

Galvão, S.M.P.; Rodrigues, E.; Carlini E.A. – *Heteropterys aphrodisiaca* O Mach. (nó-de-cachorro). **Revista Racine** 60 (Janeiro/Fevereiro): 56-59, 2001.

***Heteropterys aphrodisiaca* O. Mach. (nó-de-cachorro): Estudo pré-clínico de uma planta brasileira (extrato BST 0298) com efeito sobre a memória de ratos idosos.**

S. M. P. Galvão¹; E. Rodrigues²; E. A. Carlini³

Depto. de Psicobiologia
Universidade Federal de São Paulo

¹ Farmacêutica, Mestre em Psicofarmacologia pela UNIFESP.

² Bióloga, Mestre – USP.

³ Professor-Titular de Psicofarmacologia – UNIFESP.

INTRODUÇÃO

A espécie *Heteropterys aphrodisiaca* O. Mach., pertence à família taxonômica Malpighiaceae, e sua etimologia envolve os termos: *hetero* que significa desigual e *pterys*, asa (referindo-se ao fruto alado e assimétrico). O termo *aphrodisiaca* refere-se a Afrodite, deusa do amor ou estimulante sexual. As partes engrossadas e os nós presentes em suas raízes deram origem ao nome popular, nó-de-cachorro, pela semelhança entre essas características e o pênis canino^[1] figura 1.

A planta é também conhecida como: nó-de-porco, jasmim-amarelo, quaró, resedá-amarelo, tintureiro, ocinanta-rá-caá, coração-de-são-francisco e raiz-de-santo-antônio^[1,2,3].

Trata-se de um arbusto nativo do Brasil, presente no bioma cerrado e com ampla distribuição, ocupando desde a terra firme até locais alagados. Planta semicaducifolia, floresce e frutifica na estação seca, tem entre 1 a 1,5 m de altura, com ramos ferrugíneo-avermelhados, flores amarelas e inodoras, reunidas em inflorescências e fruto do tipo sâmara figura 1.

A dificuldade da identificação botânica dessa espécie remonta desde 1929, quando Machado iniciou seus estudos com ela. Desde então já foi classificada em outro gênero, *Banisteria*, e além disso, sempre gerou muita confusão o fato de várias espécies diferentes terem um mesmo nome popular, “nó-de-cachorro”^[4], tal como a espécie *Galphimia brasiliensis* Juss.^[2]. Ainda segundo outros autores^[5] algumas espécies do gênero *Heteropterys* Kunth encontradas em Mato Grosso, teriam esse mesmo nome popular, tais como: a *Heteropterys anceps* Ndz.^[3] e a *Heteropterys campestris* Juss.^[6].

“Quando andámos por Mato Grosso nos anos de 1908 até 1914 encontrámos mais de uma espécie de Tetrapteris e de Heteropterys apregoadas como tonificantes e até afrodisíacas, algumas sob o nome de “nó-de-cachorro” (HOEHNE, 1939).

Além disso, pelo menos outras 8 espécies pertencentes ao gênero *Heteropterys* Kunth, foram citadas durante levantamentos etnofarmacológicos, com as seguintes indicações terapêuticas: como afrodisíaca; para problemas respiratórios; gonorréia; infecções uretrais, problemas auditivos e diarreia^[8,9,10,11].

ETNOFARMACOLOGIA

A raiz ou a entrecasca dessa planta são curtidas na cachaça para a preparação de uma bebida de coloração avermelhada, sendo utilizada entre os pantaneiros para vários fins terapêuticos: “para fortalecer os nervos” das crianças que apresentam dificuldade em andar; para facilitar o trabalho de parto; para diabetes; contra o “esgotamento nervoso” e como afrodisíaca ^[7]. Utilizada também no cerrado como: depurativa; disentérica; tônica; estimulante; para problemas de ácido úrico; doenças venéreas; males oftálmicos, uterinos entre outros ^[1,3,11,12,13].

A *Heteropterys aphrodisiaca*, com base em estudos etnobotânicos, foi mencionada como sendo uma das 65 espécies vegetais psicoativas presentes no Brasil, sendo classificada como estimulante^[14].

