

UNIVERSIDADE TIRADENTES  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**EFEITOS DO ÓLEO ESSENCIAL *Alpinia speciosa* SCHUM.,  
ZINGIBERACEAE, NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E  
MUSCULAR**

**MAURÍCIO OLIVA NASCIMENTO MAIA**

ARACAJU  
Novembro – 2011

UNIVERSIDADE TIRADENTES  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**EFEITOS DO ÓLEO ESSENCIAL *Alpinia speciosa* SCHUM.,  
ZINGIBERACEAE, NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E  
MUSCULAR**

Dissertação de mestrado submetida à banca examinadora como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente, na área de concentração em Saúde e Ambiente.

**MAURÍCIO OLIVA NASCIMENTO MAIA**

**Orientadores:**

**Lauro Xavier Filho, D.Sc.**

**Margarete Zanardo Gomes, D.Sc.**

ARACAJU

Novembro - 2011

O AUTOR PERMITE A REPRODUÇÃO DE CÓPIAS OU PARTES DESTA DISSERTAÇÃO DE Mestrado SOMENTE PARA PROPÓSITOS ACADÊMICOS E CIENTÍFICOS DESDE QUE A FONTE SEJA CITADA.

M217e Maia, Maurício Oliva Nascimento  
Efeitos do óleo essencial *Alpinia speciosa* Schum,  
zingiberaceae, no sistema nervoso central e muscular / Maurício  
Oliva Nascimento Maia, Orientação [de] Lauro Xavier Filho,  
Margarete Zanardo Gomes. – Aracaju: 2011.

50 f.: il.

Inclui bibliografias  
Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade  
Tiradentes (UNIT)

**EFEITOS DO ÓLEO ESSENCIAL *Alpinia speciosa* SCHUM., ZINGIBERACEAE,  
NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E MUSCULAR**

MAURÍCIO OLIVA NASCIMENTO MAIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDO AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE TIRADENTES, COMO REQUISITO PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM SAÚDE E AMBIENTE

Aprovado por:

---

Lauro Xavier Filho, D.Sc.  
Orientador

---

Margarete Zanardo Gomes, D.Sc.  
Orientador

---

Juliana Cordeiro Cardoso, D. Sc.  
Titular

---

Edna Aragão Farias Cândido, D.Sc.  
Titular

---

Sonia Oliveira Lima, D. Sc.  
1º Suplente

---

Francisco Prado Reis, D. Sc.  
2º Suplente

ARACAJU

Novembro - 2011

Dedico esse trabalho em especial a Universidade Tiradentes pelos programas de bolsas participados e por todos os aprendizados que tive em 7 anos de contínuo estudo e pesquisa junto a instituição.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus **pais** pelos ensinamentos, dedicação e esforço visando o melhor para mim.

As minhas **tias Cristina, Rita, Nazaré e Geralda** pela confiança e apoio durante os momentos de tristeza e necessidade.

A minha noiva **Luana** que sempre esteve próxima me acompanhando inclusive com participação durante o mestrado. Obrigado pela contribuição e auxílio!

Aos meus amigos **Yuri, Arthur e Paula** que são grandes companheiros em minha vida.

Aos meus **colegas de mestrado**, pelos aprendizados, companheirismo e união mesmo com o encerramento da pós-graduação. Em especial a **Daniella e Elaine**, te-los antes como professores e agora como colegas em sala de aula foi uma honra.

Aos primos **Marcelo, Narjara, Márcio, Nilton, Ivan, Lucas, Rafael, Roque** pelos momentos de alegria e descontração.

Aos **professores** da pós-graduação, pelos ensinamentos e conhecimentos adquiridos.

Aos meus orientadores **Prof. Dr. Lauro Xavier Filho** acolhimento no Laboratório de Produtos Naturais e Biologia, com iniciação antes do início do mestrado, ao conhecimento passados sobre as pesquisas realizadas no laboratório, inclusive a prática no manuseio das plantas e produção do óleo essencial, pelo livro confeccionado, e a **Prof. Dra. Margarete Zanardo Gomes** pelo carinho, calma e atenção e por estar disponível para orientar na dissertação, pelos ensinamentos de práticas e manuseios com os camundongos, pela disponibilidade para abraçar uma dissertação já encaminhada e conseguir dar continuidade com muito mérito.

A **Prof. Dra. Edna Aragão Farias Cândido** como precursora da minha iniciação científica e incentivo à docência, obrigado pela participação na banca acrescentando a melhoria na escrita e estatística, sempre contribuindo para o meu crescimento científico.

A **Prof. Dra. Juliana Cordeiro Cardoso**, pelos trabalhos realizados durante o mestrado, os conhecimentos adquiridos sobre biofilme e também pela participação e aceite da banca.

Aos alunos de graduação **Lucas, Américo, Nathalha, Kamyla, Janaína** pelo trabalho realizado com a parceria de vocês. Sem vocês seria impossível a realização deste projeto.

Aos funcionários da Pró-Reitoria Adjunta de Pós-Graduação e Pesquisa, em especial **Thayze e Ana**, bem como o Instituto de Tecnologia e Pesquisa (ITP) pela prestatividade, carinho ao longo desta jornada.

Ao meus amigos **Lucyana, Emanuella, Glebson, Manuela** a quem aprendi a amar e respeitar ao longo do mestrado e quero presentes sempre. Vocês são muitos especiais!!!

A **Prof. Dra. Sheyla** pela disponibilidade e atenção dispensada. Pela amizade e carinho que teve por mim.

Aos **organizadores e monitores do SEMPESQ (Semana de Pesquisa/UNIT)** agradeço muito fazer parte deste grupo esforçado em realizar um evento de qualidade e de relevância em Sergipe. Amei trabalhar com vocês!!!

