo- Uruguay.*

**Referencias:** 1. Vitalone, A. et al. (2001) *J FARMACO* 56, 483-489. 2. Steenkamp, V. et al. (2006) *J Ethnopharmacol* 103, 71-75. 3. Lesuisse, D. et al. (1996) *J Nat Prod* 59, 490-492.

### **C006 Estudio clínico comparativo en donde se evaluó la efectividad terapéutica de dos concentraciones de extracto de *Ageratina pichinchensis* en el tratamiento tópico de la onicomicosis**

*Ofelia Romero Cerecero, Alejandro Zamilpa Álvarez, Jesús Enrique Jiménez Ferrer, Jaime Tortoriello.*

Centro de Investigación Biomédica del Sur, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Argentina #1, 62790, Xochitepec, Morelos, México

**Antecedentes:** La onicomicosis es el padecimiento que con mayor frecuencia afecta a las uñas. Una de cada 3 personas la padece ya que por ser un trastorno crónico requiere la administración de antimicóticos orales por tiempo prolongado y, por los efectos colaterales que generan, propician el abandono.<sup>(1,2)</sup> La especie *Ageratina pichinchensis* es utilizada en la medicina tradicional para el tratamiento de dermatofitosis, estudios *in vitro* demostraron su actividad contra *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* y levaduras.<sup>(3,4)</sup> Clínicamente se ha demostrado su efectividad en pacientes con *Tinea pedis*.<sup>(5)</sup>

**Objetivo:** Evaluar dos diferentes concentraciones del extracto estandarizado de *A. pichinchensis* en pacientes con diagnóstico clínico y micológico de onicomicosis de las uñas de los pies en un estadio leve o moderado.

**Metodología:** Mediante un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y comparativo, se incluyeron 122 pacientes de ambos sexos, con edades entre los 19 y 65 años y datos clínicos de onicomicosis, en estadios leve o moderado. Para el diagnóstico micológico se tomó una muestra de uña con el fin de identificar hifas mediante microscopía directa. Una vez que se contó con los dos tipos de diagnóstico y el paciente reunía los criterios de inclusión, se formaron dos grupos de tratamiento: a los del grupo 1 se les administró el tratamiento en una formulación en laca que contenía una concentración de 12.6% de extracto y, al grupo 2 una concentración del 16.8%. Los pacientes fueron revisados cada mes para ser evaluada la efectividad clínica y el apego al tratamiento. Al finalizar el tiempo de administración del tratamiento, se tomó una muestra de las uñas y mediante microscopía directa y cultivo micológico se determinó la efectividad micológica. Para el análisis de resultados se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, para la comparación entre grupo las pruebas de Chi<sup>2</sup> y la de análisis de varianza. Valores de *p* iguales o menores a 0.05 fueron considerados para la significancia estadística.

**Resultados:** El estudio lo concluyeron 103 pacientes, 55 de ellos recibieron el tratamiento de menor concentración (grupo 1) y 48 el de mayor concentración (grupo 2). Al finalizar el tratamiento, el grupo 1 presentó una efectividad clínica del 67.2% y el grupo 2 del 79.1%. El éxito terapéutico fue mayor en el grupo 2, debido a que el 89.1% presentaron efectividad clínica y ausencia de hifas en microscopía directa (efectividad micológica), a diferencia del grupo 1 que fue del 74.5%, evidenciando diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (*p* = 0.048).

**Conclusiones:** Un producto herbolario formulado en forma de laca y que contiene el extracto estandarizado de *A. pichinchensis* es efectivo en el tratamiento de la onicomicosis leve y moderada. El producto preparado con la concentración más alta de extracto (16.8%), resultó ser significativamente más efectivo sin producir efectos adversos.

*Agradecimientos:* CONACYT SALUD-2007-COI-71029

**Referencias:** 1. Gupta, A.K. et al.(2004a) Am J Clin Dermatol. 5, 225-237. 2. Lecha, M. et al. (2005) J Eur Acad Dermatol Venereol 19 (Suppl.1), 25-33. 3. Monroy-Ortiz, C. et al.(2000) Plantas medicinales utilizadas en Morelos. Centro de Investigaciones Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México, 61-62. 4. Navarro, V.M. et al. (2003) J. Ethnopharmacol 87, 85-88. 5. Romero-Cerecero, O. et al. (2006) Planta Med 72, 1257-1261.



## CO07 Estudo de fitocosmético para tratamentos de onicomicose

Mirian Aparecida de Carvalho<sup>a</sup>, Adriana Gibotti<sup>b</sup>, Armando Bega<sup>b</sup>, Lidia Regina Nascimento<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Podóloga, Universidade Anhembi Morumbi, mirianmac1@yahoo.com.br, CEP 03164-000, SP, Brasil. <sup>b</sup>PQ. Universidade Anhembi Morumbi, agibotti@ig.com.br, podologia@anhembib.com.br, CEP 03164-000, SP, Brasil. <sup>c</sup>PQ, lidia104@gmail.com, CEP 13086-906, Campinas, SP, Brasil.

A onicomicose é uma doença fúngica, considerada como uma das mais frequentes e de mais difícil diagnóstico e tratamento. O processo de contaminação se dá por diversos facilitadores como: infecções, uso de instrumental contaminado, entre outros.<sup>(1,2)</sup> Diversos fármacos obtidos através da síntese orgânica têm sido empregados no tratamento desta micose, porém devido a seus efeitos colaterais, persistência da doença, e demais fatores, o interesse por tratamentos alternativos tem aumentado. O uso de óleos essenciais (o.es) como antifúngico é uma alternativa viável e eficaz; vários estudos científicos já comprovaram as atividades antimicrobianas, tanto dos o.es quanto de extratos de diversas plantas medicinais.<sup>(3)</sup> A aplicação de laser de baixa intensidade (LBI), conhecida como terapia fotodinâmica (TFD), também tem sido utilizada na área de Podologia, como promissora no tratamento de onicomicose.<sup>(2)</sup>

Objetivo: Avaliar o tratamento com fitocosmético com e sem TFD aliado aos procedimentos podológicos em participantes com onicomicose nas unhas dos pés, como também identificar o agente causador da micose.

Metodologia: Um grupo de 40 (quarenta) participantes selecionados foi submetido à coleta de material (raspado de unha) dentro das normas de biossegurança existentes e o material enviado ao laboratório clínico de referência para cultura e identificação dos possíveis agentes etiológicos da micose. Em seguida os participantes foram submetidos a tratamentos sinérgicos: podológicos com o fitocosmético Fungizza® (uso tópico conforme instruções do fabricante, Lab. Panizza, composto de: *Casearia sylvestris* Leaf Extract, *Eugenia caryophyllus* Bud Oil, *Commiphora myrrha* Resin Extract, *Melaleuca alternifolia* Leaf Oil,) com e sem aplicação de laser (LBI), e com azul de metileno como agente fotossensibilizador para a realização da TFD.

Resultados: Os dados obtidos revelaram efeitos benéficos do tratamento com o fitocosmético aliado ao tratamento podológico, com e sem a TFD. Os resultados foram satisfatórios, independente do tipo de fungo detectado, assim como nos participantes que tiveram resultados negativos nos exames de identificação (conforme tabela 1 e figura 1).