ESTUDO FITOQUÍMICO QUALITATIVO

Os primeiros estudos farmacológicos realizados para essa espécie partiram do Depto. de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), através de um Convênio-Colaboração com o Laboratório Biosintética Ltda. Este Convênio incluiu uma investigação fitoquímica preliminar (realizada na Universidade Estadual de Maringá), a qual revelou a presença dos seguintes constituintes químicos ^[15]:

- glicosídeos flavônicos
- glicosídeos aromáticos simples
- compostos antracênicos livres
- glicosídeos antracênicos combinados tipo O-glicosídeos
- polifenóis
- taninos condensados
- taninos hidrolisáveis
- nitro grupos alifáticos
- glicosídeos cardiotônicos com núcleo esteroidal
- glicosídeos cardiotônicos com anel lactônico pentagonal
- glicosídeos cardiotônicos 2-desoxiaçúcares
- saponinas

FARMACOLOGIA PRÉ-CLÍNICA

Para esses estudos foi preparado um extrato que recebeu a sigla BST 0298, tendo sido já feito um pedido de patente para o mesmo em nome da UNIFESP e do Laboratório Biosintética Ltda.

Foram feitas experiências administrando-se o extrato, por via oral e observando-se seus efeitos tanto após dose única (efeito agudo) como após doses múltiplas (efeito crônico). A planta não alterou a coordenação motora de camundongos, bem como não potencializou o tempo de sono induzido pelo pentobarbital.

Esta inexpressiva toxicidade foi confirmada pelos dados da dose letal mínima de 2.300mg/kg por via oral. Por outro lado, na administração aguda, o extrato apresentou efeito estimulante sobre a atividade motora de camundongos conforme mostra a [figura 2](#).

O uso crônico do extrato foi também estudado visando verificar em ratos jovens e idosos a possível ação sobre a aprendizagem e memória. Estas propriedades cognitivas estão prejudicadas no organismo idoso e de acordo com o seu uso popular, o nó-de-cachorro pareceria ter um efeito benéfico nesta eventualidade.

De fato, o nó-de-cachorro teve um marcante efeito positivo na memória^[16]. Assim, após 7 dias de administração por via oral, os ratos idosos tratados com 50 mg/kg tiveram um desempenho melhor que os ratos idosos controle que receberam apenas água, conforme mostra a [figura 3](#).

A planta também teve um nítido efeito facilitador da aprendizagem^[16]. De fato, ratos idosos tratados com 50 mg/kg aprenderam uma tarefa de discriminação em um labirinto em T com um número de sessões significativamente menor que os ratos idosos controle e semelhante ao desempenho dos ratos jovens, conforme mostra a [figura 4](#).

Estes efeitos benéficos na aprendizagem e na memória não ocorreram quando o extrato foi administrado agudamente, em uma única dose, este fato pareceria indicar que estaríamos diante de uma planta adaptógena/resistógena pois estas somente apresentam efeitos com usos crônicos.

Estudos bioquímicos em andamento com extratos da *Heteropterys aphrodisiaca* indicaram atividade anti-oxidante dessa espécie no cérebro de ratos, tanto em estudos *in vitro* como *in vivo*^[17].

ESTUDO DE TOXICOLOGIA PRÉ-CLÍNICA

Estudos toxicológicos em 4 espécies animais: ratos, camundongos, cobaias e cães, mostraram que doses elevadas de até 800mg/kg, administradas por via oral, não produziram efeitos tóxicos dignos de nota. Apenas observou-se que em ratos idosos com a dose de 100 mg/kg houve perda de peso e mortalidade. Entretanto, estes efeitos não foram observados em ratos jovens na dose de 100mg/kg por 90 dias e também em cobaias mesmo na dose de 800 mg/kg por 30 dias. Em ratas, a administração por até 2 meses não produziu alteração no ciclo estral. Também a administração durante 15 dias antes do cruzamento e por toda a prenhez, também não produziu alteração na capacidade reprodutiva e na prole (todos os parâmetros vitais iguais, sem lesões teratogênicas), não sendo observadas também por 2 meses de administração lesões nos diferentes órgãos do exame anátomo-patológico. Observou-se ainda uma diminuição dos níveis de glicose, colesterol e triglicérides de ratos tratados por 90 dias com o extrato BST 0298 sendo que, no entanto os valores permaneceram ainda dentro da faixa de normalidade^[15].

Em função da ausência de efeitos toxicológicos pré-clínicos e ainda do potencial terapêutico da *Heteropterys aphrodisiaca* para a memória e ação anti-oxidante, foi possível realizar o primeiro estudo clínico da fase I, objetivando estabelecer a faixa de segurança da planta em voluntários saudáveis. Este estudo foi realizado no Depto. de Psicobiologia da UNIFESP e demonstrou-se uma ausência de efeitos colaterais desse preparado da planta em voluntários saudáveis.