A **PROCAPS/UNIT** pelo apoio financeiro.

A todos que de alguma forma participaram durante minha jornada durante o mestrado, muito obrigado.

Meus agradecimentos.

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	8
<b>1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>10</b>
1.1 PLANTAS MEDICINAIS	10
1.2 <i>Alpinia speciosa</i> SCHUM.	11
1.3 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL	18
1.4 ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE COMO TÉCNICA DE	19
ESTUDO DO SISTEMA MUSCULAR	
1.5 FISIOLOGIA DO SISTEMA MUSCULAR	21
1.6 AÇÃO DA <i>Alpinia speciosa</i> SCHUM., NO SISTEMA NERVOSO	23
CENTRAL EM ROEDORES	
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
<b>2. EFEITO DO ÓLEO ESSENCIAL <i>Alpinia speciosa</i> SCHUM.,</b>	<b>33</b>
<b>ZINGIBERACEAE, NA CONTRAÇÃO MUSCULAR DO GASTROCNÊMIO</b>	
<b>EM PORTADORES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL</b>	
2.1 RESUMO	33
2.2 ABSTRACT	34
2.3 INTRODUÇÃO	35
2.4 MATERIAIS E MÉTODOS	36
2.5 RESULTADOS	41
2.6 DISCUSSÃO	44
2.7 CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
<b>3. EFEITOS DO TRATAMENTO COM ÓLEO ESSENCIAL <i>Alpinia</i></b>	<b>48</b>
<b><i>speciosa</i> SCHUM., NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM ROEDORES</b>	
3.1 RESUMO	48
3.2 ABSTRACT	49
3.3 INTRODUÇÃO	50
3.4 MATERIAIS E MÉTODOS	51
3.5 RESULTADOS	52
3.6 DISCUSSÃO	53



3.7 CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
<b>4. CONCLUSÃO GERAL</b>	<b>56</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Capítulo 1 - Tabela 1:</b> Composição química do óleo essencial da <i>Alpinia speciosa</i> Schum.	14
<b>Capítulo 2 - Tabela 1:</b> Análise descritiva do RMS em $\mu\text{V}$ e testes de comparação antes e depois da aplicação do óleo no músculo gastrocnêmio lateral (GL) e medial (GM).	42
<b>Capítulo 2 - Tabela 2.</b> Análise descritiva do período de ativação médio em $\mu\text{V}$ e testes de comparação antes e depois da aplicação do óleo no músculo gastrocnêmio lateral (GL) e medial (GM).	43
<b>Capítulo 2 - Tabela 3.</b> Análise descritiva dos valores de amplitude máxima em $\mu\text{V}$ e testes de comparação antes e depois da aplicação do óleo no gastrocnêmio lateral (GL) e medial (GM).	44
<b>Capítulo 3 - Tabela 1:</b> Tempo médio de catalepsia em segundos em diferentes tempos de observação.	52
<b>Capítulo 3 - Tabela 2:</b> Número médio de comportamentos observados no teste do campo aberto em 5 minutos.	53

## LISTA DE FIGURAS

- Capítulo 2 - Figura 1:** Esquema de aplicação dos tratamentos com óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. no gastrocnêmio espástico associado ao cronograma das análises eletromiográficas de superfície realizadas em músculos gastrocnêmio medial e lateral em cada paciente. 38
- Capítulo 2 - Figura 2:** Representação do local de posicionamento dos eletrodos e de análise eletromiográfica no gastrocnêmio medial como do lateral. 39
- Capítulo 2 - Figura 3:** Representação do programa de *biofeedback* utilizado nas contrações isotônicas voluntária máxima de 5 segundos intercalado com períodos de relaxamento e do sinal eletromiográfico tanto do gastrocnêmio medial como do lateral. 41

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

$\mu\text{V}$	- Microvolts
<i>A. speciosa</i>	- <i>Alpinia speciosa</i> Schum.
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVC	- Acidente Vascular Cerebral
CAP	- Potencial de ação composto
CG/MS	- Cromatografia Gasosa/ Spectometria de massa
CIVM	- Contração isométrica voluntária máxima
DDK	- Diidro-5,6-deidrokavaína
DK	- 5,6-Dehidrokavaina
DMNL	- Dose máxima não letal
DPPH	- 1.1-difenil-2-picrilhidrazil
EMG	- Eletromiografia
EMGs	- Eletromiografia de superfície
GL	- Gastrocnêmio lateral
GM	- Gastrocnêmio médio
I.p.	- Intraperitoneal
IC	- Intervalo de Confiança
IC <sub>50</sub>	- 50% da concentração inibitória máxima
ITP-SE	- Instituto de Tecnologia e Pesquisa – Sergipe
LPNB/ITP-SE	- Laboratório de Produtos Naturais e Biotecnologia/ Instituto de Tecnologia – Sergipe
LPO	- Peróxido de lipídios
MAX	- Pico máximo em captado durante a contração
mM	- Milimolar
PIBIC/CNPq	- Programa de Institucional de Bolsas de Iniciação Científica/ Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
RMS	- <i>Root main square</i> / Raiz Quadrada da Média
SENIAM	- <i>Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles</i>
SNC	- Sistema Nervoso Central
UNIT	- Universidade Tiradentes (Aracaju, Sergipe)
V.o.	- Via oral

# **EFEITOS DO ÓLEO ESSENCIAL *Alpinia speciosa* SCHUM., ZINGIBERACEAE, NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E MUSCULAR**

