

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

SAMILLY MARA TEIXEIRA BARBOSA

***AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CARDIOPROTETORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *Solanum
melongena* EM RATOS INFARTADOS INDUZIDOS POR
ISOPROTERENOL***

MACEIÓ
2013

SAMILLY MARA TEIXEIRA BARBOSA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CARDIOPROTETORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *Solanum
melongena* EM RATOS INFARTADOS INDUZIDOS POR
ISOPROTERENOL**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Nutrição da Universidade Federal de
Alagoas como requisito à obtenção do
título de Mestre em Nutrição.

Orientador(a): **Prof^a. Dr^a. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro**

MACEIÓ

2013

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Fabiana Camargo dos Santos

- B238a Barbosa, Samilly Mara Teixeira.
Avaliação da atividade cardioprotetora do extrato etanólico dos frutos de *Solanum melongena* em ratos infartados induzidos por isoproterenol / Samilly Mara Teixeira Barbosa. – 2013.
69 f. : il.
- Orientadora: Êurica Adélia Nogueira Ribeiro
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas.
Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2013.
- Bibliografia: f. 58-62.
Anexos: f. 63-69.
1. Berinjela – Extrato vegetal etanólico. 2. Citoproteção. 3. Remodelamento cardíaco. 4. Berinjela – Atividade cardioprotetora. I. Título.
- CDU: 612.392.7:615.22



MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

**“AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CARDIOPROTETORA DO EXTRATO
ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *Solanum melongena* EM RATOS
INFARTADOS INDUZIDOS POR ISOPROTERENOL”**

por

Samilly Mara Teixeira Barbosa

A Banca Examinadora, reunida ao 1º dia do mês de Abril do ano de 2013, considera a candidata **APROVADA**.

Prof^a. Dr^a. Eurica Adélia Nogueira Ribeiro
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientadora)

Prof. Dr. Euclides Maurício Trindade Filho
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
(Examinador)

Prof. Dr. Robinson Sabino da Silva
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Dedico este trabalho à minha amada avó
Josefa Teixeira Bezerra (*in memoriam*),
em reconhecimento a tudo que fez por mim,
e por ter me ensinado a ter fé em Deus e na
vida. “Muito obrigada”.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus e a Nossa Senhora, o meu maior porto seguro, por terem me dado toda a fé e coragem no momento em que mais precisei.

Aos meus pais, Seuma e José Cícero, pela minha vida, por todo o amor, dedicação e cuidado de sempre, serei eternamente grata.

Ao meu avô, José Dantas, meu maior exemplo de força, pelo seu incansável esforço em tantas vezes fazer o impossível se tornar possível em minha vida. Com você aprendo o que os livros não conseguem ensinar.

À minha querida tia, Elma, por todo o amor e pela constante presença, essencial em todos os momentos. Jamais teria conseguido sem você.

Ao meu namorado, Niedson, pelo apoio e companheirismo que nunca me faltaram e, sobretudo, pelo amor que me reconforta e me dá forças para superar obstáculos.

Aos demais familiares que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão de mais esta etapa, agradeço imensamente.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a Êurica Ribeiro, meus mais sinceros agradecimentos pelo apoio e atenção com os quais fui recebida, pelos inúmeros ensinamentos transmitidos ao longo de todo este período e pelo exemplo de profissionalismo e dedicação à ciência.

Ao Prof^o. Dr^o. João Xavier e seu laboratório, LPQRn, pelo fornecimento do extrato da berinjela utilizado neste trabalho.

A todos os colegas do Laboratório de Farmacologia Cardiovascular, pelo acolhimento, pelos ensinamentos, apoio, convívio e amizade.

Aos meus amigos companheiros de execução dos protocolos experimentais, Amanda, Emanuel, João e Pycila, pela amizade construída e por todo o auxílio indispensável para a conclusão desta etapa.

À FAPEAL e ao CNPq, pelo suporte financeiro necessário à execução deste trabalho.

A todos vocês, **Muito obrigada!**

RESUMO

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no mundo. O infarto do miocárdio (IM) é a principal causa de morte por DCV. O uso de terapias alternativas, ervas e suplementos ocorre em uma taxa muito elevada entre os pacientes com doenças cardiovasculares. A *Solanum melongena* L., pertence à família Solanaceae. Possui atividades farmacológicas na literatura, como: atividade hipolipidêmica, hepatoprotetora, antiaterosclerótica, analgésica, antipirética e antioxidante. Podemos supor que a atividade antioxidante esteja possivelmente associada a uma atividade cardioprotetora. Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a atividade cardioprotetora do extrato etanólico dos frutos da *Solanum melongena*, em ratos induzidos ao infarto por isoproterenol. Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus* variedade albinus), machos, adultos, da linhagem Wistar, pesando entre 250 e 350 g, procedentes do Biotério Central da Universidade Federal de Alagoas. O infarto do miocárdio foi induzido nos animais através da administração de isoproterenol por via subcutânea, previamente dissolvido em salina, em uma dose de 85 mg/Kg, durante dois dias consecutivos. Os animais foram divididos em três grupos: Salina, Infartado e EESM, sendo este último tratado previamente à indução do infarto durante 26 dias com extrato etanólico do fruto de *Solanum melongena* por via oral, na dose de 300 mg/Kg. Foram então realizadas análises morfométricas, bioquímicas e determinação de áreas necróticas no músculo cardíaco em todos os grupos. Os resultados obtidos neste estudo foram expressos com média \pm erro padrão da média (e.p.m). A análise estatística de escolha foi Anova one-way seguido de teste Dunnett's. Foi utilizado o programa estatístico Graph-Pad Prism[®] 5.0. Nos ratos tratados com o extrato, houve uma redução significativa do peso dos corações úmidos quando comparado ao grupo infartado. Foi possível também observar neste grupo redução significativa do crescimento ventricular esquerdo quando comparado com o grupo infartado (ISO). Houve redução de áreas necróticas no grupo EESM quando comparados com o grupo infartado sem tratamento. Houve redução significativa na atividade enzimática de CK-NAC no grupo infartado e tratado com o EESM. No grupo EESM ocorreu redução significativa dos níveis séricos de CK-MB quando comparados ao grupo Infartado. Em relação ao nível de atividade enzimática para LDH, não houve diferenças significativas entre os grupos analisados. Nos animais infartados e tratados com EESM ocorreu uma diminuição significativa da atividade da enzima da AST quando comparado com o grupo Infartado. Os resultados apontaram que o extrato em estudo foi capaz de exercer atividade cardioprotetora em ratos com infarto induzido por isoproterenol, através da inibição do remodelamento cardíaco após o infarto, diminuição da área necrótica do miocárdio e redução das atividades enzimáticas de marcadores bioquímicos clássicos do infarto agudo do miocárdio.

PALAVRAS-CHAVE: “*Solanum melongena*”. “Citoproteção”. “Remodelamento cardíaco”.

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide. Myocardial infarction (MI) is the leading cause of death from CVD. The use of alternative therapies, herbs and supplements occurs at a very high rate among patients with cardiovascular disease. The Solanum melongena L. belongs to the family Solanaceae. It has pharmacological activities in literature, such as hypolipidemic activity, hepatoprotective, antiatherosclerotic, analgesic, antipyretic and antioxidant. We can assume that the antioxidant activity is possibly associated with a cytoprotective activity. The objective of this study is to assess the cytoprotective activity of the ethanol extract of fruits of Solanum melongena in rats induced by isoproterenol the infarct. Rats (Rattus norvegicus Albinus variety), adult male healthy Wistar, weighing between 250 and 350 g, coming from the Central Animal Facility of the Federal University of Alagoas. Myocardial infarction was induced in animals by administration of isoproterenol subcutaneously, previously dissolved in saline at a dose of 85 mg / kg, on two consecutive days. The animals were divided into three groups: Saline, infarcted and EESM, the latter being treated prior to induction of infarction for 26 days with ethanol extract of Solanum melongena orally at a dose of 300 mg / kg. Morphometric and biochemical analyzes were then performed, and determination of necrotic heart muscle in all groups. The results obtained in this study were expressed as mean \pm standard error of mean (sem). Statistical analysis of choice was one-way ANOVA followed by Dunnett 's test. We used the statistical program Graph-Pad Prism 5.0. In rats treated with the extract, there was a significant reduction in the wet weight of the hearts when compared to the infarcted. It was also possible to observe this group a significant reduction in growth when compared with left ventricular myocardium group (ISO). There was no formation of necrotic areas on EESM group compared with the untreated group infarcted. Significant reduction in the enzymatic activity of CK-NAC in the infarcted group treated with EESM. In group EESM significant reduction of serum CK-MB compared to the infarcted group. Regarding the level of enzyme activity for LDH, no has significant differences between the groups. In infarcted rats treated with EESM a significant reduction of the enzyme activity of AST compared with infarcted group. Results showed that the extract studied was able to exert cardioprotective activity in rats with myocardial infarction induced by isoproterenol, through inhibition of cardiac remodeling after myocardial infarction, decreased myocardial necrotic area and reduction of enzymatic activities of classical biochemical markers of acute infarction.

KEYWORDS: "Solanum melongena". "Citoprotection". "Cardiac remodeling".

LISTA DE FIGURAS

2º artigo: artigo de resultados

- Figura 1 Fotografias de amostras representativas coradas pelo Cloreto de Trifenil Tetrazólio (TTC 1%). Cortes transversais de grupos controles e tratado com EESM..... 41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Peso dos corações nos grupos: salina (0,5 mL, V.O.), ISO (isoproterenol 85 mg/Kg, s.c.) e grupo tratado (EESM 300 mg/Kg, V.O.+ ISO 85 mg/Kg, s.c) * $p < 0,05$ (Grupo EESM vs Grupo ISO), $n = 5$	38
Gráfico 2	Espessura ventricular esquerda, nos grupos: salina (0,5 mL, V.O.), ISO (isoproterenol 85 mg/kg, s.c.) e grupo tratado (EESM 300 mg/Kg V.O.+ ISO 85 mg/Kg, s.c). ** $p < 0,05$ (Grupo EESM vs Grupo ISO), $n = 5$	39
Gráfico 3	Espessura ventricular direita, nos grupos: salina (0,5 mL, V.O.), ISO (isoproterenol 85 mg/kg, s.c.) e grupo tratado (EESM 300 mg/Kg V.O.+ ISO 85 mg/Kg, s.c), $n = 5$	40
Gráfico 4	Determinação das taxas séricas de: creatina kinase (CK-NAC e CK-MB), LDH (Lactato desidrogenase) e AST (Aspartato aminotransferase) nos grupos: salina (0,5 mL, V.O.), ISO (isoproterenol 85 mg/kg, s.c.) e grupo tratado (EESM 300 mg/Kg V.O.+ ISO 85 mg/Kg, s.c), $n = 5$	40
Gráfico 5	Massa corporal dos ratos antes e após o tratamento com EESM (300 mg/Kg V.O.+ ISO 85 mg/Kg s.c.), $n = 5$	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AST – Aspartato aminotransferase

CK-MB – Fração MB da creatinokinase

CK-NAC – Fração total da creatinokinase

DCV – Doença cardiovascular

ECA – Enzima conversora de angiotensina

EESM – Extrato etanólico de *Solanum melongena*

IAM – Infarto agudo do miocárdio

IM – Infarto do miocárdio

ISO – Isoproterenol

LDH – Lactato desidrogenase

TTC - Cloreto de Trifenil Tetrazólio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL.....	13
2 COLETÂNEA DE ARTIGOS.....	17
2.1. Artigo de revisão PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA ESPÉCIE <i>Solanum Melongena</i> : UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.2. Artigo de resultados AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CARDIOPROTETORA DO EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DE <i>Solanum melongena</i> EM RATOS INFARTADOS INDUZIDOS POR ISOPROTERENOL.....	29
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
REFERÊNCIAS.....	52
ANEXOS.....	55

1 INTRODUÇÃO

Com a transição epidemiológica ocorrida neste século, através do controle das doenças transmissíveis, observou-se aumento da esperança de vida em todos os países. Este fato faz com que as doenças não transmissíveis passem a ter importância maior quando se pensa em morbidade e mortalidade (PASSOS et al., 1997). Dentre as doenças não transmissíveis, as que despertam nosso interesse são, particularmente, os acidentes vasculares cerebrais e o infarto agudo do miocárdio (IAM), devido à sua importância no obituário geral, tanto em homens quanto nas mulheres, e pelos altos custos requeridos no seu tratamento e na reabilitação dos pacientes acometidos por esse mal (RUMEL et al., 1993).