Por outro lado, experiências anteriores utilizando cães agora da raça *beagle*, trouxeram resultados duvidosos. De fato, nos cães sem raça definida a administração crônica por até 3 meses na dose de 100 mg/kg diárias não produziu nenhuma alteração no aspecto geral, comportamento e dados bioquímicos, de sangue e urina, hematológico e anátomo-patológico. Entretanto, quando administrado em cães da raça *beagle* em doses de até 200mg/kg notou-se vários sinais de efeito tóxico causando inclusive a morte de alguns animais. Este aspecto particular da raça *beagle*, está em oposição aos dados com os cães sem raça definida e 3 outras espécies animais e está no presente momento sendo objeto de outras investigações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- POTT, A. & POTT, V. J. *Plantas do Pantanal*. Corumbá: EMBRAPA - SPI, 1995.
- 2- SANGIRARDI, Jr. *Plantas eróticas*. Rio de Janeiro: CODECRI, 1981. 222 p.

- 3- CORRÊA, M. P. *Dicionário de Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura-IBDF, 1974. 6 vs.
- 4- MACHADO, O. X. B. Nova espécie do gênero *Heteropteris* Kunth. *Rodriguésia*, anos 11-12, ns. 22-23, p. 111-119. 1948-9.
- 5- RIZZINI, C. T. & MORS, W. B. *Botânica Econômica Brasileira*. São Paulo: E.P.U.; EDUSP, 1976.
- 6- VAN DEN BERG, M. E. & SILVA, M. H. L. da. “Contribuição à flora medicinal do Estado do Mato Grosso do Sul”. *Acta Amazonica*, v. 18, n. 1-2, p. 9-22 Suppl., 1988.
- 7- MACEDO, M. & FERREIRA, A. R. *Heteropteris aphrodisiaca* O. Mach. “Nó-de-cachorro”: Uma espécie usada na medicina popular em Mato Grosso. Brasil. XVI Simpósio de Plantas Medicináveis do Brasil, Recife – PE, p.90, 2000.
- 8- SCHULTES, R. E. & RAFFAUF, F. L. S. *The Healing Forest: Medicinal and toxic plants of the northwest amazonia*. Oregon: Dioscorides press, 1990. 483 p. v.2.
- 9- BARRIGA, H. G. *Flora Medicinal de Colombia: Botanica Medica*. Bogota: Universidade Nacional, Tomo Segundo, 1975.
- 10- COE, F. G. & ANDERSON, G. J. “Ethnobotany of the garífuna of eastern Nicaragua”. *Economic Botany*, v. 50, n. 1, p. 71-107, 1996.
- 11- LÓPEZ-PALACIOS, S. “Enumeracion de algunos afrodisiacos vegetales”. *Revista de la Facultad de Farmacia - ULA*, n. 23, merida, 1983.
- 12- GUARIN-NETO, G. *Plantas utilizadas na medicina popular do Estado de Mato Grosso*. Ministério da Ciência e Tecnologia e CNPq, 1987.
- 13- DE LA CRUZ-MOTTA. *Plantas medicinais utilizadas por raizeiros: uma abordagem etnobotânica no contexto da saúde e doença*. Tese de mestrado. Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, 1997.
- 14- RIZZINI, C. T. “Efeitos psicotrópicos de plantas brasileiras. Parte II: Aspectos botânicos”. *Ciência e cultura*, v. 35, n. 4, p. 434-438, abril de 1983.
- 15- GALVÃO, S. M. P. *Estudo farmacológico e toxicológico de Heteropteris aphrodisiaca O. Mach. - Malpighiaceae (Nó-de-cachorro) em roedores jovens e idosos*. Tese de mestrado. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, 1997. 107p.
- 16- _____; CARLINI, E. A.; MARQUES, L. C. & OLIVEIRA, M. G. M. *Heteropteris aphrodisiaca* O. Mach extract (BST 0298): A brazilian plant that improves memory in aged rats. *Journal of Ethnopharmacology*. (submetido).
- 17- MATTEI, R.; BARROS, M. P.; GALVÃO, S. M. P.; BECHARA, E. J. H. & CARLINI, L. E. A. *Heteropteris aphrodisiaca* O. Machado: Effects of extract BST 0298 on the oxidative stress of young and old rat brains. *Phytotherapy Research*. (no prelo).