MAURÍCIO OLIVA NASCIMENTO MAIA

Estudos pré-clínicos e clínicos utilizando o óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum., têm demonstrado sua ação terapêutica sobre diversos sistemas. Neste estudo, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. sobre o sistema nervoso central e muscular. Para a avaliação do efeito muscular, os grupos foram compostos de dez adultos com hemiparesia e espasticidade decorrentes do acidente vascular cerebral e os resultados foram mensurados através da leitura eletromiográfica do músculo gastrocnêmio espástico, antes e depois de 10 aplicações (0,05ml por ventre muscular) em 10 dias do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. por via dérmica e no gastrocnêmio sadio sem aplicação do óleo no primeiro dia de tratamento para análise comparativa do grau de déficit muscular e melhora após o uso do óleo essencial no músculo espástico. Para avaliação dos efeitos da *Alpinia speciosa* Schum. no sistema nervoso central, foram utilizados camundongos submetidos aos testes de comportamento de catalepsia e campo aberto após administração intra-peritoneal do óleo essencial, do haloperidol ou veículo. Na análise estatística dos resultados a respeito dos seres humanos foi utilizado o teste de Wilcoxon (variáveis dependentes) e Mann-Whitney (variáveis independentes) já para os resultados com os camundongos foi realizada análise de variância (ANOVA) para comparação entre os tratamentos. Os resultados seres humanos apontaram alteração significativa entre os valores registrados em pernas patológicas quando comparados antes e após a aplicação do óleo ( $p < 0,05$ ) indicando uma melhora na atividade muscular em pernas espásticas. Já em os resultados em camundongos, mostraram que o óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. induziu catalepsia e modificou os parâmetros do campo aberto ( $p < 0,05$ ), de forma semelhante à do haloperidol, sugerindo possível atividade anti-psicótica.

Palavras-chave: *Alpinia speciosa* Schum., Acidente Vascular Cerebral, Eletromiografia, Haloperidol, Análise Comportamental.

# EFFECTS OF ESSENTIAL OIL *Alpinia speciosa* Schum., ZINGIBERACEAE, IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND MUSCULAR SYSTEM

MAURÍCIO OLIVA NASCIMENTO MAIA

*Alpinia speciosa* Schum. essential oil has been reported to have various therapeutic effects in both clinical trials and experimental procedures. In this study, the objective of this study was to evaluate the effects of essential oil of *Alpinia speciosa* Schum. on the central nervous system and muscular. To assess the effect of muscle groups were composed of ten adults with hemiparesis and spasticity resulting from stroke and the results were measured by reading the gastrocnemius muscle electromyographic spastic, before and after 10 applications (0,05 ml per muscle belly) within 10 days of the essential oil of *Alpinia speciosa* Schum. dermal and in healthy gastrocnemius without application of oil on the first day of treatment for comparative analysis of the degree of deficit and improves muscle after using the essential oil into the spastic muscle. To evaluate the effects of *Alpinia speciosa* Schum. in central nervous system on mice have been tested for behavior catalepsy and open field after intraperitoneal administration of the essential oil of haloperidol or vehicle. Statistical analysis of results on human beings, we used the Wilcoxon test (dependent variables) and Mann-Whitney test (independent variables) as to the results with mice was performed analysis of variance (ANOVA) for comparison between treatments. The results showed significant change in human beings between the values recorded in pathological legs compared before and after application of oil ( $p < 0.05$ ) indicating an improvement in muscle activity in spastic legs. In the results in mice showed that the essential oil of *Alpinia speciosa* Schum. induced catalepsy and changed the parameters of the field ( $p < 0.05$ ), similar to haloperidol, suggesting a possible anti-psychotic activity.

Keywords: *Alpinia speciosa* Schum., Stroke, Electromyography, Haloperidol, Behavioral Analysis.

## INTRODUÇÃO

Conhecida como no Brasil como colônia, a *Alpinia speciosa* Schum., é amplamente utilizada pela população como diurético, anti-hipertensivo, anti-ulcerogênico e sedativo. Pesquisas pré-clínicas e clínicas realizadas evidenciaram boa tolerabilidade e baixa toxicidade.

Estudos experimentais utilizando o óleo essencial da *A. speciosa* no sistema nervoso neuromuscular evidenciaram atividade miorreaxante e anti-espasmódica, atividade antinociceptiva, ação anticolinérgica, redução do potencial de ação no nervo ciático de ratos e atividade hipotensora da pressão arterial, com diminuição do tônus simpático. Estas propriedades são atribuídas à presença de flavonóides e terpenos na composição da *A. speciosa* e aos princípios ativos terpeno-04-ol (37,62%) e 1,8 cineol (17,58%), princípios estes que podem influenciar diretamente no sistema muscular, causando efeito miogênico, relaxante e anticolinérgico.

Estudos realizados em humanos corroboraram a atividade hipotensora da *A. speciosa*. Porém, um único estudo clínico foi conduzido em pacientes com síndrome piramidal evidenciando diminuição do tônus muscular após aplicação do óleo essencial. A espasticidade muscular é comumente encontrada como resultado de lesão da via piramidal, a exemplo do Acidente Vascular Cerebral (AVC). Neste sentido, ainda não há trabalhos publicados em que tenha sido avaliado o potencial antiespasmódico da *A. speciosa* e seus possíveis efeitos na força muscular em músculos estriados após AVC, associado à eletromiografia.

Adicionalmente, estudos recentes reportaram uma possível atividade sobre o sistema nervoso central após administração sistêmica do óleo essencial em roedores. Embora existam evidências de uma possível atividade antipsicótica, depressora e moduladora do sistema dopaminérgico ainda há poucos trabalhos publicados.

Devido estas razões, o presente estudo teve como objetivo geral avaliar os efeitos do óleo essencial da *A. speciosa*, sobre o sistema nervoso central e muscular.