As doenças não transmissíveis são responsáveis por 63% das mortes no mundo em 2008, sendo a principal causa de mortalidade mundial, segundo a OMS. As doenças cardiovasculares incluindo hipertensão arterial, IAM e arteriosclerose, foram responsáveis por cerca de 48% dessas mortes no mesmo ano (OMS, 2008). Estima-se que cerca de 300 a 400 mil casos de IAM acontecem anualmente no Brasil, e que a cada 5 a 7 casos ocorre 1 óbito (SBC, 2004). Outro estudo mostra que de 5% a 7% da mortalidade em função do infarto ocorre 30 dias após início dos primeiros sintomas e ainda que estas mortes ocorram em pacientes internos em centros especializados (BARUZZI, 2003).

Para o diagnóstico do IAM, os marcadores bioquímicos mais utilizados são, de acordo com a IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia, as enzimas frações totais da creatinokinase (CK-NAC) e fração MB da creatinokinase (CK-MB), além da troponina I (SBC, 2007). A enzima CK-NAC é geralmente utilizada na impossibilidade da utilização de marcadores mais modernos, pois a mesma é um importante indicador sensível de lesão muscular, porém não é tão específica para a lesão miocárdica. A atividade de CK-MB possui a mesma sensibilidade de CK-NAC, porém é mais específica para a lesão do miocárdio, constituindo assim um marcador de melhor escolha atualmente. A troponina encontra-se nos músculos estriados e forma um complexo envolvido com o mecanismo de regulação do cálcio celular (Troponina C, Troponina I e Troponina T) e apresentam a mesma sensibilidade da CK-MB. Seus pontos negativos são: a falta de uma eventual padronização e a incapacidade de diagnóstico de pequenos infartos (APPLE, 1992).

Outro fator importante que deve ser mencionado é o remodelamento cardíaco. Este consiste em um conjunto de adaptações na arquitetura do miocárdio envolvendo a massa, o volume e a forma do coração, resultante do processo de hipertrofia dos ventrículos provocado pelo aumento do estresse parietal. Dessa forma, ocorre acúmulo anormal de colágeno em áreas do miocárdio para substituir o tecido necrótico, como forma de reparar o tecido lesado pelo infarto e assim, a arquitetura ventricular é reorganizada de acordo com sua nova constituição tecidual (NAKAMUTA, 2008; ZORNOFF, 2006).

Para prevenir complicações cardíacas provocadas pelo infarto é essencial o rápido restabelecimento do fluxo sanguíneo para área afetada, pois caso contrário às áreas a serem lesionadas tornam-se maiores, aumentando o risco de necrose no coração infartado, favorecendo, portanto, as complicações cardíacas pós-infarto (PORTO; RASSI, 2009).

Várias intervenções médicas foram introduzidas para o tratamento do IAM, sendo as mais importantes: a trombólise intravenosa e os antiagregantes plaquetários. Além disso, a Sociedade Brasileira de Cardiologia tem se empenhado em promover o uso mais adequado destas intervenções (SBC, 1995). Entretanto, a atual terapêutica cardiovascular se aplica ao uso de agentes medicamentosos atenuantes, ou seja, não curam, apenas abrandam os quadros sintomatológicos apresentados pelos indivíduos, sendo necessária uma terapia de manutenção. É possível que a incorporação de novas modalidades terapêuticas venha desempenhar papel na melhora do prognóstico das pessoas com IAM.

Neste contexto, novos ensaios e pesquisas têm sido realizados ao longo de vários anos, visando o surgimento de novos diagnósticos e terapias como resultados que diminuam a morbidade e mortalidade causadas pelo IAM (ZORNOFF, 2002).

Dentre os modelos experimentais mais utilizados para a indução do infarto agudo do miocárdio em ratos, encontra-se o modelo de indução provocado pelo isoproterenol. Este modelo é caracterizado pela simplicidade técnica, excelente reprodutibilidade de quadros de IAM, além de um nível aceitável de mortalidade animal (KONDO et al., 1987; MUDERS; ELSNER, 2000). Este modelo mimetiza vários processos patológicos, tais como isquemia (NIRMALA; PUVANKRISHMAN,

1996), hipertrofia ventricular (POGODINA et al., 2003) e insuficiência cardíaca (MORLI et al., 2005). Assim, induz-se o infarto em ratos como resultado de um distúrbio fisiológico no equilíbrio entre a produção de radicais livres e sistema de defesa antioxidante (RATHORE et al., 1998; SRIVASTANA et al., 2007). O IAM induzido em ratos caracteriza-se por condição de necrose aguda do miocárdio, que acompanhado pelo aumento das enzimas cardíacas, alterações no eletrocardiograma, acumulado de peróxidos lipídicos e função cardíaca danificada (RAJADURAI et al., 2006, 2007).

O uso de plantas como recurso terapêutico pela população é uma prática milenar. Cerca de 82% da população brasileira faz uso de plantas medicinais para tratamento de seus agravos de saúde (ABIFITO, 2004). Estes fatores associados aos altos custos das drogas sintéticas e seus limitados efeitos em doenças crônicas não transmissíveis têm estimulado à pesquisa de plantas medicinais como alternativa terapêutica (HIRUMA-LIMA, 1988).

O gênero *Solanum* é considerado um dos maiores e mais complexos entre a família Solanaceae, compreendendo mais de 1000 espécies (D'ÁRCY, 1999). O gênero é bem representado no Brasil e largamente distribuído de norte ao sul em diversas regiões fitogeográficas e muitas das espécies são endêmicas no país. No Nordeste do Brasil, muitas espécies *Solanum* são largamente usadas na medicina popular (AGRA & BATTACHARYA, 1999). Este gênero tem sido extensivamente estudado devido principalmente às atividades biológicas apresentadas por muitas espécies (EVANS & SOMANABANDHU, 1980).

Existem relatos na literatura de que várias plantas da família Solanaceae apresentam atividade hipotensora significativa em modelo animal, como: *S. aculeastrum*, *S. adoense*, *S. auriculatum* (CHAGNON, 1984; LAHIRI et al., 1966); *S. nigrum*, *S. filicifolium* (DHAR et al., 1968 ; ADESINA, 1982 ; FENG et al., 1962), *S. paniculatum*, *S. melongena* (DE ALMEIDA et al., 1985; SHUM & CHIU, 1991 ; DE RIBEIRO et al., 1986) e *S. stipulaceum* (RIBEIRO, 2001).

S. melongena é uma planta pertencente à família Solanaceae. É largamente utilizada para vários fins pela população, o que instiga os pesquisadores a estudarem suas atividades biológicas. Podemos destacar: atividade hipolipidêmica

amplamente investigada ao longo de décadas (ROFFO, 1943; KAYAMORI & IGARASHI, 1994; CRUZ, 1998; JENKINS, 2005), bem como possui grande quantidade de compostos antioxidantes (CAO, 1996; NODA, 1998; SUDHEESH, 1999), além de demonstrar propriedades hepatoprotetoras (AKANITAPICHAT, 2009), analgésicas e antipiréticas (VOHERA, 1984; MUTALIK, 2003) e inibir o desenvolvimento da aterosclerose (HAN, 2003).

Com base nestas premissas mencionadas acima e destacando a atividade antioxidante desta planta, o que indicaria uma possível atividade cardioprotetora, este trabalho visa avaliar se o extrato etanólico dos frutos de *S. melongena* possui atividade cardioprotetora em ratos infartados induzidos por isoproterenol.

1º artigo: artigo de revisão

BARBOSA, SMT; RIBEIRO, EAN. Propriedades Farmacológicas da Espécie *Solanum melongena*: Uma Revisão de Literatura. *Acta Farmacéutica Bonaerense*.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA ESPÉCIE *Solanum Melongena*: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Samilly Mara Teixeira Barbosa¹, Êurica Adélia Nogueira Ribeiro²

1. Mestranda em Nutrição - Programa de Pós Graduação em Nutrição (PPGNUT), Faculdade de Nutrição (FANUT), Laboratório de Farmacologia Cardiovascular; Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Campus A. C. Simões, BR 104 Norte, km 97, Tabuleiro dos Martins. CEP 57072-970. Maceió – Alagoas.
2. Laboratório de Farmacologia Cardiovascular, Escola de Enfermagem e Farmácia (EENFAR); Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Campus A. C. Simões, BR 104 Norte, km 97, Tabuleiro dos Martins. CEP 57072-970. Maceió – Alagoas. Orientadora do trabalho.

RESUMO

O gênero *Solanum* é considerado um dos maiores e mais complexos entre a família Solanaceae, compreendendo mais de 1000 espécies. *Solanum melongena* L. (Berinjela), planta da família Solanaceae, é originária da Índia, amplamente consumida no Brasil e em muitos outros países. O uso de plantas como recurso terapêutico é uma prática utilizada desde os tempos mais remotos até a atualidade, o que incentivou a pesquisa em diversas áreas que envolvem as plantas medicinais, visando torná-las como recurso terapêutico viável para o tratamento de diversas enfermidades. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão sistemática de artigos que abordaram as propriedades farmacológicas da berinjela. realizou-se uma revisão sistemática dos artigos publicados em revistas científicas indexadas, com busca nas bases de dados bibliográficos SciELO, PubMed. As palavras-chave escolhidas foram “*Solanum melongena*”, “*pharmacological properties*” e “*ethnopharmacology*”. A busca eletrônica foi conduzida sem restrição de idiomas para os trabalhos publicados no período de 1945 a 2012. Os trabalhos encontrados foram classificados quanto à sua natureza química, modelo experimental, tipo de ensaio farmacológico, objetivos do estudo, resultados dos experimentos e mecanismo de ação. Foram encontrados trinta e oito estudos, distribuídas ao longo de todo o período de 1945 a 2012. Foram selecionados de acordo com os critérios estabelecidos, vinte e três trabalhos. Quanto à natureza química, um trabalho avaliou o óleo essencial da planta, treze testaram extrato (divididos em extrato bruto, etanólico, metanólico, clorofórmico, aquoso e liofilizado), quatro utilizaram o fruto, suco ou chá e cinco com substância isolada da planta (delfinidina, nasunin, flavonóides). Quanto ao modelo experimental, dois trabalhos foram realizados em coelhos, dez em ratos, um em camundongos e oito trabalhos em seres humanos. Dezesesseis trabalhos realizaram ensaios *in vivo* e 7 *in vitro*. As principais atividades encontradas foram: hipolipidêmica, hepatoprotetora, analgésica e antipirética, antiaterosclerótica, antioxidante e cardioprotetora, em seu trabalho mais recente.

PALAVRAS-CHAVE: “*Solanum melongena*”. “*Propriedades farmacológicas*”. “Etnofarmacologia”

ABSTRACT

The genus Solanum is considered one of the largest and most complex of the Solanaceae family, comprising more than 1000 species. Solanum melongena L. (Eggplant). The family Solanaceae, is originally from India, widely consumed in Brazil and many other countries. The use of plants as a therapeutic resource is a practice used since ancient times to the present, which has boosted research in several areas involving medicinal plants in order to make them viable as a therapeutic for the treatment of many diseases. This study aimed to perform a systematic review of articles that addressed the pharmacological properties of eggplant. It was carried out a systematic review of articles published in scientific journals, with search in bibliographic databases SciELO, PubMed. The chosen keywords were "Solanum melongena", "pharmacological properties" and "Ethnopharmacology." The electronic search was conducted without language restriction for works published in the period 1945 to 2012. The works found were classified according to their chemical nature, experimental model, type of drug test, study objectives, results of experiments and mechanism of action. It was found thirty-eight studies distributed throughout the period 1945 to 2012. Twenty-three works were selected according to the criteria. Regarding the chemical nature, a study evaluated the essential oil of the plant, thirteen tested extract (divided into crude extract, ethanol, methanol, chloroform, aqueous and lyophilized), four used the fruit juice or tea and five with isolated substance (delphinidin, nasunin, flavonoids). As for the experimental model, two studies were performed in rabbits, ten were performed in rats, one works in mice and eight works in humans. Sixteen studies performed in vivo and 7 performed in vitro. The main activities were: hypolipidemic, hepatoprotective, analgesic and antipyretic, inhibiting atherosclerosis, antioxidant and cardioprotective in his latest work.

