



EFEITO DA *CAMPOMANESIA XANTHOCARPA* NA AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA: COMPARAÇÃO E SINERGISMO COM O ÁCIDO ACETILSALICÍLICO: ESTUDO PILOTO.

ALMEIDA, Amanda S.¹; RUBIN, Fabiane H.¹; SCHIMIDT, Aline¹; PORTO, Fernando¹; PEREIRA, Roberta L. D.²; OTERO, Juliana S.²; KLAFKE, Jonatas Z.³; VIECILI, Paulo R. N.⁴.

Palavras-Chave: Agregação plaquetária. Ácido acetilsalicílico.

1 INTRODUÇÃO

As plaquetas são células anucleadas derivadas de megacariócitos da medula óssea, as quais são essenciais na manutenção da integridade cardiovascular e no controle do sangramento. Por outro lado, elas estão também envolvidas na progressão patológica de lesões ateroscleróticas e trombose vascular arterial, quando ativadas, desempenhando um papel crucial na etiologia e complicações de várias patologias, entre elas a doença cardiovascular (May et al., 2008; Gorden, 1981).

Reconhecidamente indicado para a prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares, do ponto de vista da inibição da atividade plaquetária, o AAS é um dos anti-inflamatórios não esteroides mais usados no mundo, e seu efeito se deve ao bloqueio de prostaglandina e na geração de tromboxane A₂ (TXA₂), via acetilação da COX-1 (Vane e Botting, 2003).

Os agentes antiplaquetários são considerados ferramentas importantes no tratamento e/ou prevenção de doenças trombóticas cardiovasculares (De Meyer et al., 2008), porém podem produzir efeitos adversos indesejáveis como eventos hemorrágicos e ulceração gástrica (Johnson, 2008; Patrono et al., 2011).

As folhas da planta *Campomanesia xanthocarpa* Berg. (Myrtaceae), popularmente conhecida como "guavirova", presente na região Sul do Brasil (Lorenzi, 1992), são usadas

¹ Alunos de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta, que participam do Grupo Multidisciplinar em Saúde.

² Alunas do Programa de Pós Graduação: Atenção Integral à Saúde pela Universidade de Cruz Alta.

³ Professor Orientador do projeto e professor na Universidade de Cruz Alta.

⁴ Professor Co-orientador do projeto.



empiricamente, como infusão, na medicina popular para tratar doenças inflamatórias e hipercolesterolemia (Alice et al., 1995), criando assim um vasto campo de oportunidades para estudos e investigações.

No estudo de Klafke *et al* (2012), encontrou-se na *C. xanthocarpa*, atividades antiplaquetária, antitrombótica e fibrinolítica em camundongos (Klafke et al., 2012). O extrato da planta inibiu a agregação plaquetária, sem apresentar citotoxicidade, além de ter atividade fibrinolítica sem demonstrar ação ulcerogênica após administração oral.

Assim, devido à importância deste novo campo de estudo que a *C. Xanthocarpa* vem apresentando, somado aos resultados na inibição plaquetária em modelo animal descrito acima quando comparada com o AAS, e baseado na necessidade de se estudar a viabilidade de novos compostos terapêuticos, o presente estudo visa investigar os efeitos da *Campomanesia xanthocarpa* na função plaquetária de humanos, para melhor compreender o efeito dessa planta e aprofundar ainda mais os estudos e investigações que alicerçam essa linha de pesquisa, estimulando uma possível terapêutica alternativa e inovadora.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo clínico, randomizado, duplo cego, com placebo versus dupla intervenção; e a população será constituída de indivíduos hígidos, sem fatores de risco cardiovascular, de ambos os sexos, de 18 a 50 anos, voluntários, que queiram participar do estudo.

Para o preparo das cápsulas de *Campomanesia xanthocarpa*, as folhas serão obtidas de árvores de *C. xanthocarpa* devidamente identificadas por especialista da área, com amostra armazenada no Herbário da Universidade de Cruz Alta. O preparo será realizado conforme descrito por Klafke e colaboradores (2012).

Os indivíduos serão aleatoriamente divididos em quatro grupos: (1) grupo placebo, o qual receberá o veículo do tratamento, (2) grupo *C. xanthocarpa*, que receberá 1000 mg de *C. xanthocarpa* (Viecili et al, 2014), (3) grupo AAS, o qual receberá 100 mg de AAS (Smith et al., 2006), (4) grupo *C. xanthocarpa* + AAS, o qual receberá 500 mg de *C. xanthocarpa* juntamente com 50 mg de AAS, diariamente por cinco dias.