Para tanto, são apresentados três capítulos distintos. O primeiro capítulo apresenta uma revisão bibliográfica referente ao estudo sobre a *A. speciosa*. O segundo capítulo analisa o efeito do óleo *A. speciosa*, Zingiberaceae, na contração muscular do gastrocnêmio em portadores de acidente vascular cerebral e, portanto, a ação neuromuscular. O terceiro capítulo avalia os efeitos do tratamento com óleo essencial da *A. speciosa*, no sistema nervoso central em roedores. Por fim, estão expressas as considerações gerais da dissertação.

Diante dessas considerações, os objetivos específicos deste trabalho foram (I) verificar o efeito do óleo essencial da *A. speciosa* na contração muscular do gastrocnêmio em portadores de AVC, por meio de estudo prospectivo e analítico do tipo ensaio clínico II randomizado livre utilizando eletromiografia e (II) analisar os efeitos do óleo essencial da *A. speciosa* sobre sistema nervoso central, por meio de testes de comportamento.



# CAPITULO I

## 1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 1.1 PLANTAS MEDICINAIS

A utilização de plantas para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependem das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (VEIGA-Junior, 2008).

O conhecimento científico sobre plantas úteis, em particular as de uso terapêutico, pode potencialmente melhorar a qualidade dos medicamentos, por sua vez levando a uma melhoria da qualidade de vida da população (LEITÃO, 2009). A utilização de plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. As observações populares sobre o uso e a eficácia de plantas medicinais de todo mundo, fortalece a prática do consumo de fitoterápicos, tornando válidas as informações terapêuticas que foram sendo acumuladas durante séculos (VEIGA-Junior, 2008).

Embora a medicina popular seja uma terapêutica milenar, os efeitos do uso das plantas sem respaldo científico pode ser nocivo à população, pois estes não estão isentos de riscos. O uso indiscriminado pode dificultar o diagnóstico preciso de doenças ou agravar o quadro já existente, especialmente quando associado a algum medicamento com efeito semelhante (HEINRICH, 2003; SILVA et al., 2008).

Estes estudos são particularmente importantes para países como o Brasil, onde a maior parte da biodiversidade do mundo está localizada cerca de 15 a 20%, com ênfase em plantas com sementes que representa cerca de 24% de toda a biodiversidade (LEITÃO, 2009).

Fitoterápico, de acordo com a legislação sanitária brasileira, é o medicamento obtido exclusivamente a partir de matérias-primas ativas vegetais. Os fitoterápicos utilizados pelo SUS são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, por isso, são considerados seguros e eficazes para a população (CALIXTO, 2005).

O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, instituído em dezembro de 2008 pela Portaria nº 2.960, teve como um de seus objetivos inserir, com segurança, eficácia e qualidade, plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à

Fitoterapia no SUS. O Programa busca, também, promover e reconhecer as práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais e remédios caseiros (RENISUS, 2009).

Neste sentido, a *Alpinia speciosa* Schum., faz parte da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS elaborada pelo Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde que visa orientar a cadeia produtiva e o desenvolvimento de pesquisas com espécies vegetais, incentivando seu uso na assistência farmacêutica básica. (RENISUS, 2009).

## **1.2 *Alpinia speciosa* Schum.**

*A. speciosa*, é planta originária da Ásia, pertence à família Zingiberaceae. Pode ser encontrada na literatura científica com as sinônimas de *Alpinia zerumbet*, *Costus zerumbet*, *Alpinia nutans*, *Alpinia speciosa*, *Languas speciosa* Small. e *Zerumbet speciosum* (ALBUQUERQUE e JESUS NEVES, 2004).

Segundo Correa et al. (2010), a planta foi trazida para o Jardim Botânico do Rio de Janeiro no século XIX e é conhecida também como colônia, água-de-alevante, paco-seroca, cuité-açu, pacova (ALMEIDA, 1993) e gengibre-concha (LORENZI e SOUZA, 1995). Trata-se de planta herbácea, perene, que atinge 2 a 3 metros de altura, rizomatosa, com pseudocaule aéreo curto, originado pela sobreposição das bainhas. As folhas são coriáceas, espessas e lanceoladas, curto-pecioladas, verde-luzidias, com bainha aberta, língula desenvolvida e em disposição dística (KRIECK *et al.*, 2008).

Em uma investigação sobre as plantas medicinais mais usadas pelos idosos no município de Pedras de Fogo, na Paraíba, entre as 50 plantas fitoterápicas mais utilizadas, a *A. speciosa* está entre as dez mais consumidas devido às suas propriedades medicinais, para problemas cardíacos, menstruais, dor de cabeça, dores em geral e no pós-parto adicionando-se aguardente e mel (SILVA, 2008). Esta planta também é ornamental muito utilizada popularmente no Brasil e especialmente na região nordeste (RODRIGUES e GUEDES, 2006).

### **1.2.1 Composição química e atividade biológica**

Os constituintes químicos da planta *A. speciosa* foram apresentados primeiramente por Kimura *et al.* (1966) e foram identificados alcalóides, flavonóides, catequina, epicatequina. Já a composição do óleo essencial foi descrita por Fujita e Yamashita (1973), que encontraram principalmente mono e sesquiterpenos, com altas concentrações de cineol e terpinol, rutina, derivados do Kaempferol e taninos.