KEYWORDS: "Solanum melongena". "Pharmacological properties".
"Ethnopharmacology."

INTRODUÇÃO

O gênero *Solanum* é considerado um dos maiores e mais complexos entre a família Solanaceae, compreendendo mais de 1000 espécies (D'ÁRCY, 1999). O gênero é bem representado no Brasil e largamente distribuído de norte ao sul em diversas regiões fitogeográficas e muitas das espécies são endêmicas no país. No Nordeste do Brasil, muitas espécies *Solanum* são largamente usadas na medicina popular. Este gênero tem sido extensivamente estudado devido principalmente às atividades biológicas apresentadas por muitas espécies (AGRA & BATTACHARYA, 1999).

Solanum melongena L. (Berinjela), planta da família Solanaceae, é originária da Índia, amplamente consumida no Brasil e em muitos outros países (BOTELHO, 2004). É um vegetal com alto teor de água, baixo de proteínas, é rica em fibras, sais minerais (cálcio, fósforo, potássio e magnésio) e vitaminas (A, B₁, B₂, Niacina e Vitamina C), saponinas, compostos fenólicos, flavonóides e glicoalcalóides (JERONYMO et al., 2000), cuja comercialização na forma de cápsulas contendo extrato seco da planta tem sido utilizado para a redução do colesterol sérico.

O uso de plantas como recurso terapêutico é uma prática utilizada desde os tempos mais remotos até a atualidade. Aproximadamente 80% da população de países em desenvolvimento fazem uso de plantas medicinais, sendo vários os benefícios terapêuticos atribuídos a essas espécies, o que incentivou a pesquisa em diversas áreas que envolvem as plantas medicinais, visando torná-las como recurso terapêutico viável para o tratamento de diversas enfermidades (HOSTETTMANN, 2002; WHO, 2002).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão sistemática de artigos que abordaram as propriedades farmacológicas da berinjela.

MÉTODOS

Para alcançar os objetivos propostos, realizou-se uma revisão sistemática dos artigos publicados em revistas científicas indexadas, com busca nas bases de dados bibliográficos SciELO, PubMed. Os termos utilizados para a busca de artigos foram selecionados a partir de uma consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DECs). As palavras-chave escolhidas foram “*Solanum melongena*”, “*pharmacological properties*” e “*ethnopharmacology*”. O operador booleano “AND” foi utilizado para realizar a combinação dos termos na procura das publicações. Os critérios de inclusão do estudo foram: trabalhos científicos acerca de propriedades farmacológicas da *Solanum melongena*, podendo ser artigos científicos, teses ou resumos publicados em congressos. A busca eletrônica foi conduzida sem restrição de idiomas para os trabalhos publicados no período de 1945 a 2012.

Foram excluídos os estudos que não apresentavam relevância para a nossa pesquisa bem como os que apresentaram duplicidade de referências.

Os trabalhos encontrados foram classificados quanto à sua natureza química, modelo experimental, tipo de ensaio farmacológico, objetivos do estudo, resultados dos experimentos e mecanismo de ação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após aplicar a estratégia de busca segundo os critérios de inclusão, foram encontrados trinta e oito estudos, distribuídas ao longo de todo o período de 1945 a 2012, o que nos evidenciam o quão inúmeras são as pesquisas realizadas acerca da espécie estudada. Foram selecionados de acordo com os critérios estabelecidos, vinte e três trabalhos. Quanto à natureza química, um trabalho avaliou o óleo essencial da planta, treze testaram extrato (divididos em extrato bruto, etanólico, metanólico, clorofórmico, aquoso e liofilizado), quatro utilizaram o fruto, suco ou chá e cinco com substância isolada da planta (delfinidina, nasunin, flavonóides). Quanto ao modelo experimental, dois trabalhos foram realizados em coelhos, dez em ratos, um em camundongos e oito trabalhos em seres humanos.

Quanto ao tipo de ensaio farmacológico, 16 realizaram ensaios *in vivo* e 7 *in vitro*.

Os resultados encontrados estão expostos no **Quadro 1**, em anexo.

O primeiro grupo a reportar as propriedades farmacológicas da *Solanum melongena* foi Roffo (1945), que através de experimentos *in vivo* afirmou que a mesma era capaz de reduzir os níveis séricos de colesterol em coelhos, que eram elevados novamente após a interrupção do tratamento. A partir daí, desenvolveram-se inúmeros estudos avaliando diversas atividades à medida que as mesmas iam sendo descobertas e consolidadas na literatura.

Algumas atividades apresentam poucos estudos, porém estes já evidenciam resultados positivos para tais atividades. Encaixa-se neste contexto, o efeito analgésico significativo observado por Vohora em 1984. Outra atividade interessante e que ainda não foi amplamente investigada é a capacidade da delfinidina, um flavonóide presente na casca, de inibir a atividade de dois componentes que participam do processo invasivo de células tumorais, degradando a matriz extracelular, sendo este resultado descrito por Nagase em 1998.

A berinjela apresentou atividade antiinflamatória, reduzindo edema na pata de ratos (HAN, 2003), atividade antiasmática, exercendo efeito antiespasmogênico

(MANS, 2004) e atividade antifúngica, sendo que o extrato clorofórmico apresentou maior potência (Das, 2010). Uma curiosa atividade demonstrada em 2003 por Igwe foi a capacidade do fruto da berinjela de diminuir a pressão ocular de humanos voluntários em 25%, o que demonstra que a mesma pode vir a ser de grande importância para portadores de glaucoma, porém não foram realizados mais estudos.

Uma atividade que vem sendo amplamente investigada é a atividade antioxidante, sendo descrita em quatro trabalhos ao longo desta revisão (NODA, 1998; SUDHEESH, 1999; NISHA, 2009; AKANITAPICHAT, 2010), esta atividade é atribuída a grande quantidade de flavonóides presente na planta. O flavonóide, nasunin, é descrito como o responsável por este efeito (NODA, 1998). A berinjela roxa de pequeno tamanho foi descrita como a variedade que possui maior atividade antioxidante, segundo os estudos encontrados.

A atividade mais estudada na literatura é a atividade hipolipidêmica, embora esta seja ainda uma atividade controversa. No período revisado, dez trabalhos avaliaram se a berinjela é capaz de diminuir os níveis séricos de colesterol e triglicérides, descrevendo possíveis mecanismos de ação para esta atividade tais como: maior eliminação do colesterol através de sua transformação em ácidos biliares (ROFFO, 1945), diminuição da absorção do colesterol dietético (KRITCHEVSKY, 1975) e redução de glicose-6-fosfato desidrogenase e malato desidrogenase, assim como maior taxa de degradação de colesterol (SUDHEESH, 1997).

Atividade hipolipidêmica induzida pela berinjela é bastante controversa na literatura, pois diversas pesquisas não foram capazes de confirmar esta atividade (SILVA, 2004; PRAÇA, 2004; BRIETZIG, 2005), além de resultados contrários onde houve aumento do colesterol sérico ou do estresse oxidativo no grupo tratado com a espécie (SILVA, 1999; BOTELHO, 2004).

Outra atividade que vem sendo investigada é a atividade hipoglicemiante, onde em três estudos observaram diminuição dos níveis de glicose nos ratos tratados com o extrato de berinjela (DERIVI, 2002; BRIETZIG, 2005; KWON, 2008),

provavelmente por redução da absorção de glicose, e consequente à inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA), reduzindo a hipertensão associada.

O trabalho mais recente avaliou a atividade cardioprotetora da berinjela crua e grelhada através de ensaios *in vitro* (DAS, 2011). Os resultados deste trabalho sugerem que a planta promove uma potente atividade cardioprotetora, por aumento da função do ventrículo esquerdo, redução do tamanho do infarto do miocárdio e da apoptose de cardiomiócitos.

CONCLUSÃO

A partir dos artigos analisados, conclui-se que a *Solanum melongena L.* apresentou importantes propriedades farmacológicas em pesquisas ao longo de todo o período revisado, expressando o quão extenso é o interesse por parte da comunidade científica pela elucidação de suas atividades, sendo dada maior atenção para as atividades: hipolipidêmica, hepatoprotetora, analgésica e antipirética, antiaterosclerótica, antioxidante e cardioprotetora, sendo esta última revelada em seu trabalho mais recente.

REFERÊNCIAS

- AKANITAPICHAT, P. et al. Antioxidant and hepatoprotective activities of five eggplant varieties. **Food Chem Toxicol**, v.48, n.10, p.3017-3021, 2010.
- BOTELHO, S.V. et al. Effects of eggplant (*Solanum melongena*) on the atherogenesis and oxidative stress in LDL receptor knock out mice (LDLR(-/-)). **Food Chem Toxicol.**, v.42, n.8, p.1259-1267, 2004.
- BRIETZIG, E.P. et al. A valiação da interferência in vitro do extrato seco de berinjela (*Solanum melongena* L.) em testes laboratoriais. **Acta Bioquím Clín Latinoam.**, v.39, n.4, p.493-501, 2005.
- DAS, S. et al. Cardioprotective properties of raw and cooked eggplant (*Solanum melongena* L). **Food Funct.**, v.2, p.395-399, 2011.
- DERIVI, S.C.N. et al. Efeito hipoglicêmico de rações à base de berinjela (*Solanum melongena*,L.) em ratos. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, v.22, n.2, p.164-169, 2002.
- GONÇALVES, M.C.R. et al. Modesto efeito hipolipemiante do extrato seco de Berinjela (*Solanum melongena* L.) em mulheres com dislipidemias, sob controle nutricional. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.16, p. 656-663, 2006.
- GUIMARÃES, P.R. et al. Eggplant (*Solanum melongena*) infusion has a modest and transitory effect on hypercholesterolemic subjects. *elongena* infusion in hypercholesterolemic subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological**. v.33, p.1027-1036, 2000.
- HAN, S.W. et al. The aqueous extract of *Solanum melongena* inhibits PAR2 agonist-induced inflammation. **Clin Chim Acta**, v.321, n.1-2, p.39-44, 2003.
- IGWE, S.A. et al. Effects of *Solanum melongena* (garden egg) on some visual functions of visually active Igbos of Nigeria. **J Ethnopharmacol.**, v.86, n.2-3, p.135-138, 2003.
- JERONYMO, K. et al. **Preparação e avaliação das fórmulas caseiras e oficinais à base de Berinjela (*Solanum melongena* L.) usadas no tratamento de hipercolesterolemias. Farmacotécnica e controle de qualidade.** Anais do XV Reunião Atualidade de Sociedade de Biologia Experimental.
- KRITCHEVSKY, D. et al. Influence of an eggplant (*Solanum melongena*) preparation on cholesterol metabolism in rats). **Exp Pathol (Jena)**, v.10, n.3, p.180-183, 1975.
- KWON, Y.I. et al. In vitro studies of eggplant (*Solanum melongena*) phenolics as inhibitors of key enzymes relevant for type 2 diabetes and hypertension. **Bioresour Technol.**, v.99, n.8, p. 2981-2988, 2007.
- MANS, D.R. et al. Spasmogenic effect of a *Solanum melongena* leaf extract on guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s). **J Ethnopharmacol.**, v.95, n.2-3, p.329-333, 2004.

MITSCHEK, G.H. et al. Effect of *Solanum melongena* on experimental atheromatosis. IV. Histological studies on cholesterol-induced atheromatosis in rabbits in mean- and long-term tests (author's transl). **Exp Pathol (Jena)**, v.10, n.4, p.156-166, 1975.

MITSCHEK, G.H. et al. Effect of *Solanum melongena* on experimental atheromatosis. VI. Histological studies on cholesterol-induced atheromatosis in rabbits. Conclusions (author's transl). **Exp Pathol (Jena)**, v.10, n.4, p.167-179, 1975.

NAGASE, H. et al. Inhibitory effect of delphinidin from *Solanum melongena* on human fibrosarcoma HT-1080 invasiveness in vitro. **Planta Med**, v.64, n.3, p.216-219, 1998.