**Tabela 1** – Identificação dos agentes etiológicos dos 40 participantes em estudo com suspeita de onicomicose nos pés.

Tipo de Fungo	Homens	Mulheres
<b>Leveduras</b> (17,5%)	<b>1</b> (2,5%)	<b>6</b> (15%)
<i>Candida não albicans</i>	1	5
<b>Dermatófitos</b> (30%)	<b>6</b> (15%)	<b>6</b> (15%)
<i>T. rubrum</i>	6	3
<i>T. mentagrophytes</i>	-	3
<b>Não-derm*</b> (7,5%) <i>Fusarium</i> spp	<b>2</b> (5%)	<b>1</b> (2,5%)
<b>2 fungos: Derm*, Fil*. e/ou Lev.</b> (5%)	<b>2</b> (5%)	<b>1</b> (2,5%)
<b>2 Leveduras</b> (5%)	-	<b>2</b> (5%)
<b>% resultados positivos/sexo</b> (67,5%)	<b>11</b> (27,5%)	<b>16</b> (40%)
<b>% resultados negativos/sexo</b> (32,5%)	<b>2</b> (5%)	<b>11</b> (27,5%)
<b>% participantes/sexo</b> (100%)	<b>13</b> (32,5%)	<b>27</b> (67,5%)

\*Dermatófitos, \*Filamentosos e/ou Leveduras



A. Podoprofilaxia + FUNGIZZA®



B. Podop. + TFD + FUNGIZZA®

Figura 1. Resultados obtidos durante a aplicação do tratamento, de acordo com o grupo do participante (A e B).

Conclusões: Neste estudo constatou-se a importância da identificação laboratorial dos agentes causadores de onicomicose para a otimização dos tratamentos e profilaxia de demais patologias<sup>(1)</sup> (*Fusarium* isolado nas amostras pode causar micose sistêmica), como também foi possível visualizar um considerável espectro de ação do fitocosmético. A terapia com o fitocosmético, com e sem TFD aliada à podoprofilaxia apresentou resultados satisfatórios, com melhora significativa no aspecto e crescimento da unha, apesar do restrito período de tratamento (3 meses). A análise comparativa das terapias com e sem TFD revelou que ambas promoveram melhora, sendo discreta a diferença, com a TFD. A adesão dos participantes ao estudo teve como fatores relevantes: ser tratamento tópico, sem efeitos colaterais, com podoprofilaxia, com proposta de diminuição na duração do tratamento e ação do fitocosmético também na tinea pedis - "frieira" (figura 1B). É importante ressaltar a preferência na escolha pelos fitoterápicos devido ao baixo custo, a disponibilidade de aquisição e possibilidade de ação conjunta com outros tratamentos.

Agradecimentos: À CONBRAFITO, pelo apoio financeiro. Ao podólogo Celso Luiz de Freitas pela colaboração no estudo.

Referências: 1. Araujo, JCF et al.(2003) *An Bras Dermatol.*,78, 445-455. 2. Bega, A, Larosa, PRR (2010) Podologia, bases clínicas e anatômicas.3. Hammer, KA et al.(1999) *J Appl Microbiol*, 86, 985-990.

### **CO08 Estudios científico-clínicos para el desarrollo de una crema antiinflamatoria a partir de *Baccharis latifolia* (Chilca)**

*Giovanna R. Almanza*<sup>a</sup>, *Lily Salcedo*<sup>a</sup>, *Yonny Flores*<sup>a</sup>, *Angela San Martin*<sup>a</sup>, *Eduardo Gonzales*<sup>a</sup>, *Esther Valenzuela*<sup>a</sup>, *Dalton Salinas*<sup>a</sup>, *Enrique Ocampo*<sup>b</sup>, *Juan Carlos Bermejo*<sup>a</sup>, *Patricia Amurrio*<sup>a</sup>, *Gloria Rodrigo*<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), \*Instituto de Investigaciones Químicas, Casilla 303 La Paz Bolivia, giovvalmanza@yahoo.com.ar.

<sup>b</sup>Laboratorios Farmacéuticos LAFAR S.A., La Paz, Bolivia

En base a la gran Biodiversidad Vegetal de Bolivia, el reconocido uso de sus plantas medicinales y el crecimiento del mercado de productos naturales a nivel internacional, se estableció un acuerdo de colaboración entre la Universidad Mayor de San Andrés de La Paz, Bolivia y la empresa farmacéutica local LAFAR S.A. el año 2006, con el principal objetivo de desarrollar productos naturales con actividad terapéutica o cosmética a partir de plantas nativas de Bolivia. Con este propósito, se evaluaron los extractos etanólicos y etéreos de 20 plantas medicinales reconocidas por el Ministerio de Salud de Bolivia, mediante un análisis fitoquímico preliminar y una evaluación de su actividad antioxidante por el método ABTS. En base a estos datos y una revisión de sus antecedentes químicos, biológicos y etnobotánicos se seleccionó la especie: *Baccharis latifolia* (Chilca) porque presentó una alta actividad antioxidante que correlaciona con una alta presencia de flavonoides en su extracto etanólico y con su uso tradicional como antiinflamatorio de uso tópico. La especie fue sometida a una serie de estudios científico-clínicos para el desarrollo de una crema antiinflamatoria que cumpla con los requisitos de calidad, inocuidad y eficacia para poder entrar primero al mercado nacional y luego al internacional.

Así fue sometida a los siguientes estudios: i) Investigación de su uso tradicional en América Latina y principalmente en Bolivia, además se realizó un estudio descriptivo a través de encuestas a la población en general y a fisioterapeutas de la ciudad de La Paz, verificándose así el amplio conocimiento de la población de La Paz sobre esta planta medicinal como antiinflamatoria; ii) Estudios botánicos de caracterización anatómica y morfológica, etapas fenológicas y de reproducción experimental; iii) Estudios químicos de aislamiento e identificación de los componentes activos, se aislaron nueve flavonoides entre los cuales la luteonina y acacetina son los principios activos mayoritarios respecto a los cuales se realizó la estandarización del extracto que fue pasado a la empresa LAFAR para la elaboración de cremas antiinflamatorias de carácter experimental; iv) Estudios de genotoxicidad a nivel pre-clínico, concretamente se realizaron estudios de genotoxicidad por los métodos de AMES en *Salmonella thymipurium* y SMART en *Drosophila melanogaster* comprobando que el extracto no es genotóxico; iv) Estudios de toxicidad *in vivo*, se evaluó la toxicidad aguda mediante el test Hipocrático, temperatura rectal en ratones, determinación del peso corporal y efecto sobre el peso de órganos de ratones, determinándose que el extracto no es tóxico para ratones, así mismo se evaluó la toxicidad cutánea tanto del extracto como de las cremas experimentales en piel de conejo no observándose edemas o efectos tóxicos sistemáticos; v) Estudios de actividad antiinflamatoria *in vivo* mediante las técnicas de edema auricular producido por aceite de croton y edema plantar inducido por carregenina, en ambos estudios se vio que las cremas de *Baccharis latifolia* tienen un efecto comparable al de la Indometacina, lo que está de acuerdo con estudios previos realizados por otros grupos que también demuestran su actividad antiinflamatoria a nivel *in vitro* e *in vivo*, así como con el reconocido efecto antiinflamatorio de los flavonoides mayoritarios Luteonina y Acacetina; vi) Estudios de actividad analgésica *in vivo* mediante el *tail flick test* y el *writhing test* mediante los cuales se comprobó que el extracto y las cremas también tienen una actividad analgésica; vii) Finalmente, en base a todos los antecedentes anteriores se realizaron ensayos clínicos en 50 voluntarios comprendidos entre 20 y 50 años con diagnóstico de tendinitis y lesiones musculares secundarias observándose que la crema-gel al 1% de *B. latifolia* tiene un mejor efecto que el Diclofenaco gel, a la misma concentración, en la inflamación y el dolor, además se evidenció que de forma tópica no presenta efectos colaterales como alergias. Con todos estos estudios ya se tienen todos los requisitos técnicos necesarios para el registro de la crema en el Ministerio de Salud de Bolivia, registro que actualmente está en proceso.