HOEHNE, F. C. *Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais*. São Paulo: Depto. de Botânica do Estado de São Paulo, 1939.

Figura 1: Detalhes da *Heteropterys aphrodisiaca* O. Mach., coletada no Quilombo Mata-Cavalos, no município de Nossa Senhora do Livramento, MT: a) frutos; b) flores e c) raízes.

Figura 2

**Atividade Motora
de camundongos**

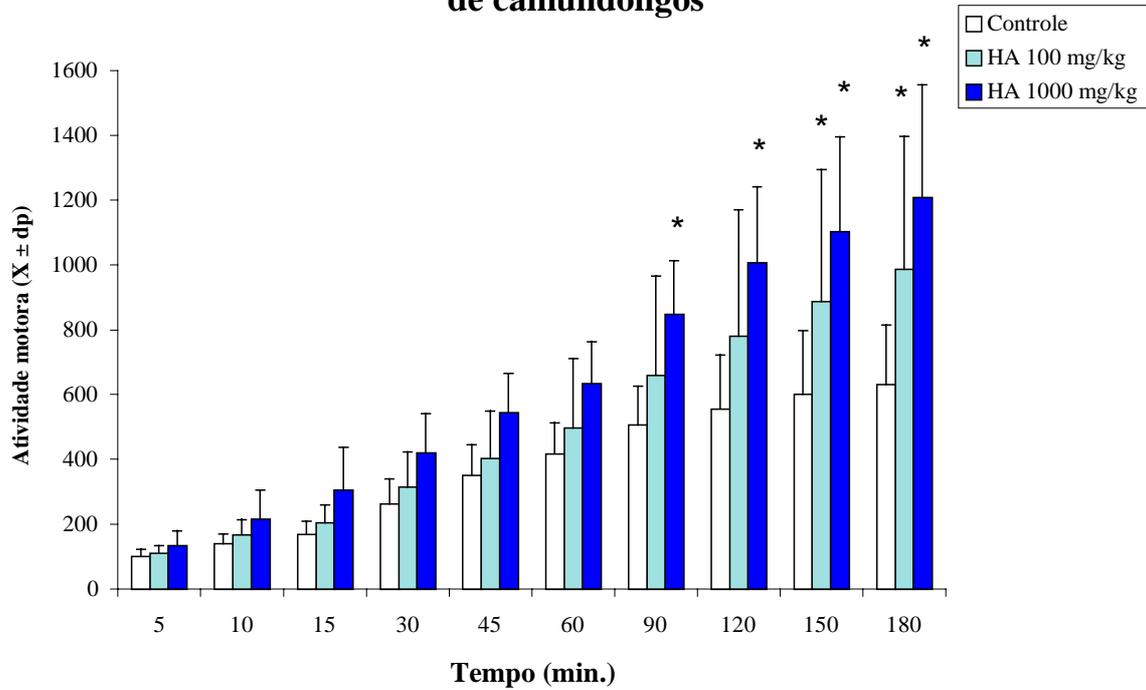


Figura 2: Atividade motora de camundongos tratados agudamente, por via oral (gavage), com água (controle) ou *Heteropterys aphrodisiaca* (HA) nas doses 100 ou 1000 mg/kg. Os valores estão expressos em média \pm desvio padrão. Notar que houve um aumento da atividade motora estatisticamente diferente para as 2 doses do extrato a partir dos 90 minutos de administração.

* Estatisticamente diferente do controle, $p \leq 0,05$, teste de Duncan.