NISHA, P. et al. A comparative study on antioxidant activities of different varieties of *Solanum melongena*. **Food Chem Toxicol.**, v.47, n.10, p.2640-2644, 2009.

NODA, Y. et al. Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant. **Res Commun Mol Pathol Pharmacol.**, v.102, n.2, p.175-187, 1998.

PRAÇA, J.M. et al. O Suco de Berinjela (*Solanum melongena*) não Modifica os Níveis Séricos de Lípidos. **Arq Bras Cardiol.**, v.82, n.3, p.269-272, 2004.

ROFFO, A.H. The egg-plant (*Solanum melongena* L.) in decholesterolization. **Yale Journal of Biology and Medicine.**, p.25-30, 1945.

SILVA, G.E.C. et al. Ausência de Efeito Hipolipemiante da *Solanum melongena* L. (Berinjela) em Pacientes Hiperlipidêmicos. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v.48, n.3, p.368-373, 2004.

SILVA, M.E. et al. Effect of Aubergine (*Solanum melongena*) on Serum and Hepatic Cholesterol and Triglycerides in Rats. **Braz. arch. biol. technol.** v.42, n.3, 1999.

SUDHEESH, S. et al. Antioxidant activity of flavonoids from *Solanum melongena*. **Phytother Res.**, v.13, n.5, p.393-396, 1999.

SUDHEESH, S. et al. Hypolipidemic effect of flavonoids from *Solanum melongena*. **Plant Foods Hum Nutr.**, v.51, n.4, p.321-330, 1997.

VOHORA, S.B. et al. Effect of alkaloids of *Solanum melongena* on the central nervous system. **J Ethnopharmacol.**, v.11, n.3, p.331-336, 1984.

WATSON, L. et al. The families of flowering plants: descriptions, illustrations, identification, information Retrieval. 1992.

2º artigo: artigo de resultados

BARBOSA, SMT; ARAÚJO-JÚNIOR, JX; RIBEIRO, EAN. Avaliação da atividade cardioprotetora do extrato etanólico dos frutos de *Solanum melongena* em ratos infartados induzidos por isoproterenol. Food Chemistry

AValiação DA ATIVIDADE CARDIOPROTETORA DO EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *Solanum melongena* EM RATOS INFARTADOS INDUZIDOS POR ISOPROTERENOL

Samilly Mara Teixeira Barbosa¹, João Xavier de Araújo Júnior², Êurica Adélia Nogueira Ribeiro²

1. Mestranda em Nutrição - Programa de Pós Graduação em Nutrição (PPGNUT), Faculdade de Nutrição (FANUT), Laboratório de Farmacologia Cardiovascular; Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Campus A. C. Simões, BR 104 Norte, km 97, Tabuleiro dos Martins. CEP 57072-970. Maceió – Alagoas.

2. Laboratório de Farmacologia Cardiovascular, Escola de Enfermagem e Farmácia (EENFAR); Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Campus A. C. Simões, BR 104 Norte, km 97, Tabuleiro dos Martins. CEP 57072-970. Maceió – Alagoas. Orientadora do trabalho.

RESUMO

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no mundo. O infarto do miocárdio (IM) é a principal causa de morte por DCV. O uso de terapias alternativas, ervas e suplementos ocorre em uma taxa muito elevada entre os pacientes com doenças cardiovasculares. A *Solanum melongena* L., pertence à família Solanaceae. Possui atividades farmacológicas na literatura, como: atividade hipolipidêmica, hepatoprotetora, antiaterosclerótica, analgésica, antipirética e antioxidante. Propomos que a atividade antioxidante esteja possivelmente associada a uma atividade cardioprotetora. Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a atividade cardioprotetora do extrato etanólico dos frutos da *Solanum melongena*, em ratos induzidos ao infarto por isoproterenol. Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus* variedade albinus), machos, adultos, sadios, da linhagem Wistar, pesando entre 250 e 350 g, procedentes do Biotério Central da Universidade Federal de Alagoas. O infarto do miocárdio foi induzido nos animais através da administração de isoproterenol por via subcutânea, previamente dissolvido em salina, em uma dose de 85 mg/Kg, durante dois dias consecutivos. Os animais foram divididos em três grupos: Salina, Infartado e EESM, sendo este último tratado previamente à indução do infarto durante 26 dias com extrato etanólico do fruto de *Solanum melongena* por via oral, na dose de 300 mg/Kg. Foram então realizadas análises morfométricas, bioquímicas e determinação de áreas necróticas no músculo cardíaco em todos os grupos. Os resultados obtidos neste estudo foram expressos com média \pm erro padrão da média (e.p.m). A análise estatística de escolha foi Anova one-way seguido de teste Dunnett's. Foi utilizado o programa estatístico Graph-Pad Prism[®] 5.0. Nos ratos tratados com o extrato, houve uma redução significativa do peso dos corações úmidos quando comparado ao grupo infartado. Foi possível também observar neste grupo redução significativa do crescimento ventricular esquerdo quando comparado com o grupo infartado (ISO). Houve redução de áreas necróticas no grupo EESM quando comparados com o grupo infartado sem tratamento. Houve redução significativa na atividade enzimática de CK-NAC no grupo infartado e tratado com o EESM. No grupo EESM houve redução significativa dos níveis séricos de CK-MB quando comparados ao grupo Infartado. Em relação ao nível de atividade enzimática para LDH, não houve diferenças significativas entre os grupos analisados. Nos animais infartados e tratados com EESM houve uma diminuição significativa da atividade da enzima da AST quando comparado com o grupo Infartado. Os resultados apontaram que o extrato em estudo foi capaz de exercer atividade cardioprotetora em ratos com infarto induzido por isoproterenol, através da inibição do remodelamento cardíaco após o infarto, diminuição da área necrótica do miocárdio e redução das atividades enzimáticas de marcadores bioquímicos clássicos do infarto agudo do miocárdio.

PALAVRAS-CHAVE: “*Solanum melongena*”, “citoproteção” e “remodelamento cardíaco”.

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide. Myocardial infarction (MI) is the leading cause of death from CVD. The use of alternative therapies, herbs and supplements occurs at a very high rate among patients with cardiovascular disease. The Solanum melongena L. belongs to the family Solanaceae. It has pharmacological activities in literature, such as hypolipidemic activity, hepatoprotective, antiatherosclerotic, analgesic, antipyretic and antioxidant. We propose that the antioxidant activity of Solanum melongena promotes a cytoprotective activity. The objective of this study is to assess the cytoprotective activity of the ethanol extract of fruits of Solanum melongena in rats induced by isoproterenol the infarct. Rats (Rattus norvegicus Albinus variety), adult male Wistar, weighing between 250 and 350 g, coming from the Central Animal Facility of the Federal University of Alagoas. Myocardial infarction was induced in animals by administration of isoproterenol subcutaneously, previously dissolved in saline at a dose of 85 mg / kg, on two consecutive days. The animals were divided into three groups: Saline, infarcted and EESM, the latter being treated prior to induction of infarction for 26 days with ethanol extract of Solanum melongena orally at a dose of 300 mg / kg. Morphometric and biochemical analyzes were then performed, and determination of necrotic heart muscle in all groups. The results obtained in this study were expressed as mean \pm standard error of mean (sem). Statistical analysis of choice was one-way ANOVA followed by Dunnett 's test. We used the statistical program Graph-Pad Prism 5.0. In rats treated with the extract, there was a significant reduction in the wet weight of the hearts when compared to the infarcted. It was also possible to observe this group a significant reduction in growth when compared with left ventricular myocardium group (ISO). There was no formation of necrotic areas on EESM group compared with the untreated group infarcted. Significant reduction in the enzymatic activity of CK-NAC in the infarcted group treated with EESM. In group EESM significant reduction of serum CK-MB compared to the infarcted group. Regarding the level of enzyme activity for LDH, no has significant differences between the groups. In infarcted rats treated with EESM a significant reduction of the enzyme activity of AST compared with infarcted group. Results showed that the extract studied was able to exert cardioprotective activity in rats with myocardial infarction induced by isoproterenol, through inhibition of cardiac remodeling after myocardial infarction, decreased myocardial necrotic area and reduction of enzymatic activities of classical biochemical markers of acute infarction.

KEYWORDS: “Solanum melongena”, “citoprotection” and “cardiac remodeling”.

1. INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no mundo com 17,1 milhões de mortes por ano (OMS, 2010). O infarto do miocárdio (IM) é a principal causa de morte por DCV (PRINCE et al., 2008).

IM é decorrente de várias alterações bioquímicas como hiperlipidemia, peroxidação lipídica, danos dos radicais livres, levando a alterações qualitativas e quantitativas do miocárdio. O isoproterenol (ISO) é uma droga simpaticomimética sintética que promove uma hiperestimulação simpática, aumentando a força de contração e a frequência cardíaca (HOFFMAN, 2006). Isto leva à exaustão da função miocárdica e desequilíbrio nas concentrações de oxigênio, iniciando a sinalização patológica do infarto. Além disso, as catecolaminas são rapidamente auto-oxidadas em meio intracelular, de forma que ocorre um desequilíbrio no sistema REDOX e provocando um aumento significativo de moléculas oxidadas. O aumento de radicais livres tem sido reportado na literatura como um dos fatores responsáveis pelos danos ao miocárdio (TIWARI, 2009; KUKREJA e HESS, 1992).

As alterações fisiopatológicas e morfológicas observadas em ratos administrados com ISO são semelhantes aos observados em humanos com IM. Portanto, o modelo experimental de IM induzido por ISO serve como um modelo bem padronizado para estudar os efeitos de muitas substâncias.

O uso de terapias alternativas, ervas e suplementos ocorre em uma taxa muito elevada entre os pacientes com doenças cardiovasculares, incluindo hipertensão, IM e aterosclerose (MANSOOR, 2001). As plantas como: *Aegle marmelos* (KRUSHNA et al., 2011), *Inula racemosa* (OJHA et al., 2011), *Punica granatum* (MOHAN et al., 2010), *Myristica fragrans* (KAREEM et al., 2009), *Moringa oleifera* (NANDAVE et al., 2009) e *Embelia ribes* (BHANDARI et al., 2008) apresentam atividade cardioprotetora em ratos infartados com ISO.

O gênero *Solanum* é o mais representativo da família Solanaceae consistindo de cerca de 1.500 espécies e 5000 epítetos publicados, estando distribuído principalmente em regiões tropicais e subtropicais em todo o mundo e tem seu maior centro de diversidade e distribuição na América do Sul (AGRA, 1999).

A berinjela, botanicamente classificada como *Solanum melongena* L., pertence à família Solanaceae, assim como o tomate, pimenta, pimentão, batata e jiló (ALI, 2011; MAGIOLI, 2004). Algumas atividades farmacológicas são reportadas na literatura, como: atividade hipolipidêmica, (ROFFO, 1943; KAYAMORI & IGARASHI, 1994; CRUZ, 1998; JENKINS, 2005), propriedades hepatoprotetoras (SINGH, 2009), analgésicas e antipiréticas (VOHERA, 1984; MUTALIK, 2003) e inibir o desenvolvimento da aterosclerose (HAN, 2003). Ela contém fenóis que atuam como antioxidantes (CAO, 1996; NODA, 1998; SUDHEESH, 1999).

Em um estudo realizado por Sudheesh et al (1999), a berinjela apresentou alta concentração de flavonóides com potente atividade antioxidante, evitando a aglomeração das plaquetas sanguíneas e a ação de radicais livres no organismo. Com base nestas premissas, podemos supor que esta atividade antioxidante esteja possivelmente associada a uma atividade cardioprotetora, visto que a relação entre antioxidantes e proteção cardiovascular é, através da realização de inúmeros estudos (POWERS, 2003; PÁRAMO, 2001; BATLOUNI, 1997), atualmente consolidada na literatura.

Em um trabalho mais recente, Das et al (2011) avaliou a atividade cardioprotetora da berinjela crua e grelhada através de ensaios *in vitro*, obtendo como resultado evidências de que a planta promove uma atividade cardioprotetora, por aumento da função do ventrículo esquerdo, redução do tamanho do infarto do miocárdio e da apoptose de cardiomiócitos.