Adicionalmente se realizaron estudios de suelos, cultivo experimental en campo y cultivo *in vitro* tanto por micropropagación como por callogénesis para garantizar la provisión de materia prima, todos los cuales se encuentran junto a los anteriores estudios mencionados en el libro "De la planta al medicamento, investigaciones de *Baccharis latifolia* (Chilca)" editado en noviembre del 2011.

*Agradecimientos:* Por el apoyo financiero a la Agencia Sueca de Cooperación Internacional ASDI, al FEMCIDI/OEA y a fondos gubernamentales para investigación en Bolivia IDH/UMSA.

**C009 Potencial hipotrigliceridêmico do albedo de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck**

P.S. Rocha, S.V. Barros, K.A. Antunes, C.A.S. Tirloni, D.S. Baldivia, J.C. Casagrande, L.F.B. Macorini, E.L. Santos, E. J. Sanjinez-Argandoña, K. de Picoli Souza

Universidade Federal da Grande Dourados, UFGD, Rodovia Dourados-Ithau, Km 12, 79.804-970, Dourados, MS, Brasil.

O Brasil é um dos principais produtores de laranja do mundo, produzindo grandes quantidades de resíduos formados por restos de polpa, membranas e casca.<sup>(1)</sup> O albedo e o flavado são frações da casca da laranja que podem ser utilizados para a produção de farinha com alta concentração de fibras insolúveis e solúveis.<sup>(2)</sup> Esta última promove redução na absorção intestinal de gorduras.<sup>(3)</sup> Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi analisar e caracterizar a farinha do albedo de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck. (laranja pêra) e seu potencial farmacológico em ratos *Wistar* com obesidade induzida por dieta. Foram utilizados dez ratos *Wistar* adultos com aproximadamente 450 g, com obesidade induzida por dieta hipercalórica (DH: composta por dieta padrão/comercial modificada para 60% de gordura e enriquecida de 10% de frutose na água de beber). Foram utilizados 75 kg de laranja pêra para elaboração da farinha do albedo. Foram analisadas a composição centesimal da farinha, a quantificação da pectina e da fibra alimentar da mesma. Os animais foram pré-tratados por 45 dias com a DH. Em seguida, foram divididos em dois grupos com 5 animais cada e tratados por mais 60 dias formando os grupos: (1) DH: animais que receberam DH e (2) DH-Albedo: animais que receberam DH enriquecida com 25% da farinha do albedo de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck. (laranja pêra). Ao final do tratamento os animais foram eutanasiados e o sangue coletado para avaliação de parâmetros hematológicos e dosagem sérica de triglicérides e colesterol. Os resultados mostraram que a desidratação para a produção da farinha de albedo favoreceu a concentração dos constituintes nutricionais, obtendo-se um produto com baixo teor de umidade 3,14%, tendo 1,58% de lipídios, 4,55% de conteúdo mineral, 6,33% de proteínas e 55,69% de carboidratos. O conteúdo de fibras solúveis e insolúveis foi em torno de 30%, constatando-se 2,66% de pectina, o que permite adicioná-la a alimentos para consumo humano. O valor energético da farinha de albedo de 275 kcal em 100 g favorece seu uso na complementação alimentar. Não houve diferença nos parâmetros hematológicos investigados (leucócitos, hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média, plaquetas, linfócitos, RDW-SDRL e RDW-CVR), bem como nos níveis séricos de colesterol total (46,2±5,0 mg/dl vs 50,7±3,7 mg/dl) e HDL-colesterol (26,4±4,2 mg/dl vs 26,7±2,0 mg/dl) entre os grupos DH e DH-Albedo, respectivamente. Os animais do grupo DH-Albedo apresentaram redução dos níveis séricos de triglicérides comparados aos animais do grupo controle, 70,5±4,8 vs 101,8±4,3 mg/dl, p< 0,01, respectivamente. Em suma, nossos resultados mostram o potencial hipotrigliceridêmico da suplementação alimentar com farinha do albedo de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck. no modelo investigado, indicando positivamente para a realização de outros estudos complementares.

*Agradecimentos:* Apoio financeiro Fundect, CAPES e CNPq.

**Referências:** 1. Neves, M. F. et al. (2004) Metodologias de análise de cadeias agroindustriais: aplicação para citros. Rev Bras Frutic 26(3)  
2. Mira, G. S. et al. (2009) Visão retrospectiva em fibras alimentares com ênfase em beta-glucanas no tratamento do diabetes. Braz J Pharm Sci 45(1), 3. Santana, M.F.S, Gasparetto, C.A. (2009) Microestrutura da fibra alimentar do albedo de laranja: um estudo por técnicas físicas e análise de imagens. Ciênc Tecnol Aliment 29(1).

### **CO10 Atividade emagrecedora da laranja-amarga (*Citrus aurantium* L.) in vivo**

G. Jacqueline<sup>a</sup>, S.R.L. Patrícia<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Brasil. <sup>b</sup>Faculdade Assis Gurgacz, Av. Das Torres, 500, 85802-640, Cascavel, Brasil.