Serão realizadas coletas sanguíneas antes do tratamento, para fins de controle, no quinto dia de tratamento, para verificação da atividade inibitória máxima. Além disso, serão realizadas duas coletas adicionais, no segundo e oitavo dias após o tratamento, para a análise da recuperação da função plaquetária. As plaquetas humanas serão obtidas de amostras de sangue coletadas por punção venosa da veia braquial média, com seringa de 10 ml, em citrato 3,8%, na proporção de 9 volumes de sangue para 1 volume de citrato.

O plasma rico em plaquetas (PRP) será obtido por centrifugação a 1000 rpm por 10 minutos à temperatura ambiente. A separação do plasma será realizada com cuidado a fim de evitar ativação plaquetária. O plasma pobre em plaquetas (PPP) será obtido por centrifugação do sedimento a 3000 rpm, por 10 minutos, à temperatura ambiente.

Através de método turbidimétrico, as plaquetas serão monitoradas para avaliar sua agregação a partir de agonistas de agregação após o tratamento acima citado, as quais serão adicionadas no PRP para avaliação. Por fim, a ativação plaquetária será avaliada PRP após tratamento com *Campomanesia xanthocarpa* através da dosagem de tromboxano B₂ e ciclooxygenase (COX-1).

Os resultados serão descritos em média e desvio padrão além de dados descritivos. Todos os resultados serão analisados por ANOVA Two Way seguido por *post test* Bonferroni, para um nível de significância de * $p < 0,05$. Será utilizado o programa GraphPad Prism, versão 5.0. Os valores de CI50 (concentração da substância inibitória que produz 50% de inibição da resposta) serão obtidos através de regressão não linear.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O estudo encontra-se em avaliação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) por recomendações do CEP UNICRUZ desde a data de 25 de novembro de 2013, não podendo ter início até que o parecer final seja liberado.

4 CONCLUSÃO

Neste estudo pretendemos responder as seguintes metas:

- Definir se a planta é capaz de inibir a ativação e agregação plaquetária em humanos;



- Definir se a planta apresenta um efeito semelhante ao do AAS na inibição e agregação plaquetária em humanos;
- Definir se a planta é capaz de potencializar os efeitos do AAS na ativação e agregação plaquetária em humanos;
- Definir se a planta é capaz de causar inibição da COX-1 assim como o AAS em humanos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALICE, C. B.; SIQUEIRA, N. C. S.; MENTZ L. A.; BRASIL E SILVA, G. A. A.; JOSÉ, K. F. D. Plantas Medicinai De Uso Popular: Atlas Farmacognóstico, Ulbra, Canoas, Brasil, 1995.

DE MEYER, S.F.; VANHOOELBEKE, K.; BROOS, K.; SALLES, II.; DECKMYN, H. Antiplatelet drugs. Brit J Haematol, v. 142, p.515-528, 2008.

GORDEN, J.L. Platelets in perspective. In Platelets in Biology and Pathology, Gorden JL (ed.). Elsevier, North-Holland Press: Amsterdam, p. 1- 17, 1981.

JOHNSON, S.. Known knows and know unknowns: Risks associated with combination antithrombotic therapy. Thromb Res, v. 123, p. S7-S11, 2008.

KLAFKE, J.Z.; DA SILVA, M.A.;ROSSATO, M. F.;TREVISAN, G.; WALKER, C.I.B.; LEAL, C.A.L.; et al. Antiplatelet, Antithrombotic, and Fibrinolytic Activities of Campomanesia xanthocarpa. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 954748 – 8, 2012.

LORENZI, H. Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas do Brasil. São Paulo, p. 256, 1992.

MAY, A.E.; SEIZER, P.; GAWAZ, M. Inflammatory firebugs of vascular walls. Arterioscler Thromb Vasc Biol. v. 28, p. S5-S10, 2008.

PATRONO, C.; ANDREOTTI, F.; ARNESEN, H.; et al. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. Eur Heart J, v. 32, p. 2922-2932, 2011.

VANE, J.R.; BOTTING, R. M. The mechanism of action of aspirin. Thrombosis Research, v. 110, p. 255–258, 2003.