Subseqüentemente, diversas pesquisas foram realizadas com a finalidade de se determinar a atividade biológica destes constituintes. Morita *et al.* (1996) testaram a ação inibitória de sesquiterpenos e seus derivados isolados de *Alpinia japonica* e *A. speciosa*, sobre a histamina ou cloreto de bário, na contração induzida do íleo exposto de porcos da Índia. Relataram os sesquiterpenos,  $\beta$ -eudesmol, nerolide, epóxido humuleno II e  $\alpha$ -hidroxidihidroagarofurano como os principais compostos espasmolíticos contidos nos extratos. No mesmo ano, Tawata *et al.* (1996a) testaram a volatilidade dos compostos isotimol, timol e eugenol isolados do óleo essencial de *A. speciosa*, todos com forte atividade antifúngica contra fitopatogênos

Através da utilização de técnicas espectroscópicas, Xu *et al.* (1996) encontraram dois novos diterpenos do tipo labdano, denominados de Zerumina A e Zerumina B, e isolaram das sementes de *Alpinia zerumbet* outros compostos já conhecidos como o 15,16-bisnorlabda-8, 11-dieno-13-ona e coronarin E. Pesquisas mais recentes realizadas com *Curcuma amada* Roxb., também uma Zingiberaceae, identificaram a presença da Zerumina B no rizoma desta espécie e atribuem a este composto pronunciada atividade citotóxica e antitumoral (ABAS *et al.*, 2005).

Mpalantinos *et al.* (1998) isolaram flavonóides, diidro-5,6-deidrokaivaína (DDK) e 5,6-deidrokaivaína, do extrato aquoso das folhas de *Alpinia zerumbet*. Constataram que os flavonóides identificados como rutina, campferol-3-O-rutinosídeo, campferol-3-O-glucuronido, catequina e epicatequina são substâncias bem conhecidas, que contribuem para a atividade hipotensora, diurética e antiulcerogênica do extrato aquoso da planta e que o DDK e 5,6-deidrokaivaína atuam como antiulcerogênico e antitrombótico.

Segundo Leal-Cardoso e Fonteles (1999), o monoterpénol 1,8- Cineol está presente na composição da *A. speciosa*, o qual é usado em preparações farmacêuticas no tratamento de reumatismo, tosse e asma brônquica.

Zoghbi *et al.* (1999) identificaram os principais componentes do óleo das folhas e flores de *A. speciosa*, entre os quais o terpeno-4-ol presente tanto nas folhas quanto nas flores, apresenta ação hipotensora. Zoghbi *et al.* (1999) ainda apontaram que as folhas além do terpeno-4-ol, que corresponde a 22,7% dos compostos, o limoneno (25,1%) e o  $\gamma$ -terpineno (17,4%) e para as flores o 1,8-cineol (23,1%) e sabineno (14,5%).

Liao *et al.* (2000) demonstraram o efeito inibidor de extratos brutos sobre a quantidade de peróxido de lipídios (LPO) formado a partir da hematóporfirina contida na suspensão microssomal do fígado de rato, irradiada com luz visível. Masuda *et al.* (2000), demonstraram ação antioxidante isolando do rizoma de *A. speciosa* três novos ésteres glucosídeos do ácido ferúlico.

Elzaawely *et al.* (2007a) desenvolveram protocolo para obtenção de óleos essenciais, DDK e extratos fenólicos enriquecidos em antioxidante, a partir de folhas frescas

e rizoma de *Alpinia*. Os principais componentes identificados nos óleos das folhas foram o 1,8-cineol, cânfora e metil cinamato, o primeiro já referido nos estudos de Zoghbi *et al.* (1999) para extratos das flores. Como principais componentes do óleo essencial do rizoma encontram-se o DDK e o metil cinamato, sendo DDK, já referido nos estudos realizados por Tawata *et al.* (1996b) e Mpalantinos *et al.* (1998) para extrato foliar da espécie. Elzaawely *et al.* (2007a) também apontaram que o índice mais elevado de DDK foi encontrado no extrato hexânico dos rizomas frescos. Extratos de acetato de etila das folhas mostraram maior ação antioxidante que extratos do rizoma, o que foi demonstrado pela forte inibição da oxidação de  $\beta$ -carotenos.

Com o intuito de testar a composição fenólica de óleos essenciais e extratos de flores e sementes de *Alpinia*, Elzaawely *et al.* (2007b), mostraram que o 1,8-cineol, a cânfora, o metil cinamato e o borneol, são os principais constituintes dos óleos essenciais das flores, enquanto que os principais componentes dos óleos das sementes foram o alfa-cadinol, o T-muurolol, o alfa-terpinenol, o delta-cadineno e o terpeno-4-ol. A análise da composição fenólica indicou que o ácido p-hidroxibenzóico, o ácido ferúlico e ácido siríngico foram os fenólicos predominantes no extrato de acetato de etila das flores, enquanto o ácido p-hidroxibenzóico, o ácido siríngico e a vanilina foram os principais fenólicos presentes nas sementes.

Victório *et al.* (2010) encontraram altas concentrações de monoterpenos oxigenados (52.5%), terpeno-4-ol, 1,8 cineol e  $\gamma$ -terpineno como maiores constituintes e descreveram sua atividade antifúngica e antibacteriana.

De acordo com estudos anteriores realizados por nosso grupo, no mesmo local onde foi extraída a amostra do óleo essencial da *A. speciosa* para esta pesquisa, os princípios ativos encontrados em maior quantidade no óleo essencial foram terpeno-4-ol com 37,62% e 1,8 cineol com 17,58% (Tabela 1, SANTOS *et al.*, 2011). O terpeno-4-ol possui atividade relaxante descrita por inibir a contração fásica no duodeno de ratos (NASCIMENTO, 2005). Esta atividade foi atribuída ao possível antagonismo a canais de cálcio de forma dose dependente. Outros autores também atribuíram efeito miogênico, relaxante e anticolinérgico a estes compostos (BEZERRA *et al.*, 2000; CORRÊA, 2001; NASCIMENTO, 2005).