A obesidade pode ser definida como um estado de aumento de peso corporal com grandeza suficiente para acarretar riscos à saúde, devido a um acúmulo excessivo de gordura.<sup>(1)</sup> Atualmente esta vem sendo considerada uma epidemia mundial, havendo uma elevação no número de pacientes obesos e com sobrepeso e ainda agravando outras patologias já que a mesma é considerada uma grave fator de risco,<sup>(2)</sup> sendo necessário que hajam intervenções dietoterápicas, físicas ou ainda farmacológicas a fim de proporcionar o aumento da qualidade de vida dos pacientes.<sup>(3)</sup> Dentre as opções alternativas utilizadas no tratamento da obesidade tem-se destacado a uso da laranja-amarga (*Citrus aurantium* L.), uma planta da família Rutaceae,<sup>(4)</sup> que vem demonstrando possuir ações termogênicas e estimuladoras de lipólise.<sup>(5)</sup> Assim o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade emagrecedora e redutora de apetite do extrato seco da laranja-amarga (*Citrus aurantium* L.) em ratos alimentados com dieta hipercalórica. Os animais foram divididos em quatro grupos experimentais (n = 10), separados de acordo com o sexo e forma de tratamento, onde foram igualmente alimentados com ração hipercalórica durante 60 dias, sendo pesados a cada dois dias para acompanhamento do peso corporal. Após 30 dias de efetuação do estudo os animais dos grupos testes receberam diariamente uma solução de *Citrus aurantium* na concentração de 300 mg/ml, e os grupos controles receberam água na dose de 1 ml/kg. Pesou-se a ração diária administrada e a ração restante no dia seguinte para avaliação quantitativa do consumo alimentar dos mesmos. Assim, através de cálculo da estatística descritiva (média, desvio padrão e coeficiente de variação) e teste T pareado bicaudal de Student, avaliou-se a efetividade da indução do sobrepeso em todos os grupos experimentais. Constatou-se que os grupos tratados com extrato seco da *Citrus aurantium* obtiveram menor percentual total de ganho de peso e redução do apetite se comparados aos respectivos controles, com maior potencial de ação em ratos machos. Deste modo o extrato seco de laranja-amarga 300 mg/ml (*Citrus aurantium* L.) demonstrou possuir potencial significativo de redução de peso corporal e redução de apetite com eficácia diferenciada de acordo com o sexo dos animais dos grupos experimentais com resultados significativos a 95% de confiança.

*Agradecimentos:* À Faculdade Assis Gurgacz pela disponibilização da estrutura para realização das análises e a professora Patrícia Stadler Rosa Lucca por todo o auxílio prestado durante a pesquisa.

**Referências:** 1. Angeli, C.B. (2007) Susceptibilidade genética e outros fatores de risco associados ao sobrepeso e à obesidade em populações afrodescendentes do Vale do Ribeira, SP. 2. Ades, L., Kerbauy, R.R. (2002) Psicologia USP, 13, 197-216. 3. Vasques, F. et al. (2004) Rev Psiquiatr Clín 21, 195-198. 4. Arbo, M.D. (2008) Avaliação toxicológica da p-sinefrina e extrato de *Citrus Aurantium* L. (Rutaceae). 5. Rossato, L. G. (2010) A sinefrina e seu potencial cardiotoxic: O uso no emagrecimento e metodologias analíticas para detectar a sinefrina.

## C011 Avaliação do efeito protetor da planta *Bauhinia forficata* em camundongos swiss diabéticos

J. D. Martins, R. Martins, I.S. Assis

Faculdade União das Américas, Uniamérica, Av. Tarquinio Joslin Santos 1000, 85870-901, Foz do Iguaçu, Brasil.

**Introdução:** O diabetes mellitus (DM) é uma doença de desordem metabólica, caracterizada por hiperglicemia crônica (OMS),<sup>(1)</sup> dividido em dois tipos, o DM tipo I e DM tipo II, cada um com seu tratamento e etiologia específicos.<sup>(2)</sup> O tratamento para DM tipo I consiste na utilização de insulina, sendo que no DM tipo II o paciente faz uso de antidiabéticos orais e dieta alimentar com controle glicêmico.<sup>(3)</sup> Sabe-se que as plantas medicinais hipoglicemiantes são utilizadas desde os tempos mais remotos.<sup>(4)</sup> O objetivo do presente trabalho foi analisar o efeito protetor da planta *Bauhinia forficata* (pata-de-vaca) sobre o diabetes experimental em camundongos Swiss, analisando o padrão histológico do pâncreas dos animais e observando os níveis glicêmicos depois da indução do diabetes experimental.

**Método aplicado:** Foram utilizados 20 camundongos-fêmeas da linhagem Swiss, de oito semanas de vida. Os animais foram tratados com solução aquosa da planta *Bauhinia forficata*, sendo o grupo teste dividido em dois, sendo que o grupo teste I recebeu infusão aquosa de 40g.L<sup>-1</sup> de folhas secas, e o grupo teste II a concentração de 20g.L<sup>-1</sup>, pelo período de 30 dias. Os outros dez animais receberam água no lugar da infusão aquosa da planta, pelo mesmo período de tempo (grupo controle). Logo após o período de tratamento com a solução aquosa da planta *Bauhinia forficata*, os animais dos grupos testes e grupo controle receberam a dosagem de 40 mg kg<sup>-1</sup> de Aloxano a 2%, para indução de diabetes experimental.<sup>(5)</sup> A ocorrência do DM foi monitorada a partir de 72 horas após a indução, e os animais foram considerados diabéticos após leitura da glicemia com valores superiores a 250 mg.dL<sup>-1</sup>. Depois de confirmada a glicemia sanguínea, os animais foram sacrificados através do deslocamento cervical e pâncreas foi removido para a realização do preparo histológico. Para análise dos dados, foi empregado o software Statistica 7.0, onde os resultados foram submetidos à análise de variância Anova de valores médios com nível de significância 5% (p < 0,05).

**Resultados:** Após o tratamento e indução, a média glicêmica do grupo teste I (40g L<sup>-1</sup>) foi de 218,6 mg dL<sup>-1</sup>, do grupo teste II (20g L<sup>-1</sup>) foi de 264,2 mg dL<sup>-1</sup> e do grupo controle foi de 436,2 mg dL<sup>-1</sup>. Houve diferença estatística significativa entre o grupo teste I e o grupo controle, assim como também foi notado entre o grupo teste II e o grupo controle. Entretanto, os grupos testes I e II não obtiveram diferença significativa entre si (Figura 1). A partir do preparo histológico, foi observado que os grupos teste obtiveram aumento na granulação das ilhotas de Langerhans, diferente do grupo controle, que continuou em sua normalidade. Pode-se observar que no grupo teste I (40g L<sup>-1</sup>) houve maior quantidade de grânulos em comparação com o grupo teste II (20g L<sup>-1</sup>). Propõe-se que esse acréscimo de granulações no grupo teste I é o responsável pelo aumento na atividade do pâncreas endócrino, resultando em uma menor média glicêmica.

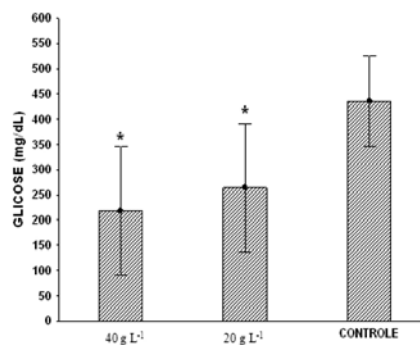


Figura 1 – Média ± erro padrão da glicemia (mg.dL<sup>-1</sup>) dos camundongos do grupo controle e dos grupos teste I e II, com 40 g.L<sup>-1</sup> e 20 g.L<sup>-1</sup>, respectivamente, da infusão aquosa de *B. forficata*. \*Representa diferença significativa em relação ao grupo controle.

**Conclusões:** A *Bauhinia forficata*, também conhecida como pata-de-vaca, além de possuir o efeito hipoglicemiante, também apresenta suposto efeito protetor à ação diabetogênica do aloxano. A partir do preparo histológico, sugere-se que o efeito protetor ocorra pelo acréscimo na produção de grânulos do citoplasma, aumentando a atividade da ilhota de Langerhans, elevando a secreção de insulina.