Figura 3

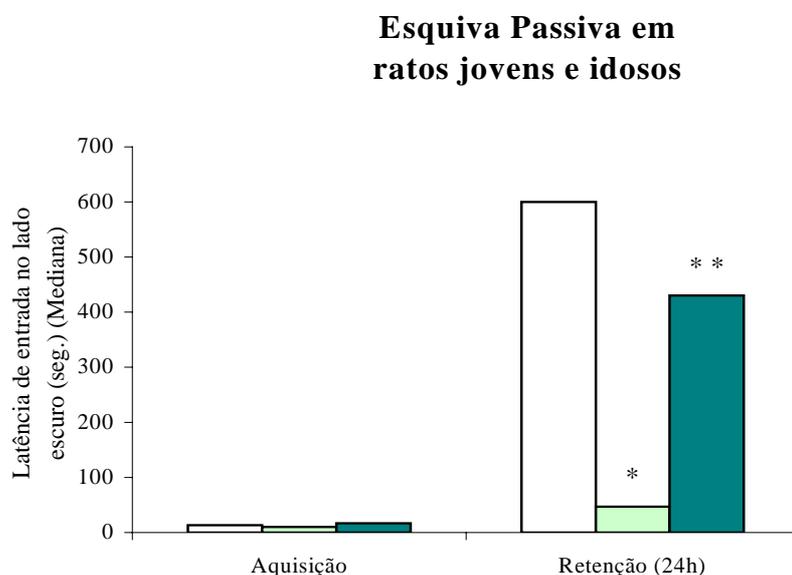


Figura 3: Latência de aquisição e retenção na esquiva passiva de ratos jovens controles (), ratos idosos controles () ou ratos idosos tratados com o extrato BST0298 50 mg/kg () durante 7 dias por via oral (gavage). Notar que a memória dos ratos idosos melhorou muito ficando os animais com um desempenho que se aproximou dos animais jovens.

* Estatisticamente diferente do controle jovem, $p = 0,0025$, teste U de Mann-whitney (unicaudal) após o teste de Kruskal-Wallis.

** Estatisticamente diferente do controle idoso, $p = 0,026$, teste U de Mann-whitney (unicaudal) após o teste de Kruskal-Wallis.

Figura 4

Teste de discriminação direita - esquerda em labirinto em T aberto de ratos jovens e idosos

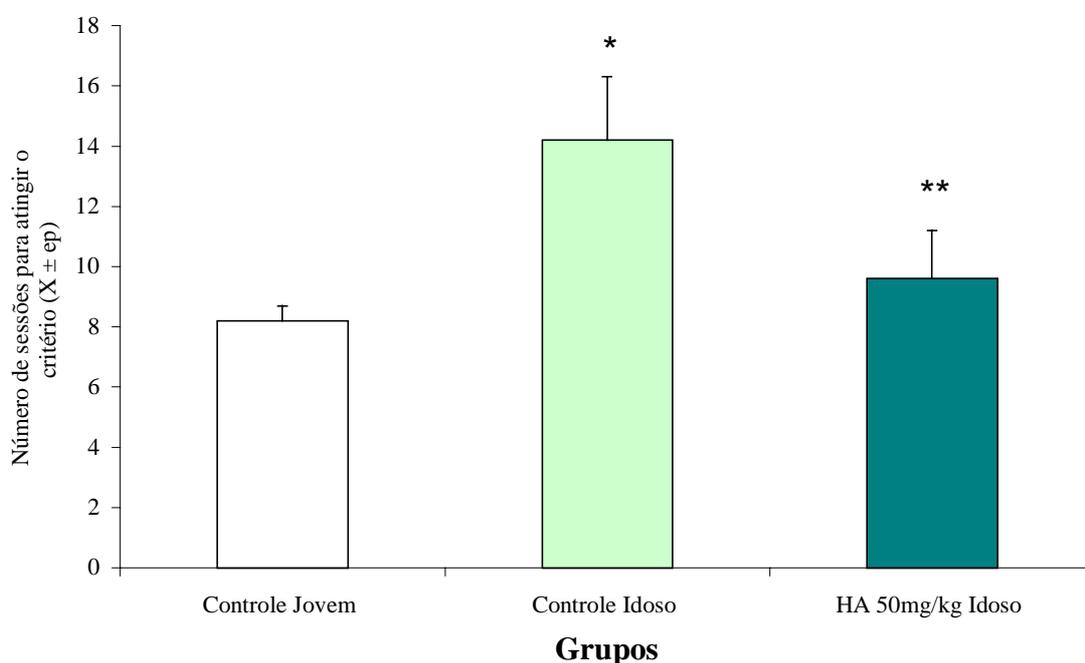


Figura 4: Número de sessões realizadas para atingir o critério no labirinto em T por ratos **jovens** tratados com água (controle), ratos **idosos** tratados com água (controle) e ratos **idosos** tratados com *Heteropteris aphrodisiaca* (HA) 50 mg/kg, durante 109 dias, por via oral (gavage). Notar o melhor desempenho dos ratos tratados com o nó-de-cachorro. Os valores estão expressos em média ± desvio padrão.

* Estatisticamente diferente do controle **jovem**, $p \leq 0,05$, teste de Duncan

** Estatisticamente diferente do controle **idoso**, $p \leq 0,05$, teste de Duncan