**Tabela 1** - Composição química do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. (SANTOS *et al.*, 2011)

<b>Componentes</b>	<b>Tempo de retenção</b>	<b>%</b>
Alpha Thujene	4,89	3,45
Alpha Pinene	4,98	1,8
Beta Pinene	5,9	4,68
Myrcene	6,54	0,41
Alpha-phellandrene	6,71	0,39
Alpha Terpinene	7,06	2,08
Para-Cymene	7,26	10,67
1-8 Cineole	7,37	17,58
Limonene	7,43	1,9
Gama Terpinene	8,35	11,77
Terpinolene	9,22	1,09
Sabine Hydrate (E)	9,39	0,39
Linalool	9,67	1,02
Para-2-Menthen-1-ol (z)	10,12	0,56
Terpinen-4-ol	12,07	37,62
Alpha Terpineol	12,4	1,41
Caryphyllene	19,86	1,53
Caryphyllene ox	24,48	1,16

### **1.2.2 Ensaios biológicos**

Estudos farmacológicos de produtos naturais permitem comprovar a eficácia e a toxicidade de plantas de uso popular. Além disso, certifica os efeitos colaterais, relacionando esses efeitos às doses e a um possível mecanismo de ação em várias espécies de animais de laboratório. Resultados de ensaios biológicos utilizando *A. speciosa* evidenciaram atividade anti-ulcerogênica, diurética, antiespasmódica, antioxidante, anti-hipertensiva, vasodilatadora e antimicrobiana, conforme referenciado abaixo:

#### *Atividade miorreaxante, depressora e anti-nociceptiva*

Os efeitos do óleo essencial da *A. speciosa* no íleo de ratos foram analisados por Bezerra *et al.* (2000). Os autores verificaram reversão do tônus basal com relaxamento do íleo e diminuição de contrações induzidas por KCl ou acetilcolina. Estes resultados mostraram que o referido óleo possui tanto ação relaxante como antiespasmódica sobre o íleo. Esta ação pode ser explicada pela presença de sesquiterpenos e derivados no óleo de

*Alpinia*, que no estudo de Morita *et al.* (1996) foi apontado como grupo químico de principal atividade espasmolítica.

Os terpenos contidos nos óleos essenciais de *A. speciosa* induziram também o bloqueio dose-dependente do potencial de ação dos nervos ciáticos de ratos. Moreira *et al.* (2001) verificaram diminuição dos picos de amplitude e da velocidade de condução do potencial de ação depois de 180 minutos de exposição do nervo a estes compostos.

Analisando o efeito do óleo essencial da *A. speciosa* sobre o potencial de ação composto (CAP) no nervo ciático de ratos, Leal-Cardoso *et al.* (2004) verificaram que o óleo essencial da induziu o bloqueio dose dependente do CAP. Resultados similares foram encontrados por Khalil *et al.* (2004) e Nascimento *et al.* (2005): o terpeno-4-ol causou diminuição de amplitude e condução de velocidade do potencial de ação do nervo ciático de ratos, com possível relaxamento muscular em duodeno de coelhos.

Araújo *et al.* (2005) verificaram os efeitos antinociceptivos do óleo essencial da *A. Speciosa* administrado por via oral em camundongos nas contrações induzidas pelo ácido acético. Nos testes da placa-quente, *Alpinia* aumentou significativamente a latência de forma dose-dependente, com mecanismo de ação que envolve, provavelmente, a participação dos receptores opióides.

#### *Atividade antioxidante*

Foi observada atividade antioxidante de espécies plantas de *Alpinia* cultivadas em Okinawa (Japão) e utilizadas como comestíveis e medicinais. Masuda *et al.* (2002) comprovaram forte atividade redutora do radical 1.1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) promovida pelos extratos do rizoma de *Alpinia* e potente atividade inibitória da lipoperoxidação promovida por extratos de frutos e rizomas dessas plantas.

#### *Atividade diurética*

Laranja *et al.* (1991) monitoraram os parâmetros de sódio plasmático e urinário, potássio, ácido úrico, cálcio, fosfato, uréia e creatinina e observaram ação diurética de *Alpinia*, com diminuição da pressão sanguínea diastólica e sistólica.

No ano seguinte, Laranja *et al.* (1992) complementando os estudos acerca da atividade diurética da *A. speciosa* e *Elephantopus scaber*, compararam a ação diurética dessas espécies com a ação diurética de *Trandescantia diurética*. Os únicos resultados significativos, foram a redução do volume urinário e diminuição da pressão diastólica e sistólica produzida por *Alpinia*. Por não terem sido observadas alterações hidroeletrólíticas e

dos parâmetros de função renal, foram excluídos efeitos tubular ou glomerular das espécies testadas.

### *Ações sobre o sistema cardiovascular*

A fim de elucidar a ação antihipertensiva da *A. speciosa*, Lordelo *et al.* (2000) determinaram a atividade antihipertensiva e diurética, bem como a toxicologia clínica de *Alpinia*, administrando extratos da espécie, sob a forma de folhas secas pulverizadas e encapsuladas, em pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial. Os pacientes avaliados não apresentaram modificações do volume ou da frequência urinária, bem como alterações nos exames laboratoriais. Após os estudos, os autores concluíram que cápsulas de *Alpinia* foram bem toleradas, seguras e eficazes no controle da hipertensão essencial leve ou moderada, em aproximadamente 70% dos pacientes. Segundo Mpalantinos (1998), essa atividade se explica pela presença de flavonóides no extrato foliar de *Alpinia* que contribuem para a atividade antihipertensiva e diurética.

Ao investigar o efeito do extrato hidroalcoólico da *A. speciosa* Emiliano (2002) isolou o leito vascular mesentérico de ratos *Wistar* machos (250-350 g). Os estudos demonstraram que o extrato hidroalcoólico da *A. speciosa* promoveu potente efeito vasodilatador no leito vascular mesentérico, e que este efeito parece ser endotélio-dependente. Os resultados permitiram a autora concluir que o efeito antihipertensivo do extrato hidroalcoólico da *A. speciosa* observado na medicina popular, é decorrente de vasodilatação com conseqüente diminuição da resistência vascular periférica.