**Referências:** 1. OMS: Organização Mundial da Saúde (1999) DIA, A diabetes initiative for the Americas. 2. Persuad, S.J. et al. (1999) J Endocrinolog 163, 207-212. 3. Carvalho, A.C.B.; et al. (2005) Rev Bras Farm 86, 11-16. 4. Grover, J.K, Vats, V. (2001) Asia Pacific Biotech News 5, 28-32. 5. Zanoello, A.M. et al. (2002) Acta Farm Bonaerense. Santa Maria 21, 31-36.

## **C012 Efeitos hipotensores e renoprotetores sustentados após tratamento prolongado com *Tropaeolum majus* L. em ratos com hipertensão renovascular**

*Thiago B. Lima Prando, Tatiane da Fonseca Baciquette, Emerson L. Botelho Lourenço, Arquimedes Gasparotto Jr*

Laboratório de Toxicologia e Farmacologia Cardiovascular, Universidade Paranaense, Praça Mascarenhas de Moraes 4282, 87502-210, Umuarama, Paraná, Brasil.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Apesar dos vários tratamentos disponíveis, o controle desta patologia tem se apresentado como um grande desafio a diferentes profissionais de saúde. Assim, o investimento em novos estudos que visem investigar alternativas de prevenção e tratamento seriam extremamente úteis. Uma opção tradicionalmente bem aceita provém de produtos naturais, que são amplamente descritos como agentes capazes de oferecer efeito cárdio e renoprotetor. Na medicina tradicional, várias plantas medicinais são empregadas devido suas ações sobre o sistema cardiovascular, principalmente devido a suas possíveis propriedades diuréticas. Por outro lado, atualmente, é muito restrito o número de produtos naturais com atividade comprovada e utilização na terapêutica ocidental. Dados recentemente publicados demonstram que o tratamento agudo com o extrato bruto hidroetanólico obtido de *Tropaeolum majus* L. (HETM) pode acarretar um importante efeito diurético e hipotensor, interferindo com a atividade da enzima conversora de angiotensina, além de induzir liberação de prostaglandinas renais e aumentar a biodisponibilidade do óxido nítrico vascular e reduzir a produção de espécies reativas de oxigênio.<sup>(1,2)</sup> Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar se o tratamento prolongado (4 semanas) com o HETM é capaz de induzir efeito diurético e hipotensor sustentado em ratos com hipertensão renovascular. Para indução da hipertensão arterial foi utilizado o método descrito por Goldblatt et al.,<sup>(3)</sup> denominado 2 rins 1 clip (2R1C). Ratos fêmeas (150 – 200 g) foram anestesiados com uma solução de cetamina e xilazina (50 mg/kg e 5 mg/kg, ip) e submetidos a uma incisão abaixo do processo xifóide. Em seguida, a artéria renal esquerda foi isolada e incluído um clip de prata apresentando 8 mm de comprimento, 2 mm de largura e 0,20 mm de diâmetro interno. Outro grupo de animais foi submetido à cirurgia fictícia (Sham), que consistia na realização de todos os procedimentos, exceto a colocação do clip em torno da artéria renal. Após quatro semanas, para o estabelecimento da hipertensão, os animais foram divididos em diferentes grupos (n = 5) e submetidos aos seguintes tratamentos. O primeiro grupo 2R1C foi tratado por quatro semanas, por via oral, com água destilada e denominado grupo controle. O segundo e terceiro grupos 2R1C, receberam respectivamente, o HETM (300 mg/kg<sup>-1</sup>) ou captopril (60 mg/kg<sup>-1</sup>) por quatro semanas. A dose do HETM utilizada neste protocolo foi baseada em estudos prévios.<sup>(2)</sup> Um quarto grupo, denominado Sham, recebeu água destilada e serviu como controle negativo. Após o final dos tratamentos, o efeito sobre a reatividade renal foi avaliado através de técnica previamente descrita.<sup>(1)</sup> O volume urinário produzido em 8 horas, o pH, a densidade, a condutividade e as concentrações de sódio e potássio foram determinadas. A pressão arterial sistólica (PAS) foi avaliada através de técnica não invasiva (tail cuff) com auxílio de um pletismógrafo (modelo EFF-306 - Insight). Os valores séricos de colesterol total e frações, triglicerídeos, proteínas totais, sódio, potássio, uréia e creatinina foram também mensurados. Todos os protocolos descritos foram submetidos em aprovados pelo comitê de ética em experimentação animal da Universidade Paranaense. Todos os animais 2R1C tratados com o HETM apresentaram um ganho de peso corporal significativamente superior (357 ± 10 g; p < 0,05 ANOVA de duas vias seguido pelo teste de Bonferroni) ao dos animais controle (314 ± 8 g) após 4 semanas de tratamento. Os animais 2R1C, que não receberam tratamentos, apresentaram, após 8 semanas, uma PAS de ~ 180 mm Hg e um volume urinário médio de 4,0 ± 0,2 mL/8h/100g. Por outro lado, os animais tratados com o HETM apresentaram uma redução expressiva da PAS, com valores estimados em 140 ± 10 mm Hg (p < 0,05 – ANOVA de uma via seguido pelo teste de Bonferroni) e volume urinário em 7,4 ± 0,9\* mL/8h/100g (p < 0,05 – ANOVA de duas vias seguido pelo teste de Bonferroni). Os valores obtidos com o anti-hipertensivo de referência captopril não foi estatisticamente diferente ao obtido com o HETM. Todos os demais parâmetros avaliados não apresentaram diferenças significativas quando comparados com o grupo controle. Os resultados obtidos sugerem que o HETM pode apresentar atividade hipotensora e renoprotetora neste modelo experimental, mesmo após tratamento prolongado (4 semanas). Estudos histopatológicos complementares devem ser conduzidos a fim de verificar um possível efeito cardioprotetor deste extrato em longo prazo. Os dados apresentados, em consonância com experimentos recentes, sugere o potencial de *T. majus* como um fitomedicamento para o tratamento de transtornos cardiovasculares.

*Agradecimentos: DEGPP/UNIPAR e CNPQ*

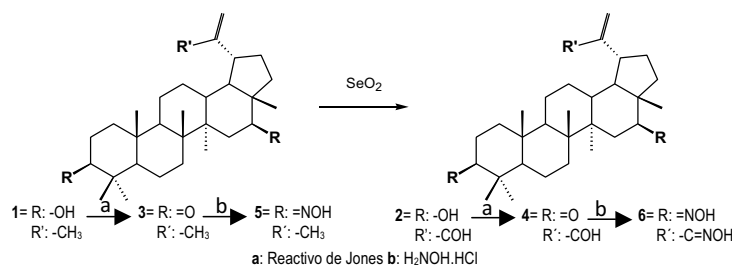
**Referências:** 1. Gasparotto Jr, A. et al. (2009) J Ethnopharmacol 122, 517-522. 2. Gasparotto Jr, A. et al. (2011) J Ethnopharmacol 134, 363-372. 3. Goldblatt, H. et al. (1934) J Exp Med 59, 347-353.