Portanto, o objetivo deste trabalho é avaliar a atividade cardioprotetora do extrato etanólico dos frutos da *Solanum melongena*, em ratos induzidos ao infarto por isoproterenol.

2. MÉTODOS

Preparação do Extrato Etanólico de Solanum melongena

3.000 g dos frutos frescos foram macerados com uma mistura hidroetanólica a 90% durante 4 ciclos de extração. Cada ciclo teve duração de 48 horas. O macerado foi então concentrado em evaporador rotatório e congelado a -20°C. Posteriormente, o material foi liofilizado e, após este processo, foram obtidos 50 g do extrato seco de *Solanum melongena*.

Animais

Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus* variedade albinus), machos, adultos, da linhagem Wistar, pesando entre 250 e 350 g, procedentes do Biotério Central da Universidade Federal de Alagoas. Os animais foram acondicionados em gaiolas plásticas coletivas, com cinco animais por gaiola, mantidos em fotoperíodo de 12 horas de claro e escuro, com ruídos mínimos e temperatura ambiente $21\pm 1^\circ\text{C}$. Os animais foram alimentados com ração balanceada e água *ad libitum*. Todos os procedimentos experimentais descritos neste trabalho estão de acordo com as normas de uso de animais em laboratório do comitê de ética em pesquisa. Nº010852/2009-01.

Indução do Infarto Agudo do Miocárdio em Ratos por Isoproterenol

O infarto do miocárdio foi induzido por meio da administração de isoproterenol por via subcutânea, previamente dissolvido em salina fisiológica (0,9%), em uma dose de 85 mg/Kg, durante dois dias consecutivos (RAJADURAI; STANELY MAINZEN PRINCE, 2007). Os animais sem indução do infarto do miocárdio receberam injeção do veículo (0,5 mL/Kg). Após a administração do veículo ou indução do infarto, os ratos foram aleatoriamente divididos em 3 grupos:

Grupo 1: Solução salina fisiológica (n = 5);

Grupo 2: Infartado (ISO, n = 5);

Grupo 3: Grupo Extrato (Tratados previamente à indução do infarto durante 26 dias com SMEE por via oral, na dose de 300 mg/Kg, n = 5)

Análises Morfométricas

- Peso médio corporal dos ratos

Os animais foram pesados em balança semi-analítica marca SHIMADZU® no 1° e 26° dia (início e final do tratamento, respectivamente).

- Peso médio dos corações

Após a eutanásia dos três grupos por exsanguinação sob anestesia (Tiopental sódico, 45 mg/Kg, i.p.), os corações foram excisados e isolados (sem artérias aorta e veia cava), desprovidos de tecidos conectivos, e em seguida foram lavados com solução salina 0,9%. Após estes procedimentos, eles foram pesados em balança analítica da marca MARTE®.

- Espessura ventricular (Esquerda e Direita)

Os animais foram eutanasiados, os corações foram retirados, logo após lavados com solução salina 0,9%, e seccionados em posição longitudinal. Posteriormente os ventrículos foram medidos através de escala milimetrada (Paquímetro®) e foram fotografadas *in natura*, sequencialmente submersos em fixador bouin.

Análise Bioquímica

Foram realizadas as medidas das atividades da LDH (Lactato desidrogenase), CK (Creatina kinase) e AST (Aspartato aminotransferase) no soro dos ratos, para dessa forma, avaliar a extensão da lesão cardíaca provocada pela administração do isoproterenol nos animais.

Para isto, os animais foram exsanguinados sob anestesia (Tiopental sódico, 45mg/kg, i.p.) e através de toracotomia e punção cardíaca, foi feita a coleta do sangue, que foi posteriormente centrifugado a 800 rpm durante 5 minutos, coletando-se o soro. A atividade da LDH, CK e AST foram detectadas pelo método de ácido pirúvico, método N-broncholisin e método malato desidrogenase, respectivamente. Os achados foram detectados por um espectrofotômetro ultravioleta/visível varredura. As taxas séricas foram medidas em todos os grupos dos animais.

Determinação de Áreas Necróticas no Músculo Cardíaco

Após a eutanásia dos animais, os corações foram excisados, congelados imediatamente por 20 minutos e depois foram seccionados em posição transversal em fatias de espessura 3-5 mm. Após este processo, foram imersos em solução de Cloreto de trifeniltetrazolio a 1% (TTC) em meio tamponado com pH = 7,4 e mantidos em banho-maria sob temperatura de 37°C durante 20 minutos. Em seguida, as secções foram examinadas sob a luz, verificando-se a existência de áreas necróticas causadas pelo infarto e fotografadas.

Análise Estatística

Os resultados obtidos neste estudo foram expressos com média \pm erro padrão da média (e.p.m). A análise estatística de escolha foi Anova one-way seguido de teste Dunnet`s. As diferenças entre as médias foram consideradas significantes quando valor obtido para “p” foi menor que 0,05 ($p < 0,05$). Toda a análise estatística e plotagem dos gráficos foram realizadas utilizando o programa estatístico Graph-Pad Prism® 5.0.

3. RESULTADOS

Efeito do EESM Sobre o Peso Corpóreo dos Ratos

Observamos que nos 26 dias de tratamento não ocorreu aumento ou redução significativa no peso corpóreo dos animais tratados com EESM (Gráfico 1).

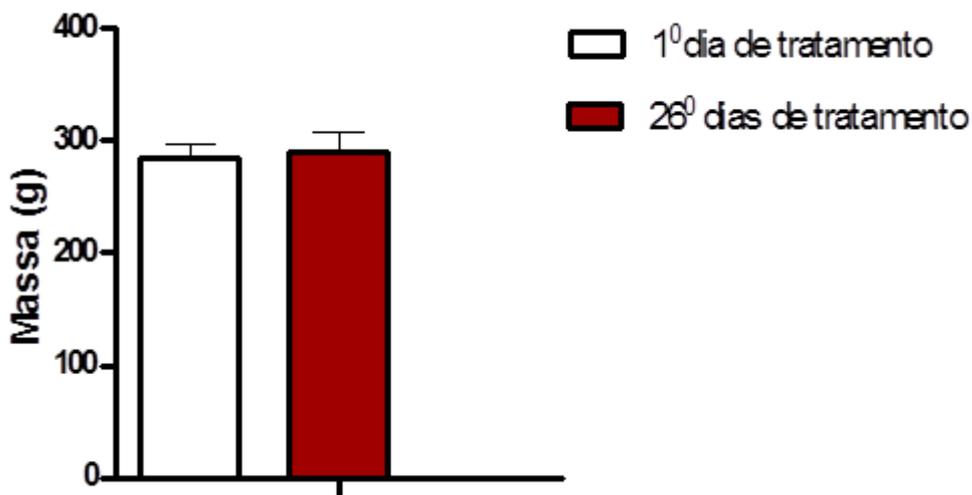


Gráfico 1: Massa corporal dos ratos antes e após o tratamento com EESM (300 mg/Kg V.O.+ ISO 85 mg/Kg s.c.), n = 5.

Efeito do EESM Sobre o Peso dos Corações Úmidos Isolados

Ocorreu um aumento no peso dos corações úmidos no Grupo infartado, em relação ao grupo controle salina, conforme esperado com a indução do isoproterenol nos animais. Nos ratos tratados com o EESM houve uma redução significativa do peso dos corações úmidos quando comparado ao grupo infartado. Podemos observar que os valores encontrados no grupo tratado com o extrato são semelhantes ao grupo controle salina (Gráfico 2).

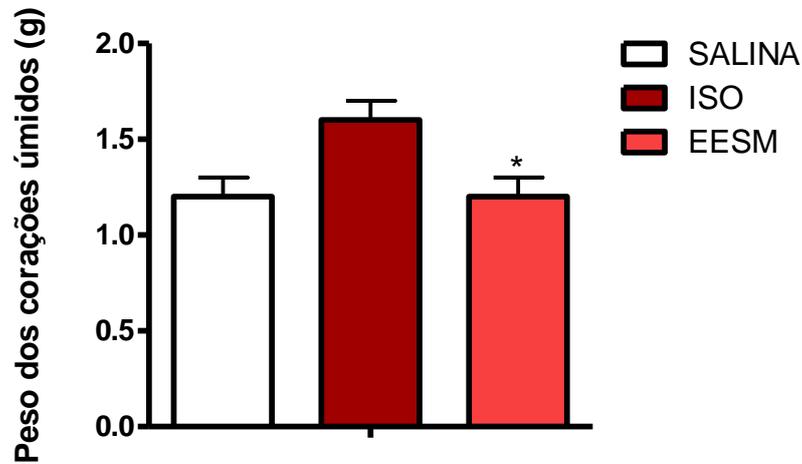


Gráfico 2: Peso dos corações nos grupos: salina (0,5 mL, V.O.), ISO (isoproterenol 85 mg/Kg, s.c.) e e grupo tratado (EESM 300 mg/Kg, V.O.+ ISO 85 mg/Kg, s.c) * $p < 0,05$ (Grupo EESM vs Grupo ISO), $n = 5$.

Efeito do EESM Sobre o Crescimento e a Espessura Ventricular Esquerda e Direita

É possível observar maior crescimento e espessura ventricular no grupo infartado quando comparado ao grupo salina, dado já bem descrito e caracterizado pela literatura. No grupo tratado com EESM é possível observar que o aumento foi significativamente menor do que o do grupo infartado (ISO). Quanto ao grupo salina, observa-se valores análogos ao do grupo tratado com EESM (Gráfico 3). Não observamos variação significativa na espessura ventricular direita nos grupos analisados (Gráfico 4).

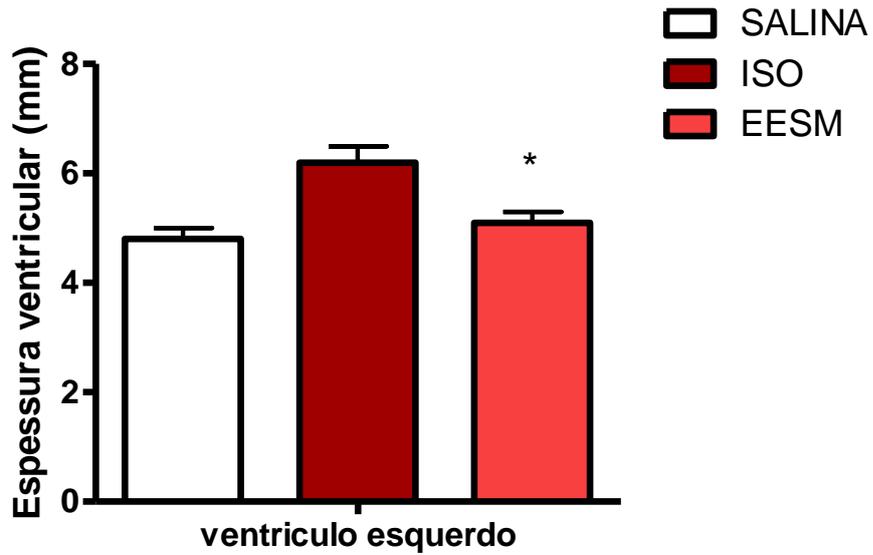


Gráfico 3: Espessura ventricular esquerda, nos grupos: salina (0,5 mL, V.O.), ISO (isoproterenol 85 mg/kg, s.c.) e grupo tratado (EESM 300 mg/Kg V.O.+ ISO 85 mg/Kg, s.c). * $p < 0,05$ (Grupo EESM vs Grupo ISO), $n = 5$.