Lahlou *et al.* (2002), estudando os efeitos cardiovasculares no tratamento intravenoso com óleos essenciais da *Alpinia* em ratos conscientes ou anestesiados por pentobarbitona, observaram que o tratamento utilizado induzia hipotensão imediata e significativa, que pode ser parcialmente atribuída a ação do terpeno-4-ol. No ano seguinte, Lahlou, *et al.* (2003) analisaram as respostas hipotensivas promovidas pelo tratamento intravenoso com óleo essencial da espécie em ratos. Os resultados mostraram que o tratamento intravenoso com óleo essencial da *Alpinia* ou com terpeno-4-ol dose dependente, decresceram a pressão sanguínea nos ratos hipertensos e esta ação foi realçada quando comparada com controles unifrectomizados.

Moura *et al.* (2005) realizaram experimentos com extratos hidroalcoólicos das folhas de *Alpinia*, para verificar o efeito vasodilatador sobre a camada vascular mesentérica e o efeito antihipertensivo em ratos com hipertensão induzida por cloreto de sódio. Em vasodilatação pré-controlada com norepinefrina, a *Alpinia* induziu uma vasodilatação endotélica. Os autores verificaram que o efeito vasodilatador e antihipertensivo da espécie foram comprovados pela redução significativa na pressão arterial sistólica, média e diastólica nos ratos hipertensos.

Recentemente, Santos *et al.* (2011) mostraram que efeito depressor do sistema cardiovascular pelo óleo essencial é relacionado ao bloqueio da corrente em canais de cálcio do tipo I.

#### *Atividade antimicrobiana*

Com o objetivo de avaliar a atividade antimicrobiana e antioxidante, assim como quantificar o DDK, o nível de fenólicos totais e os óleos essenciais de *Alpinia*, em plantas tratadas e não tratadas com o sulfato de cobre por 24 horas, Elzaawely *et al.* (2006) demonstraram que plantas tratadas com sulfato de cobre apresentaram maior nível de fenólicos totais, maior ação antioxidante e antibacteriana frente ao *Bacillus cereus* do que aquelas não tratadas. O conteúdo de DDK, vanilina e de ácido cinâmico foram significativamente maiores nos extratos clorofórmicos e acetato de etila das plantas expostas ao cobre. Concluíram que a aplicação foliar do sulfato de cobre pode regular os compostos antioxidantes em plantas da *Alpinia*, influenciando sua atividade antioxidante e antibacteriana.

Outros estudos evidenciaram atividade antimicrobiana de *Alpinia*. Costa (2008) testou extratos metanólico e acetônico frente aos mesmos microrganismos utilizados no estudo anterior, com resultados positivos para o extrato acetônico do rizoma frente à *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis* e *Micrococcus luteus*.

Os extratos hidroalcoólico, hexânico e clorofórmico da *A. speciosa* foram testados frente a nove microrganismos, como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Mycobacterium smegmatis* e *Candida albicans* por Costa (2007a), com resultados positivos do extrato clorofórmico do rizoma frente a *Enterococcus faecalis* e no extrato hexânico de folhas frente a *Candida albicans*. Costa (2008) testou extratos metanólico e acetônico frente aos mesmos microrganismos utilizados no estudo anterior, observando halos superiores a 20 mm para o extrato acetônico do rizoma frente à *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*.

Upadhyay *et al.* (2011) relataram que os compostos 5,6-Dehidrokavaina (DK) e DDK presentes na *Alpinia zerumbet* inibiram a atividade HIV-1 Integrase e Neuraminidase sugerindo possível potencial terapêutico anti-viral, como por exemplo, no tratamento de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e Influenza.



### 1.2.3 Ensaios toxicológicos

As pesquisas com o óleo essencial *A. speciosa*, não apresentaram efeito tóxico ou irritante por via dérmica (XAVIER-Filho *et al.*, 2005). Por via intraperitoneal a toxicidade aguda (DL<sub>50</sub>) foi de 1,1 mL/Kg e a dose máxima não letal (DMNL), de 0,3 mL/Kg. Por via oral a DL<sub>50</sub> foi de 4,2 mL/Kg e a DMNL, de 1,7 mL/Kg. Na triagem farmacológica foi observado efeito sedativo nas doses de 0,35 mL/kg intraperitoneal (i.p.) e de 1,4 mL/kg via oral (v.o.), e alterações bioquímicas após 30 dias na dose 0,35 mL/kg por via oral do óleo essencial *A. speciosa* entre os níveis séricos analisados (magnésio, glicose, colesterol, triglicérides, uréia, creatinina, ácido úrico, transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmica pirúvica (TGP), proteínas totais e albumina), houve apenas alguma alteração nos dois últimos valores em animais machos (XAVIER-Filho, 2004).

Adicionalmente, Costa (2007b) testou a atividade citotóxica dos extratos clorofórmicos, hexânicos e hidroalcoólicos em *Alpinia*, *Chenopodium ambrosioides* e *Acmella oleracea* sobre quatro linhagens celulares cancerígenas (HEp-2, NCI-H292, KB e HeLa). Os resultados mostraram ausência de citotoxicidade significativa para todos os extratos testados frente a estas linhagens celulares. Costa e Corrêa (2008) testaram os extratos acetônico e metanólico da espécie, sobre células HEp-2, NCI-H292 e KB. Os resultados também mostraram ausência de citotoxicidade significativa para os extratos testados.

## 1.3 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

As doenças cerebrovasculares, em especial o AVC são consideradas atualmente a principal causa de óbito no Brasil, bem como de conseqüências incapacitantes em adultos (GAGLIARDI, 2009). De acordo com dados do Sistema Único de Saúde, existe uma tendência à diminuição do número de casos, mas o impacto do AVC para a população ainda é importante, principalmente devido às seqüelas que representam alto custo social. (LOTUFO, 2000).