### CO13 Productos naturales para el diseño de compuestos líderes con utilidad en la enfermedad de Alzheimer

M. Julia Castro<sup>a</sup>, Ana Estévez Braun<sup>b</sup>, Ángel G. Ravelo<sup>b</sup>, A. Paula Murray<sup>a</sup>, M. Belén Faraoni<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> INQUISUR-CONICET, Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina. julia.castro@uns.edu.ar. <sup>b</sup> Instituto Universitario de Bio-Organica "Antonio González", Departamento de Química Orgánica, Universidad de La Laguna, Tenerife, España. <sup>c</sup> Miembro de CIC.

La Enfermedad de Alzheimer (EA), caracterizada por el envejecimiento cerebral patológico producido por la pérdida de neuronas colinérgicas, se encuentra entre los nuevos problemas a los cuales se enfrenta la humanidad, comparable a los cambios ecológicos, al SIDA o al peligro nuclear. Esta enfermedad representa uno de los más importantes problemas de la neurociencia actual e interesa tanto a neurólogos, psiquiatras y geriatras como a investigadores básicos de la misma. La importancia de su estudio radica en el incremento de la prevalencia de la enfermedad a medida que aumenta la esperanza de vida en la población. Una de las estrategias diseñadas en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la EA está orientada al uso de inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (iACE) debido a que esta enzima es la encargada de catalizar la hidrólisis de la acetilcolina una vez que ésta es liberada al espacio sináptico, disminuyendo la disponibilidad del neurotransmisor libre en el cerebro de los pacientes con Alzheimer. La corrección de los niveles bajos de acetilcolina no implica una cura, sino simplemente un tratamiento tendiente a mejorar la cognición, los síntomas psiquiátricos y el rendimiento en las actividades de la vida diaria de los pacientes. Los fármacos anticolinesterásicos están indicados, por el momento, en las fases leves y moderadas de la enfermedad que además de mejorar la capacidad cognitiva, también pueden mejorar los trastornos psicológicos y del comportamiento. Sin embargo, los iACE presentan efectos secundarios indeseables. Es por esto que la búsqueda de nuevas moléculas que puedan ser utilizadas como líderes para el desarrollo de terapias contra la EA constituye un tema de interés en la investigación básica. Varios estudios recientes muestran la participación de los productos naturales en el descubrimiento de fármacos revelando que el diseño de nuevas estructuras sobre moldes provistos por la naturaleza provee una fuente importante de diversidad estructural muy difícil de alcanzar por medio de la síntesis orgánica total. En los últimos años hemos estado trabajando en la obtención de nuevas entidades moleculares<sup>(1)</sup> sintetizadas a partir de un triterpeno lupano (calenduladiol, 1) de origen natural aislado de la especie *Chuquiraga erinacea* D. Don. subsp. *erinacea*, perteneciente a la familia Asteraceae, endémica de Argentina, con el objetivo de hallar nuevos inhibidores de ACE. Se llevaron a cabo modificaciones químicas selectivas sobre los puntos de diversidad estructural del triterpeno pentacíclico. En el pasado, la oxidación de la posición alílica (C-30) para dar un aldehído  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturado ya reportado (compuesto 2)<sup>(2)</sup>, nos condujo a un derivado con una actividad inhibitoria interesante. Sobre esta estructura molecular (2) y sobre el triterpeno natural (1) se decidieron abordar las próximas modificaciones químicas valiéndonos de la presencia de los OH libres en las posiciones C<sub>3</sub> y C<sub>16</sub>. La oxidación con el reactivo de Jones nos proporcionó dos nuevos compuestos: la dicetona 3, y la dicetona 4 con un aldehído  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturado en el C-30. Ambos compuestos fueron utilizados para preparar las respectivas oximas (compuesto 5 y compuesto 6), con el fin de estudiar el efecto en la actividad inhibitoria de ACE por la incorporación de nitrógeno en las moléculas triterpénicas.



La actividad inhibitoria de ACE será determinada por el método de Ellman<sup>(3)</sup> siguiendo la técnica ya reportada para determinación de actividad de los triterpenos naturales<sup>1</sup>. Se analizará la relación entre la modificación química estructural realizada y los cambios observados en la actividad biológica. De esta manera se podrá decidir sobre una base racional qué grupo funcional es fundamental en este tipo de estructura para la obtención de compuestos bioactivos.

*Agradecimientos: este trabajo ha sido financiado por la UNS, CIC, CONICET, ULL.*

**Referencias:** 1. Vela Gurovic M.S. et AL. (2010) *Planta Med* 76, 607-610. 2-Barroso-González J. et AL. (2009) *J Biol Chem* 284, 16609-16620. 3. Ellman, G.L. et al. (1961) *Biochem Pharmacol* 7, 88-95.

#### **C014 Toxicidad del *Lepidium meyenii* (maca) en ratones**

*Terán Ventura Evangelina*<sup>a</sup>, *Miguel Angel Quisbert Lucero*<sup>b</sup>, *Fernando Liendo*<sup>a</sup>, *Magalí Solares Espinosa*<sup>a,b</sup> *Roger Carvajal Saravia*<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Empresa Naturalcos S.A. Bolivia, <sup>b</sup> Instituto Boliviano de Biología de la altura, Bolivia, <sup>c</sup> Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia.

Antecedentes: *Lepidium meyenii*, comúnmente conocido como MACA, tiene un alto valor nutritivo, es rica en minerales como calcio, fósforo y hierro; contiene un elevado nivel de proteínas y carbohidratos. La Maca también presenta cualidades afrodisíacas,<sup>(1)</sup> y propiedades terapéuticas en males respiratorios, en la osteoporosis, en los problemas reumáticos, en la hipertensión, mejora los problemas derivados de menopausia, frigidez<sup>(2)</sup> e impotencia sexual.<sup>(3)</sup> Es excelente para lograr la revitalización del organismo y fortalecer la capacidad de rendimiento físico<sup>(4)</sup> y psíquico. Pero se sabe muy poco sobre el posible efecto tóxico.

Objetivo: El objetivo del estudio fue evaluar la toxicidad aguda y crónica del polvo crudo de la MACA SPIRIT.

Métodos: Para la toxicidad aguda se utilizaron ratones hembra y macho, y para la toxicidad crónica solamente se utilizaron ratones hembra de la cepa Balb/c. El polvo crudo de la MACA SPIRIT que fue dotada por la Empresa Naturalcos S.A., donde se utilizaron dosis de 0%, 10% y 30% que fue preparada con el alimento de los ratones. Para evaluar la toxicidad aguda los días 7 y 14 después de la administración de la MACA SPIRIT se valoraron los signos y síntomas de intoxicación por medio del Test Hipocrático, y de los marcadores bioquímicos e histológicos de lesión hepática y renal. Para valorar la toxicidad crónica se sacrificaron a los ratones después de 3 meses de administración de la MACA SPIRIT. Los resultados fueron analizados utilizando TWO WAY ANOVA, y las comparaciones múltiples fueron valoradas con una prueba de Student-Newman-Keuls.

Resultados: En la toxicidad aguda el test hipocrático, no reveló signos ni síntomas de intoxicación. Los valores de química sanguínea se encontraban dentro los rangos de normalidad. La histopatología no reveló daño renal ni hepático. En la toxicidad crónica el test hipocrático tampoco reveló signos ni síntomas de intoxicación; al contrario se observaron animales vigorosos, el peso de éstos animales aumentó considerablemente, así como la ingesta de comida y agua.