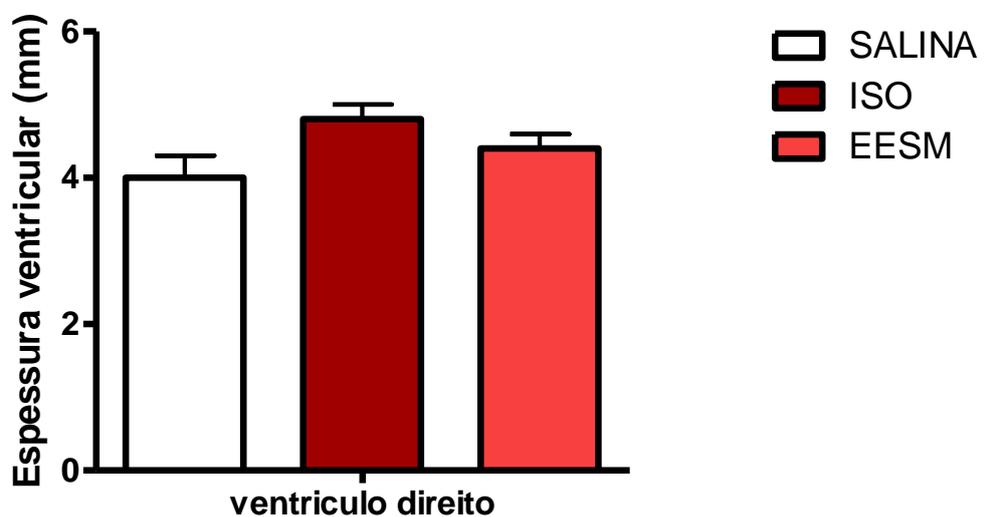


Gráfico 4: Espessura ventricular direita, nos grupos: salina (0,5 mL, V.O.), ISO (isoproterenol 85 mg/kg, s.c.) e grupo tratado (EESM 300 mg/Kg V.O.+ ISO 85 mg/Kg, s.c), $n = 5$.

Efeito do EESM na Formação de Áreas Necróticas no Miocárdio

Observamos na figura 1 que nos animais infartados tratados com o extrato (Figura 1.C) ocorreu redução de áreas necróticas quando comparados com o grupo infartado sem tratamento (Figura 1.B). Vale ressaltar que as áreas necróticas são visualizadas na cor amarelada. No grupo salina (Figura 1.A) não foi observada nenhuma anormalidade, bem como nenhuma área necrótica.

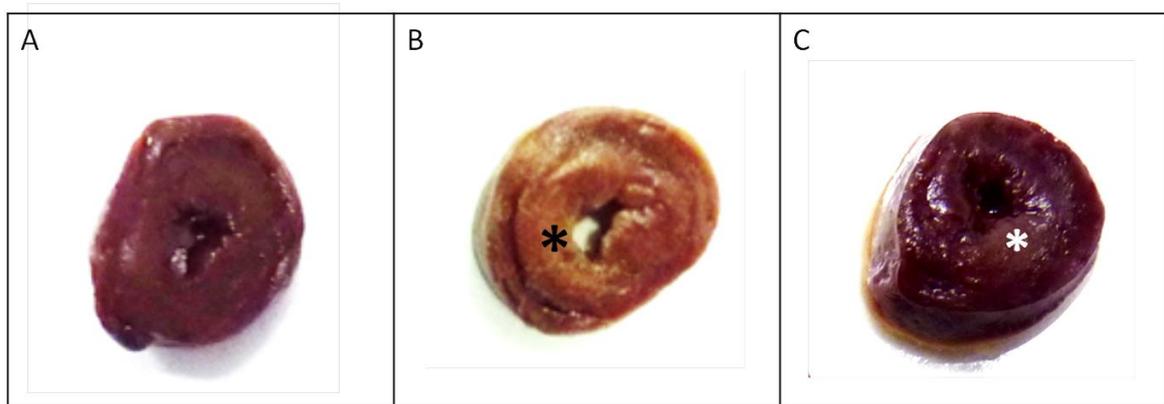


Figura 1: Fotografias de amostras representativas coradas pelo Cloreto de Trifenil Tetrazólio (TTC 1%). Cortes transversais de grupos controles e tratado com EESM. A (Salina 0,5 mL), B (ISO 85 mg/Kg; s.c.) e C (EESM 300 mg/Kg + ISO 85 mg/Kg). * representa área necrótica.

Efeito do EESM Sobre a Atividade Enzimática

Os valores mostram que houve redução significativa na atividade enzimática de CK-NAC no grupo infartado e tratado com o EESM. No grupo EESM houve redução significativa dos níveis séricos de CK-MB quando comparados ao grupo ISO. Em relação ao nível de atividade enzimática para LDH, observamos que não houve diferenças significativas entre os grupos analisados. Nos animais infartados e tratados com EESM houve uma diminuição significativa da atividade da enzima da AST quando comparado com o grupo ISO (Gráfico 5).

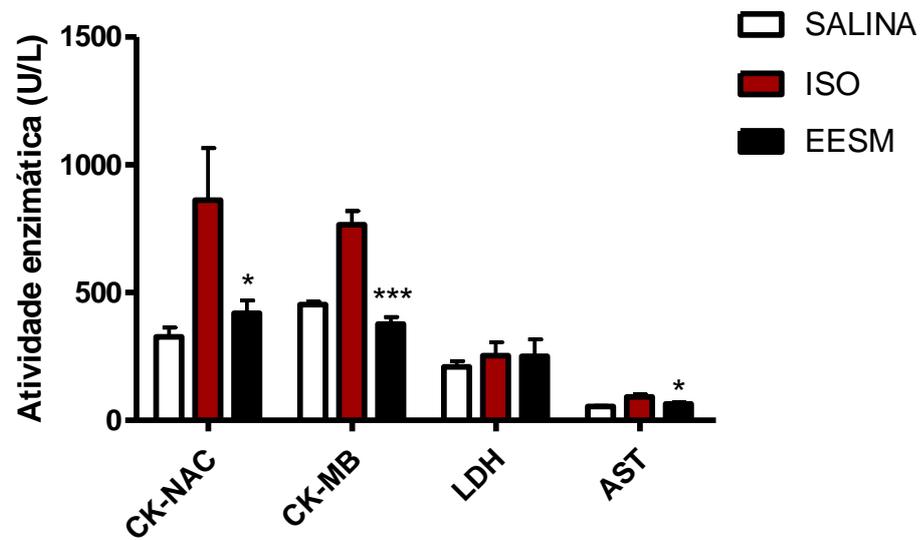


Gráfico 5: Determinação das taxas séricas de: creatinas kinase (CK-NAC e CK-MB), LDH (Lactato desidrogenase) e AST (Aspartato aminotransferase) nos grupos: salina (0,5 mL, V.O.), ISO (isoproterenol 85 mg/kg, s.c.) e grupo tratado (EESM 300 mg/Kg V.O.+ ISO 85 mg/Kg, s.c), n = 5.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o possível potencial citoprotetor do miocárdio apresentado pelo extrato etanólico dos frutos de *Solanum melongena* L., através de um modelo experimental de infarto agudo do miocárdio induzido por isoproterenol. A fim de verificar este efeito, utilizamos uma abordagem *in vivo* através do tratamento crônico e abordagem *in vitro* através de testes *post mortem* como: análise morfométrica, avaliação bioquímica e determinação de áreas necróticas em corações isolados.

A análise morfométrica é uma prática corrente em diversos estudos para avaliação do efeito de diversas patologias. O seu uso primordial na pesquisa científica, permitindo uma investigação precisa sob o aspecto qualitativo e quantitativo, fornecidos pela morfometria, através dos cálculos e medidas das dimensões anatomopatológicas; se aplicam a estes exemplos peso e espessura dos tecidos ou órgãos a serem analisados (BOGLIOLO, 2009).

Nos testes morfométricos descritos neste trabalho, obteve-se uma resposta profilática ao infarto induzido por ISO, pois foi observada redução dos pesos dos corações úmidos no grupo tratado com EESM. Este efeito pode ser atribuído possivelmente pela redução da hipertrofia cardíaca promovida pelo extrato.

O remodelamento cardíaco é um conjunto de adaptações envolvendo a massa, o volume e a forma do coração, resultante do processo de hipertrofia dos ventrículos provocado pelo aumento do estresse parietal. Dessa forma, ocorre acúmulo anormal de colágeno em áreas do miocárdio para substituir o tecido necrótico, como forma de reparar o tecido lesado pelo infarto provocado e assim, a arquitetura ventricular é reorganizada de acordo com sua nova constituição tecidual (NAKAMUTA, 2008; ZORNOFF, 2006). Estas adaptações foram diminuídas nos animais tratados com o extrato EESM, visto que o crescimento ventricular esquerdo foi significativamente menor quando comparado ao grupo infartado, presumindo-se assim que o remodelamento cardíaco característico foi atenuado com a administração do extrato EESM. Tal medida foi de extrema importância no trabalho conduzido por Zornoff et al (2006), que avaliou se a exposição à fumaça de cigarro

intensifica a remodelação ventricular após o infarto agudo do miocárdio. Para isto utilizou, entre outras ferramentas, a morfometria, que revelou um dos mais importantes resultados do estudo, alterações nas dimensões ventriculares, sugerindo assim, intensificação da remodelação ventricular esquerda devido à exposição à fumaça.

Não ocorreu diferença significativa na espessura do ventrículo direito dos animais estudados no presente trabalho, porém, há de acordo com a literatura, maior probabilidade de ocorrência de infarto no ventrículo esquerdo, além do fato de que a extensão da lesão está diretamente relacionada com a área do coração que será afetada (SOUZA, 2008; MANN, 2005).

No teste de determinação de áreas necróticas no miocárdio, a área necrótica pode ser detectada visualmente através da grande região amarelada que facilmente se observa no grupo Infartado, cor característica que surge devido á quebra das estruturas protéicas do miocárdio e conseqüente impedimento de fixação do TTC 1%. Este teste expressa um resultado de grande importância para este trabalho, pois através dele podemos claramente visualizar a grande diminuição destas áreas necróticas amareladas no grupo tratado com SMEE, quando se comparou com o grupo infartado. Já no grupo Salina não é possível visualizar nenhuma área necrótica. Desta forma os resultados indicam que não houve desenvolvimento do IAM, do mesmo modo, manteve-se a integridade da membrana das células miocárdicas durante o ensaio farmacológico, desta forma o tratamento crônico com os extratos indica atividade cardioprotetora.

Pasqualin et al (2010), ao estudar os efeitos do sevoflurano, propofol e sufentanil sobre o miocárdio na lesão de isquemia e reperfusão, utilizou-se desta mesma ferramenta e com ela pôde evidenciar o efeito citoprotetor dos compostos em estudo, através da visualização das áreas necróticas. Como os achados deste trabalho, o uso do teste de determinação de áreas necróticas no miocárdio foi útil no trabalho: ação cardioprotetora de miricetina isolado de *Vitis vinífera*, no qual mostra que o tratamento por 21 dias é capaz de melhorar as funções cardíacas bem como impedir a formação de necrose nos corações de ratos submetidos à indução com isoproterenol (TIWARI et al, 2009).

Quanto aos parâmetros bioquímicos do estudo, foram avaliadas as atividades enzimáticas de creatina-kinase total e creatina-kinase fração MB, atualmente postuladas como marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio. Desta forma, uma diminuição da atividade destas enzimas no grupo tratado estaria ligada à atividade cardioprotetora do extrato estudado. Ao avaliar os níveis de CK total, pode-se dizer que a sua atividade no grupo tratado foi significativamente diminuída quando comparada com o grupo Infartado, chegando à aproximação com o grupo Salina. Embora a atividade de CK total seja um indicador sensível de lesão muscular, a atividade de CK-MB é mais específica para o diagnóstico de lesão miocárdica. Desta forma, a mensuração dos níveis de CK-MB no grupo tratado com SMEE nos reforça a atividade cardioprotetora do extrato.

Embora o aumento da enzima Lactato-desidrogenase não esteja relacionado apenas ao infarto agudo do miocárdio, é um marcador que possibilita o diagnóstico, visto que uma de suas frações encontra-se em grande quantidade nas células do miocárdio (LOZOVY, 2008). Assim, ao observamos que não existe diferença significativa entre os grupos para os níveis de atividade desta enzima, indicando que não houve formação de lesões resultantes de processos patológicos durante o ensaio experimental. Assim este dado serve como prova confirmativa para o efeito citoprotetor induzido pelo extrato.

Ao se analisar os níveis de atividade de Aspartato amino transferase, mais uma vez os níveis são reduzidos significativamente no grupo tratado com o extrato, aproximando-se dos níveis do grupo Salina, o que reafirma o efeito citoprotetor do extrato, visto que embora o mesmo seja mais específico para determinação de dano celular no parênquima hepático, é um importante marcador auxiliar de infarto agudo do miocárdio. Em um recente estudo, Lalitha et al (2012) avaliou o efeito citoprotetor de Neferine contra o infarto induzido por isoproterenol, os níveis de atividade das enzimas creatina-kinase, lactato desidrogenase e aspartato amino transferase foram importantes marcadores bioquímicos determinantes na expressão dos resultados, que confirmaram a potente atividade cardioprotetora composto estudado, de maneira semelhante aos resultados encontrados neste trabalho.

Os resultados deste estudo apontaram que o extrato etanólico dos frutos de *Solanum melongena* foi capaz de exercer atividade cardioprotetora em ratos com

infarto induzido por isoproterenol, através da inibição do remodelamento cardíaco após o infarto, diminuição da área necrótica do miocárdio e redução das atividades enzimáticas de marcadores bioquímicos clássicos do infarto agudo do miocárdio.

Porém, o presente trabalho sugere e instiga a realização de mais estudos que possam elucidar os possíveis mecanismos de ação pelos quais o extrato possa exercer seu efeito citoprotetor do miocárdio.

5. REFERÊNCIAS

- BATLOUNI, M. Hipótese oxidativa da aterosclerose e emprego dos antioxidantes na doença arterial coronária. **Arq Bras Cardiol**, v.68, n.1, p.55-63, 1997.
- BHANDARI, U. et al. Cardioprotective effect of aqueous extract of *Embelia ribes* Burm fruits against isoproterenol-induced myocardial infarction in albino rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, v.46, n.1, pp. 35–40, 2008.
- CAO, G., SOFIC, E., PRIOR, R.L. Antioxidant capacity of tea and common vegetables. **J. Agric. Food Chem.** v.44, p.3426–3431, 1996.
- CRUZ, J.; CRUZ, H.M.M.; BARBOSA-FILHO, JM. **Tratamento das Hiperlipidemias**. Ed. Sarvier. São Paulo v. 5, p. 460-467, 1998.
- DAS, S. et al. Cardioprotective properties of raw and cooked eggplant (*Solanum melongena* L). **Food Funct.**, v.2, p.395-399, 2011.
- HAN, S.W. et al. The aqueous extract of *Solanum melongena* inhibits PAR2 agonist-induced inflammation. **Clin Chim Acta**, v.321, n.1-2, p.39-44, 2003.
- HOFFMAN, B.B. **Catecolaminas, fármacos simpaticomiméticos e antagonistas dos receptores adrenérgicos**. In: GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 11^a ed. Mc Grau Hill. Rio de Janeiro. 2006.
- ITHAYARASI, A.P. et al. Effect of alpha-tocopherol on lipid peroxidation in isoproterenol induced myocardial infarction in rats. **Indian J Physiol Pharmacol.** v.41, n.4, p.369-76, 1997.
- ITHAYARASI, A.P. et al. Effect of alpha-tocopherol on lipid peroxidation in isoproterenol induced myocardial infarction in rats. **Indian J Physiol Pharmacol.**, v.41, n.4, p.369-76, 1997.
- JENKINS, D.J.A.; et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. **Am J Clin Nutr**, v.81, p.380-387, 2005
- KAREEM, M.A. et al. Effect of aqueous extract of Nutmeg on hyperglycaemia, hyperlipidaemia and cardiac histology associated with isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v.8, n.1, pp. 337–344, 2009.
- KAYAMORI, F.; IGARASHI, K. Effects of dietary nasunin on the serum cholesterol level in rats. **Biosci Biotech Biochem**, v.58, p.570-571, 1994.
- KRUSHNA, G.S.S. et al. Aegle marmelos fruit extract attenuates isoproterenol-induced oxidative stress in rats. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, pp. 1–6, 2011.

KUKREJA, R.C. et al. The OFR system from equation through membrane protein interaction to cardiovascular injury. **Cardiovascular Research**, v.26, n.1, p. 641, 1992.

LALITHA, G. Protective effect of neferine against isoproterenol-induced cardiac toxicity. **Cardiovasc Toxicol.**, 2012.

LOZOVVOY, M.A.B. Infarto agudo do miocárdio: aspectos clínicos e laboratoriais. **Interbio** v.2, n.1, p.4-9, 2008.

MANN, D.L. et al. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. **Circulation**. v.111, n.21, p.2837–49, 2005.

MANSOOR, G.A. et al. Herbs and Alternative Therapies in The Hypertension. **Clinic. Am J of Hyperten**, v.14, n.9, p.971-975, 2001.

MOHAN, M. et al. Cardioprotective potential of Punica granatum extract in isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats. **Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics**, v.1, pp. 32–37, 2010.

NAKAMUTA, Juliana Sanajotti. Terapia celular para isquemia cardíaca: efeitos da via de administração, do tempo pós-lesão e do uso de biopolímero para a retenção das células e função miocárdica / Juliana Sanajotti Nakamuta – São Paulo, 2008. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

NIRMALA, C. et al. Protective role of curcumin against isoproterenol induced myocardial infarction in rats. **Mol Cell Biochem**, v.159, n.1, p.85-93, 1996.

NODA, Y. et al. Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant. **Res Commun Mol Pathol Pharmacol.**, v.102, n.2, p.175-187, 1998.

OJHA, S. et al. Effect of Inula racemosa root extract on cardiac function and oxidative stress against isoproterenol-induced myocardial infarction. **Indian Journal of Biochemistry and Biophysics**, v.48, pp. 22–28, 2011.

PÁRAMO, J.A. Papel de los antioxidants en la prevención de la enfermedad cardiovascular. **Med Clin**, v.116, n.1, p.629-635, 2001.

PASQUALIN, Rubens Campana. Estudo dos efeitos do sevoflurano, propofol e sufentanil sobre o miocárdio na lesão de isquemia e reperfusão: estudo experimental em ratos / São Paulo, 2010. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

POWERS, S. Exercícios, antioxidantes e cardioproteção. **Sports Science Exchange**, v.36, n.1, p.1-4, 2003.

PRINCE, P.S.M. et al. Cardioprotective effect of 'Marutham' a polyherbal formulation on isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats. **Fitoterapia**, v.79, n.1, p. 433–438, 2008.

ROFFO, A.H. 1943. Eggplant in decholesterolization (*Solanum melongena*). **Bol Inst Med Exp Estud Trat Câncer**, v.20, p.515

SOUZA, J.R.M. Hipertrofia ventricular esquerda: o caminho para a insuficiência cardíaca. **Rev Bras Hipertens**, vol.15, n.2, p.71-74, 2008.

SUDHEESH, S. et al. Antioxidant activity of flavonoids from *Solanum melongena*. *Phytother Res.*, v.13, n.5, p.393-396, 1999.

TIWARI, R et al. Cardioprotective Potential of Myricetin in Isoproterenol-induced Myocardial Infarction in Wistar Rats. **Phytother. Res.** Vol.23, p.1361–1366. 2009.

World Health Organization. **The cost of diabetes**. 2002. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs236/en/>>. Acessado em 09 de setembro de 2011.

ZORNOFF, L.A.M. A exposição à fumaça de cigarro intensifica a remodelação ventricular após o infarto agudo do miocárdio. **Arq Bras Cardiol**, v.86, n.4, p.276-282, 2006.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve como objetivo geral avaliar a atividade cardioprotetora do extrato etanólico dos frutos da *Solanum melongena*, em ratos induzidos ao infarto por isoproterenol.

A alta mortalidade mundial por doenças cardiovasculares, sendo o infarto a principal causa de morte dentre estas, nos levaram a refletir a importância da realização deste estudo, assim como o fato de ser ampla a utilização de plantas como recurso terapêutico para diversas patologias desde os tempos mais remotos e serem visualizados inúmeros benefícios com a utilização das mesmas, o que instiga cada vez mais as pesquisas científicas para a garantia da segurança na utilização destes recursos.

O objeto de nosso estudo, *Solanum melongena*, possui pesquisas com resultados positivos para diversas atividades, entre elas, as atividades hipolipidêmica, hepatoprotetora, analgésica e antipirética, antiaterosclerótica, antioxidante e cardioprotetora, sendo esta última revelada em seu trabalho mais recente, onde os resultados sugeriram que a planta promove uma potente atividade cardioprotetora, por aumento da função do ventrículo esquerdo, redução do tamanho do infarto do miocárdio e da apoptose de cardiomiócitos.

Foram encontrados resultados positivos quando se avaliou a atividade citoprotetora do extrato etanólico dos frutos de *Solanum melongena*, visto que o mesmo foi capaz de exercer tal atividade em ratos com infarto induzido por isoproterenol, através da inibição do remodelamento cardíaco após o infarto, diminuição da área necrótica do miocárdio e redução das atividades enzimáticas de marcadores bioquímicos clássicos do infarto agudo do miocárdio.

No presente trabalho, foram demonstrados semelhantes resultados positivos, onde se verificou diminuição do remodelamento cardíaco, assim como diminuição da formação de áreas necróticas no miocárdio e das atividades de enzimas que são classicamente consideradas marcadores bioquímicos do infarto, nos confirmando e evidenciando sua forte atividade citoprotetora.

Ressalta-se que existem metodologias ainda não utilizadas que, aliadas a estes resultados, podem ratificar a atividade encontrada nesta planta, como estudos histológicos para visualização a nível celular da área necrótica do miocárdio, assim como a contagem de leucócitos. Sugere-se também a realização de mais estudos e metodologias diversas que possam elucidar os possíveis mecanismos através dos quais a *Solanum melongena* possa exercer tal efeito, esclarecendo assim os resultados positivos alcançados com a utilização da mesma.

REFERÊNCIAS

ABIFITO. Disponível em:

<<http://www2.visywork.com.br/Empresas/abifito/abifito.nsf>>. Acesso em: 08/11/2011.

ADESINA, S. K. et al. Studies on Some Plants Used As Anticonvulsants in Amerindian and African Traditional Medicine. **Fitoterapia**, v.53, p.147-162, 1982.

AGRA, M. F. et al. New Species of *Solanum* subgenus *Lepstostemonum* (Solanaceae) from Chapada da Diamantina, Bahia, Brazil. **Novon**, v.9, p.292–295, 1999.

AN, S.W. et al. The aqueous extract of *Solanum melongena* inhibits PAR2 agonist-induced inflammation. **Clin Chim Acta**, v.321, n.1-2, p.39-44, 2003.

APPLE, F.S. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. **Am J Clin Pathol**, v.97, n.2, p.217-26, 1992.

BARUZZI, A.C.A. Infarto agudo do miocárdio exige rapidez no tratamento. **Prática hospitalar**. v.5, nº 28, 2003.

CAO, G., SOFIC, E., PRIOR, R.L. Antioxidant capacity of tea and common vegetables. **J. Agric. Food Chem.** v.44, p.3426–3431, 1996.

CHAGNON, M. - General Pharmacologic Inventory Of Medicinal Plants Of Rwanda. **J Ethnopharmacol.**, v.12,n.3, p.239-251, 1984.

CRUZ, J.; CRUZ, H.M.M.; BARBOSA-FILHO, JM. **Tratamento das Hiperlipidemias**. Ed. Sarvier. São Paulo v. 5, p. 460-467, 1998.

D'ARCY, W.G. The Solanaceae since 1976 with a review of its biogeography. In J.G. Hawkes, R.N. Lester, M. Nee & N. Estrada-R. (eds.), Royal Botanic Gardens. Kew, Solanaceae III: **Taxonomy, Chemistry, Evolution**, p.75-137, 1999.

DE ALMEIDA, E. R. et al. The Presence Of Acetylcholine In Fruits Of *Solanum Melongena* L. **Rev Inst Antibiot**, v.22, n.1, p.113-120, 1985.

DE RIBEIRO, R. et al. Acute Antihypertensive Effect In Conscious Rats Produced By Some Medicinal Plants Used In The State Of São Paulo. **J Ethnopharmacol**, v.15, n.3, p.261-269, 1986.

DHAR, M. L. et al. Screening Of Indian Plants For Biological Activity: Part I. **Indian J Exp Biol**, v.6, p.232-247, 1968.

FENG, P.C. et al. Pharmacological Screening Of Some West Indian Medicinal Plants. **J Pharm Pharmacol**, v.14, p.556-561, 1962.