Los resultados sugieren que la exposición tanto aguda como crónica de la MACA SPIRIT en la alimentación no posee acción hepatotóxica ni nefrotóxica en ratones.

**Referencias:** 1. Gonzales G.F. et al. (2003) Effect of *Lepidium meyenii* (Maca), a root with aphrodisiac and fertility enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. J Endocrinol 176(1), 163-168. Dording C.M. et al. (2008) A double-blind, randomized, pilot dose-finding study of maca root (*L. meyenii*) for the management of SSRI-induced sexual dysfunction. CNS Neurosci Ther 14(3), 182-191. Zenico T. et al. (2009) Subjective effects of *Lepidium meyenii* (Maca) extract on well-being and sexual performances in patients with mild erectile dysfunction: a randomised, double-blind clinical trial. Andrologia 41(2), 95-99. Stone M. et al. (2009) A pilot investigation into the effect of maca supplementation on physical activity and sexual desire in sportsmen. J Ethnopharmacol 126(3), 574-576.



### CO15 Atividade tripanocida do extrato hidroalcoólico de frutos de *Solanum lycocarpum* St. Hill.

G.Z. Martins<sup>a,b</sup>, N.O. Guimarães<sup>a</sup>, F.A.J. Silva<sup>a</sup>, D.F. Rodrigues<sup>a</sup>, A.E. Almeida<sup>a</sup>, R.M.B. Cicarelli<sup>a</sup>, C.S. Planeta<sup>a</sup>, R.R.D. Moreira<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista, FCFAR/UNESP, Rod. Araraquara-Jaú, Km 1, 14801-902, Araraquara, SP, Brasil. <sup>b</sup> Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, UNIFEB, Av. Prof. Roberto Frade Monte, 389, 14783-226, Barretos, SP, Brasil.

As espécies vegetais pertencentes à família Solanaceae sintetizam principalmente, como metabólitos secundários, os compostos polifenólicos e os glicoalcalóides, sendo a estes atribuídos os diversos efeitos farmacológicos. A solamargina e a solasonina são os principais glicoalcalóides produzidos pela *Solanum lycocarpum* St. Hill. e outras espécies de *Solanum*. A doença de Chagas (*American trypanosomiasis*) é uma doença severa, responsável pela morbidade e mortalidade de milhares de pessoas na América Latina. Causada por um protozoário flagelado (*Trypanosoma cruzi*) e transmitido por insetos hematófagos (*Triatoma sp.*), conhecidos como barbeiro. Dois fármacos são eficazes no tratamento da doença de Chagas, benznidazol e o nifurtimox, sendo o último não mais comercializado devido a efeitos colaterais apresentados. Em virtude do desenvolvimento contínuo de resistência aos fármacos por muitos patógenos, e a grande frequência de efeitos colaterais graves apresentados tem-se estimulado a exploração de fontes alternativas para a identificação de novos agentes quimioterapêuticos. Face a isso, este trabalho visa avaliação da atividade tripanocida do extrato etanólico 96 % (v/v) bruto de fruto de *Solanum lycocarpum* St. Hill., frações e os glicoalcalóides (solamargina e solasonina) isolados. Os frutos foram coletados na cidade de Barretos, São Paulo, Brasil (SPFR 11.308) e secos em estufa de ar quente a 60°C. O extrato etanólico 96% (v/v) bruto (EB) de frutos de *Solanum lycocarpum* St. Hill foi obtido por refluxo de 35 g do fruto seco com etanol 96% (v/v), por 4 horas. O EB foi seco a pressão reduzida e foi particionado com etanol, hexano:acetato de etila (9:1), obtendo as frações etanólica (FE) e hexânica (FH). Através de cromatografia de camada delgada (CCD), descrita por Almeida et. al.<sup>(1)</sup> onde foram evidenciado a presença de solamargina (Sg) e solasonina (Sn) no EB e na FE, para isso foi utilizado padrão de Sn e Sg. A separação dos glicoalcalóides da FE foi realizada por cromatografia de coluna (CG), utilizando a alumina neutra, tipo I e etanol 40% (v/v), foram obtidas seis frações, F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>, F<sub>4</sub> e F<sub>5,e</sub> o isolamento dos glicoalcalóides foi realizado da fração F<sub>2</sub>, através de cromatografia de camada delgada preparativa (CCDP), utilizando cromatoplaças de sílica gel 60, de 0,75 µm de espessura e n-butanol:ácido acético glacial: água (6:3:1). O ensaio de atividade tripanocida foi realizado através da determinação da viabilidade de proliferação de formas epimastigotas de *Trypanosoma cruzi* (cepas Y) por ensaio colorimétrico de MTT<sup>1</sup> (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide). A análise foi realizada utilizando suspensão axênica de parasitas de *T. cruzi* ajustada para 1x10<sup>6</sup> parasitas/mL, cultivados a 28°C, em meio LIT suplementado com 10 % de soro bovino fetal. As amostras EB, FH, FE, F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>, F<sub>5</sub>, Sg e benznidazol (controle positivo) foram dissolvidas em DMSO e adicionadas em placa de cultura de tecido de 96 poços. Estas placas foram mantidas a 28°C durante 72 h, 10 µL de MTT-PMS 2,5 mg.ml<sup>-1</sup> foi adicionado a cada poço e as placas foram incubadas durante 75 min, sob o abrigo de luz a 28°C. Foi inserido 100 µL de duodecil sulfato de sódio (SDS) 10% e foi mantida a temperatura ambiente e sob o abrigo de luz, por 30 min. A absorvância das amostras foi lida a 595 nm. A concentração inibitória 50% (IC<sub>50</sub>) das amostras e do controle positivo foram determinados por análise de regressão linear, após um período de 72 h de incubação<sup>1</sup>. A partir do processo de extração por refluxo foi possível extrair os glicoalcalóides dos frutos de *Solanum lycocarpum* St. Hill. A Sn e a Sg foram isoladas através de sequencias de técnicas cromatográficas nas sub-frações 2.5 e 2.7, respectivamente, R<sub>f</sub> = 0,46 e 0,57. A solamargina isolada apresentou IC<sub>50</sub> igual à 15,3 µg.ml<sup>-1</sup>, valor próximo ao obtido para o benznidazol (controle positivo) 9,0 µg.ml<sup>-1</sup>, demonstrando uma potencial atividade tripanocida da solamargina. As amostras que contêm a presença de Sg (EB, FE e F<sub>2</sub>) também apresentaram atividade tripanocida em potencial, valores decrescentes de IC<sub>50</sub> (194,70 e 77,15 µg.ml<sup>-1</sup>) foram observados, isso deve-se ao aumento de concentração da Sg conforme purifica-se o EB. As demais amostras não apresentaram atividade tripanocida, pois os valores de IC<sub>50</sub> apresentados foram superiores a 500 µg.ml<sup>-1</sup>. Face ao exposto, foram demonstrados como fontes em potencial para novos agentes quimioterapêuticos para o tratamento da Doença de Chagas, o extrato etanólico 96 % (v/v) bruto de fruto de *Solanum lycocarpum* St. Hill., as frações etanólica e F<sub>2</sub> e a solamargina isolada,

Agradecimentos: FCFAR/UNESP, UNIFEB

Referência: 1. Muelas-Serrano, S. et al. (2000) Jf Ethnopharmacol 71, 101-107.

## **C016 Potencial fitoterapêutico de *Kalanchoe pinnata* (saião-roxo): uma planta medicinal útil em processos inflamatórios**

*Marcela Araújo Soares Coutinho*<sup>a</sup>, *Raquel Teixeira Ferreira*<sup>b</sup>, *Michelle Frazão Muzitano*<sup>c</sup>, *Elaine dos Anjos da Cruz*<sup>c</sup>, *Bartira Rossi-Bergmann*<sup>d</sup>, *Frederico Argollo Vanderlinde*<sup>b</sup>, *Sônia Soares Costa*<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21941-902, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. <sup>b</sup> Instituto de Biologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 23850-000, Seropédica, RJ - Brasil. <sup>c</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27930-560, Macaé - RJ, Brasil. <sup>d</sup> Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21949-900, Rio de Janeiro - RJ, Brasil.

O saião-roxo - *Kalanchoe pinnata* (Lamarck) Persoon - é uma planta medicinal vastamente utilizada no Brasil e no mundo no tratamento de inflamações e feridas.<sup>(1,2)</sup> Esta espécie, pertencente à família Crassulaceae, consta na atual Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS (RENISUS), iniciativa que objetiva a inclusão de fitoterápicos no Sistema Único de Saúde.<sup>(3)</sup> O objetivo deste trabalho foi avançar na pesquisa acerca desta planta, investigando a composição química e a ação imunofarmacológica de suas inflorescências, até então nunca estudadas. Estudos prévios por CLAE mostraram que apesar das folhas serem a parte utilizada popularmente, as inflorescências apresentam uma maior variedade de flavonóides, substâncias de significativa importância farmacológica.

Preparou-se então um extrato aquoso das inflorescências de *K. pinnata* que, após purificação por meio de partições e cromatografia, forneceu 5 flavonóides: a aglicona do flavonol quercetina e quatro derivados glicosilados deste flavonol. O extrato (300 mg/kg, s.c.) foi avaliado frente ao teste de pleurisia induzida por carragenina em camundongos (n = 8; controle: indometacina, 10 mg/kg). O extrato (25, 50 e 100 mg/ml), juntamente com os flavonóides (1, 10 e 100 mg/ml), também foi avaliado frente à proliferação de linfócitos murinos, cultivados por 48 h com Con A ou PMA (teste *in vitro*). A proliferação foi medida pela incorporação de [3H]-timidina, adicionada nas últimas 18 h da cultura (controle: ciclosporina A). A análise estatística foi realizada pelo método One way ANOVA com pós-teste Tukey.

Os resultados descritos como significativamente diferentes tiveram  $p \leq 0,05$ . No teste *in vivo*, o extrato das inflorescências foi capaz de inibir a migração de leucócitos em 56,3% ( $2,1 \pm 0,2 \times 10^6$  leucócitos/mL), resposta semelhante à indometacina, fármaco controle utilizado. No teste *in vitro*, o extrato e todos os flavonóides isolados apresentaram significativa atividade imunossupressora sobre os linfócitos, de maneira dose-dependente. O extrato das inflorescências foi mais ativo em relação ao extrato das folhas. Dentre os flavonóides, quercetina mostrou a maior atividade ( $IC_{50} = 2,5 \mu\text{g/ml}$ ). A inibição da proliferação de linfócitos é importante, pois ameniza os sintomas característicos da inflamação gerados por estas células. As amostras não apresentaram citotoxicidade significativa, visto que todas causaram baixa liberação da enzima lactato desidrogenase (LDH) na cultura celular.

Os resultados obtidos são encorajadores e sugerem que as inflorescências de *K. pinnata* podem ser fonte potencial no desenvolvimento de alternativas terapêuticas para o tratamento de processos inflamatórios e doenças de origem imunológica. Pretende-se como próxima etapa deste estudo, avaliar o provável mecanismo de ação das amostras obtidas das inflorescências desta espécie medicinal.

*Agradecimentos: CAPES.*

**Referências:** 1. Lorenzi, H. & Abreu-Matos, FJ. (2008) *Plantas Mediciniais no Brasil – Nativas e Exóticas*. 2. Costa, SS. et al. (2008) *Nat Prod Commun* 3, 2151-2164. 3. Pharmacia Brasileira (2009) Saúde elabora Relação de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS, 70, 77-78.

**C017 *Hypericum perforatum* vs amitriptilina para el tratamiento de la depresión reactiva**

M. Salcedo R

Servicio Neurología La Paz, Bolivia

Objetivo general: Determinar la efectividad clínica del extracto fluido de *Hypericum perforatum* versus amitriptilina en el tratamiento de la depresión reactiva en pacientes mayores de 21 años de consulta externa del Servicio de Neurología del Hospital General. La Paz, policlínicas Central y Manco Capac y consultorios privados en la gestión 2005.

Objetivos específicos: Determinar la mejoría del cuadro clínico. Determinar la presencia de efectos colaterales con el uso del Extracto fluido de *Hypericum perforatum*.

Diseño metodológico: Ensayo clínico controlado aleatorizado a doble ciego.

Lugar: consulta externa del Servicio de Neurología del Hospital General. La Paz, policlínicas Central y Manco Capac y consultorios privados.

Participantes: 126.

Criterios de inclusión: Persona diagnosticada de depresión reactiva.

Criterios de exclusión: Depresión mayor, trastornos psiquiátricos, hepáticos, deshabituación etílica, alcoholismo, embarazadas, glaucoma, hipertrofia prostática.

Muestreo: Aleatorización simple.

Intervenciones: Grupo 1 recibió amitriptilina de 20 mg y placebo, el grupo 2 recibió Extracto fluido de *Hypericum* y placebo.

Mediciones del resultado: Escala de Hamilton.

Formas de medición: Puntaje de escala.

Resultado: Por prueba de t–student se obtiene el valor “p” de 0.00005 demostrándose que la eficacia del extracto fluido de *Hypericum perforatum* administrado bajo estas condiciones y tomando esta muestra tiene una efectividad mayor en relación a la amitriptilina en el tratamiento de pacientes mayores de 21 años que estaban diagnosticados de depresión. La administración de este compuesto es igual de efectivo independientemente de la edad del paciente (“p” 0.00005 en punto de corte de 48 años de edad para el grupo de la amitriptilina y 49 años para el grupo del *Hypericum perforatum*) En la observación de efectos colaterales se observa un 8.57% para el grupo del hipérico y 48.57% para el grupo de la amitriptilina, no se han descrito efectos de fotosensibilidad en el presente estudio realizado en la ciudad de La Paz a 3640 msnm.

Conclusiones: se comprobó que el uso de *Hypericum perforatum* para el tratamiento de la depresión es más efectivo que el empleo de antidepresivos de síntesis como ser la amitriptilina.

Se maximizan los beneficios potenciales pues el tratamiento resulta más económico, de menor duración en su aplicabilidad y con menor incidencia de efectos colaterales.

Palabras clave: *Hypericum perforatum*, amitriptilina, depresión, efectividad