JENKINS, D.J.A.; et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. **Am J Clin Nutr**, v.81, p.380-387, 2005

KAISER, S.E. Aspectos epidemiológicos nas doenças coronariana e cerebrovascular. **Revista da SOCERJ**. v.17, nº 1, 2004.

KAYAMORI, F.; IGARASHI, K. Effects of dietary nasunin on the serum cholesterol level in rats. **Biosci Biotech Biochem**, v.58, p.570-571, 1994.

LAHIRI, S. C. et al. Pharmacological Properties Of A Glycoalkaloidal Fraction Obtained From Solanum Auriculatum. **Experientia**, v.22, p.464, 1966.

NAKAMUTA, Juliana Sanajotti. **Terapia celular para isquemia cardíaca: efeitos da via de administração, do tempo pós-lesão e do uso de biopolímero para a retenção das células e função miocárdica** / Juliana Sanajotti Nakamuta – São Paulo, 2008. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

NODA, Y. et al. Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant. **Res Commun Mol Pathol Pharmacol.**, v.102, n.2, p.175-187, 1998.

PASSOS, I. C. S., ET AL.,. Preditores de Mortalidade Hospitalar na Era Trombolítica para o Infarto Agudo do Miocárdio em Salvador (BA). **Arq Bras Cardiol**, vol.68 , n.4, p.249-255, 1997.

PORTO, C.C. **Semiologia médica**. 6ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2009.

RAJADURAI, M. et al. Preventive effect of naringin on lipid peroxides and antioxidants in isoproterenol-induced cardiotoxicity in Wistar rats: biochemical and histopathological evidences. **Toxicology**, v.228, p.259–268, 2006.

RAJADURAI, M. et al. Stanely Mainzen Prince, P. Preventive effect of naringin on cardiac markers, electrocardiographic patterns and lysosomal hydrolases in normal and isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats. **Toxicology**, v.230, p.178–188, 2007.

RATHORE, N. et al. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in isoproterenol induced oxidative stress in rat tissues. **Pharmacol. Res.**, v. 38, p.297–303, 1998.

ROFFO, A.H. 1943. Eggplant in decholesterolization (*Solanum melongena*). **Bol Inst Med Exp Estud Trat Câncer**, v.20, p.515

ROSAMOND, W. et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. **N Engl J Med** p.861-7, 1998.

SBC (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. **Arq. Bras. Cardiol.** v.89, p 89-131, São Paulo. 2007.

SHUM, O. L. & CHIU, K. W. - Hypotensive action of *solanum melongena* on normotensive rats. **Phytother Res.**, v.52, p.76-81, 1991.

SILVA, T.M.S. Molluscicidal activity of *Solanum* species of the Northeast of Brazil on *Biomphalaria glabrata*. **Fitoterapia.** v.77, p.449-452, 2006.

SRIVASTAVA, S. et al. Downregulation of CuZn-superoxide dismutase contributes to beta-adrenergic receptor-mediated oxidative stress in the heart. **Cardiovasc. Res.**, v.74, p.445–455, 1997.

SUDHEESH, S. et al. Antioxidant activity of flavonoids from *Solanum melongena*. **Phytother Res.**, v.13, n.5, p.393-396, 1999.

TUNSTALL-PEDOE, H. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organisation MONICA project: registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. **Circulation**, v.90, p.583-612, 1994.

VOHERA, S.B. et al. Effect of alkaloids of *Solanum melongena* on the central nervous system. **J Ethnopharmacol.**, v.11, n.3, p.331-336, 1984.

World Health Organization. **The cost of diabetes.** 2002. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs236/en/>>. Acessado em 09 de setembro de 2011.

World Health Organization. **The world health report 2008: primary health care now more than ever.** 2008. Disponível em http://www.who.int/whr/2008/whr08_pr.pdf.

ZORNOFF, L.A.M. A exposição à fumaça de cigarro intensifica a remodelação ventricular após o infarto agudo do miocárdio. **Arq Bras Cardiol**, v.86, n.4, p.276-282, 2006.

ZORNOFF, L.A.M. Perfil clínico, preditores de mortalidade e tratamento de pacientes após infarto agudo do miocárdio, em hospital terciário universitário. **Arq Bras Cardiol**, v.78, n.4, p.396-400, 2002.

Quadro 1 – Atividades da espécie *Solanum melongena* já relatadas na literatura e sua classificação quanto à natureza química, modelo experimental, ensaio farmacológico, objetivos do estudo, resultados e mecanismo de ação proposto pelo autor.

Grupo	Natureza Química	Modelo Experimental	Ensaio Farmacológico	Objetivos	Resultados	Mecanismo de ação
Roffo et al (1945)	Extrato etanólico	Coelhos	<i>In vivo</i>	Avaliar se <i>Solanum melongena</i> apresenta atividade hipocolesterolêmica	Houve diminuição do colesterol sérico, que foi novamente aumentado com a interrupção do tratamento	Maior eliminação do colesterol através de sua transformação em ácidos biliares
Kritchevsky et al (1975)	Folhas ou fruto em pó	Coelhos	<i>In vivo</i>	Avaliar se <i>Solanum melongena</i> apresenta atividade hipocolesterolêmica	Não houve diminuição do colesterol sérico, porém houve diminuição da absorção a partir da dieta	Provavelmente a partir da diminuição da absorção do colesterol dietético, devido à ligação de sais biliares
Vohora SB (1984)	Fração alcaloídica das folhas	Ratos	<i>In vivo</i>	Avaliar os efeitos desta fração no Sistema nervoso central	Exibiu efeito analgésico significativo, porém não se demonstrou anticonvulsivante	-
Sudheesh S et al (1997)	Flavonóides extraídos a partir dos frutos	Ratos	<i>In vivo</i>	Avaliar os efeitos hipolipidêmicos de <i>Solanum melongena</i>	Ação hipolipidêmica significativa da planta	Redução de glicose-6-fosfato desidrogenase e malato desidrogenase, assim como maior taxa de degradação de colesterol

Noda et al (1998)	Nasunin (antocianina isolada das cascas)	Ratos	<i>In vitro</i>	Avaliar a atividade antioxidante da planta	Demonstrou-se que Nasunin é um potente quelante de ferro e protetor contra a peroxidação lipídica	-
Sudheesh et al (1999)	Flavonóides	Ratos	<i>In vivo</i>	Avaliar a atividade antioxidante da <i>Solanum melongena</i>	Potente atividade antioxidante, com diminuição significativa das concentrações de malondialdeído, hidroperóxidos e dienos conjugados	Aumento dos níveis de glutathione e da atividade de catalase
Nagase et al (1998)	Delfinidina (Flavonóide contido na casca)	Ratos	<i>In vitro</i>	Avaliar se <i>Solanum melongena</i> possui efeito inibitório no processo invasivo de células tumorais	Delfinidina ligeiramente inibiu a capacidade de invasão das células tumorais	Inibição da atividade de MMP-2 e MMP-9, que degradam a matriz extracelular como parte do processo invasivo

Silva et al (1999)	Extrato do fruto	Ratos	<i>In vivo</i>	Avaliar os efeitos da <i>Solanum melongena</i> no colesterol sérico e hepático, bem como nos níveis de triglicérides	Houve aumento do colesterol sérico, diminuição do colesterol hepático e nenhuma alteração nos níveis de triglicérides	-
Guimarães et al (2000)	Chá do fruto	Humanos	<i>In vivo</i>	Avaliar os efeitos de <i>Solanum melongena</i> no colesterol sérico e níveis de triglicérides	Diminuição dos níveis sanguíneos de colesterol total e LDL	Saponinas esteroidais podem estar envolvidas
Derivi et al (2002)	Extrato etanólico	Ratos	<i>In vivo</i>	Observar atuação da berinjela no efeito hipoglicêmico e no retardamento de absorção da glicose pós-prandial	Houve diminuição dos níveis de glicose nos ratos alimentados com o extrato de berinjela com casca	Deve haver um componente hipoglicemiante na casca da berinjela, além da pectina, pois a mesma sozinha não produziu tais efeitos
Han et al (2003)	Óleo essencial	Camundongos	<i>In vivo</i>	Avaliar os efeitos anti-inflamatórios do extrato aquoso de <i>Solanum melongena</i>	Inibição significativa do edema na pata dos ratos e na permeabilidade vascular	Inibiu PAR2 mieloperoxidase induzida por agonista (MPO) e TNF-alfa no tecido da pata

Igwe et al (2003)	Fruto	Humanos	<i>In vivo</i>	Observar se <i>Solanum melongena</i> possui efeito em complicações oculares	Diminuiu a pressão ocular dos voluntários em 25%	-
Botelho (2004)	Extrato	Ratos	<i>In vivo</i>	Avaliar o efeito da berinjela sobre o metabolismo do colesterol e aterogênese	Berinjela não diminuiu o colesterol no plasma, não impediu o desenvolvimento da aterosclerose e aumentou o estresse oxidativo	-
Mans et al (2004)	Extrato metanólico das folhas	Ratos	<i>In vivo</i>	Avaliar se o extrato metanólico das folhas de <i>Solanum melongena</i> apresentam atividade antiasmática	Exerceu efeito antiespasmogênico em vez de um efeito antiespasmolítico	Provavelmente através da estimulação de receptores muscarínicos
Silva et al (2004)	Extrato seco	Humanos	<i>In vivo</i>	Investigar o efeito hipolipemiante do extrato seco da berinjela	Não houve diferença significativa entre o grupo tratado com berinjela e o grupo placebo	-
Praça et al (2004)	Suco de berinjela	Humanos	<i>In vivo</i>	Avaliar o efeito do suco de berinjela sobre os	Não houve variação significativa nos níveis de colesterol total, LDL, HDL e	-

				lípidos plasmáticos em relação à lovastatina	triglicerídeos no grupo tratado com berinjela	
Brietzig et al (2005)	Extrato seco	Humanos	<i>In vitro</i>	Avaliar a interferência <i>in vitro</i> do extrato seco da berinjela nos níveis de glicose, colesterol, triglicerídeos e ácido úrico	Na concentração supratrapêutica, houve interferências em todos os analitos, porém na concentração terapêutica houve interferência apenas para glicose	-
Gonçalves et al (2006)	Extrato seco	Humanos	<i>In vivo</i>	Avaliar o efeito hipolipemiante do extrato seco da berinjela em pacientes com dislipidemias sob controle nutricional	Foi observado um modesto efeito no perfil lipídico, não apresentando efeito hepatotóxico nem reações adversas	-
Kwon et al (2008)	Extrato	Humanos	<i>In vitro</i>	Avaliar se a berinjela apresenta efeitos no diabetes tipo 2 e/ou na hipertensão arterial	Controlou a absorção de glicose e reduziu a hipertensão associada	Potente atividade inibitória de alfa-glucosidase e da enzima conversora de angiotensina (ECA)
Nisha et al (2009)	Extrato bruto	-	<i>In vivo</i>	Avaliar quais variedades de berinjela apresentam	Berinjela roxa e de pequeno tamanho apresentou maior	Atribuído a uma maior quantidade de antocianinas

				maior atividade antioxidante	potencial antioxidante	
Akanita Pichat et al (2010)	Extrato metanólico	Humanos	<i>In vitro</i>	Avaliar atividade antioxidante e hepatoprotetora de cinco variedades da berinjela	Berinjela roxa de tamanho moderado e verde e branca de tamanho moderado apresentaram maior atividade antioxidante, que foi correlacionada com a atividade hepatoprotetora	As atividades foram correlacionadas com a quantidade de fenólicos e flavonoides totais
Das et al (2010)	Extrato metanólico, etanólico, aquoso e clorofórmico	-	<i>In vitro</i>	Avaliar efeito da berinjela contra três dermatófitos patogênicos humanos e dois fungos oportunistas	Todos os extratos (exceto aquoso) apresentaram atividade antifúngica, sendo o extrato clorofórmico o de maior potência.	-
Das et al (2011)	Extrato liofilizado	Ratos	<i>In vitro</i>	Estudar o papel da berinjela crua e grelhada na cardioproteção	Resultados demonstraram existência de compostos com potente atividade cardioprotetora	Aumento da função do ventrículo esquerdo, redução do tamanho do infarto do miocárdio e da apoptose de cardiomiócitos