O AVC é uma das principais patologias que acometem o sistema nervoso central (SNC). Define-se como uma patologia com evolução e perturbação focal da função cerebral secundária à obstrução ou a hemorragia de vasos sanguíneos. Dependendo da sede da lesão, vários tipos de comprometimentos motores podem ser encontrados a exemplo da hemiplegia/hemiparesia, que é traduzida por comprometimento total ou parcial do hemicorpo. O AVC constitui-se em grande desafio para a área médica, pela complexidade das funções perdidas, resultando em sofrimento e impacto negativo na sua recuperação global (STOKES, 2000).

A perda das influências inibitórias descendentes do trato corticoespinhal, em função do AVC (lesão da via piramidal), gera aumento da excitabilidade dos neurônios fusimotores gama e dos motoneurônios alfa, tendo como conseqüência a hipertonia, também chamada de espasticidade (TEIVE *et al.*, 1998; LUNDY-EKMAN, 2004).

A espasticidade pode também ser definida como aumento na tensão do músculo quando ele é passivamente alongado, a qual é causada por uma hiperatividade reflexa de um estiramento muscular. Está associada a sinais como o fenômeno de canivete, verificado quando um músculo é alongado passiva e lentamente, caracterizado por uma maior resistência no início do arco de movimento que diminui rapidamente (LUNDY-EKMAN, 2004, PRIORI, 2006).

Sinais e sintomas adicionais da síndrome piramidal incluem reflexos tendíneos rápidos, espasmos flexores e extensores involuntários, clônus, sinal de Babinski, reflexos cutâneos exacerbados e perda da precisão no controle autonômico. Também ocorrem padrões de movimentos dissinérgicos, como a coativação de grupos musculares agonistas e antagonistas, cadência anormal, paresia, perda de destreza e fadigabilidade (LIANZA, 2001; O'SULLIVAN e SCHMITZ, 2010).

O conjunto de dados descrito acima indica que componentes neurofisiológicos e musculares estão envolvidos neste transtorno. Desta forma, a falta da compreensão a respeito do mecanismo neurofisiológico da espasticidade, pode levar algumas vezes a equívocos. Entretanto, está indubitavelmente claro tratar-se de um comprometimento incapacitante que tem como alvo a motricidade normal, tornando tarefas normalmente simples de serem realizadas, como alimentação, posicionamento confortável, locomoção, transferência e cuidados de higiene, extremamente dispendiosas ou mesmo impossíveis. Como resultado, observa-se a perda parcial ou total de independência e conseqüentemente da qualidade de vida (SCALZO, 2010).

## 1.4. ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE COMO TÉCNICA DE ESTUDO DA CONTRAÇÃO MUSCULAR

A eletromiografia de superfície (EMGs) é uma técnica que permite o registro dos sinais elétricos gerados pela despolarização das membranas das células musculares. Essa técnica possibilita o registro da atividade muscular (despolarização do sarcolema) durante o movimento, não fornecendo informações sobre o torque produzido pelos músculos analisados. Portanto, é importante salientar que a mensuração da atividade elétrica de um músculo não é o mesmo que medir tensão muscular, já que o sinal dessa tensão no eletromiograma surge antes e, ocasionalmente, de modo independente da atividade mecânica do músculo (APARICIO *et al.*, 1997; SOARES, 1998; O'SULLIVAN e SCHMITZ, 2010; CRAM e KASMAN, 1998).

Para estudo de biomecânica, há três aplicações da EMGs: 1ª) é usada como indicador de iniciação de ativação muscular; 2ª) é usada como indicador de força produzida pelo músculo durante sua atividade; e 3ª) representa um índice de fadiga muscular. No primeiro caso, o sinal eletromiográfico pode informar a seqüência temporal de um ou mais músculos, iniciando a sua atividade tal como na marcha ou na manutenção da postura ereta (LUCA, 1997).

Segundo Larivie're *et al.* (2001), Kiryu *et al.* (2001) e Farina *et al.* (2004), a EMGs é a técnica que se propõe em monitorar o potencial de ação do sarcolema muscular pela atividade elétrica das membranas excitáveis, através do efeito de voltagem em função do tempo. Essa técnica fornece informações relevantes sobre o *timing*, normalmente de três a cinco segundos, de ativação da musculatura envolvida na contração muscular, além do movimento, intensidade, duração de sua ativação e variabilidade ciclo a ciclo.

Kasman (2002) afirma que o uso do *biofeedback* na EMGs é uma valiosa ferramenta na aprendizagem motora em pacientes em que não há um adequado sistema de programação, facilitando com a visualização de imagens a percepção de seu desempenho.

Os problemas da postura estática giram em torno do axioma de que o equilíbrio do corpo humano e de suas partes articuladas depende de uma fina neutralização das forças da gravidade. A postura mais simples em que o homem consegue equilíbrio é na posição de decúbito. Nesta posição o centro de gravidade do corpo está mais perto possível de superfície de sustentação (RODRIGUEZ-AÑEZ, 2000).

A postura ereta ou ortostática normal é aquela em que uma linha imaginária desce pelo centro do corpo tendo como referência lateralmente: 1) a apófise mastóide; 2) à frente da articulação do ombro; 3) corpo das vértebras lombares; 4) à frente da articulação do joelho; e, 5) na articulação do tarso. Nessa postura, ocorre o maior recrutamento de

unidades motoras e, conseqüentemente, essas unidades geram maior força muscular. (RODRIGUEZ-AÑEZ, 2000).

Kasman (2002) descreveu a EMGs que pode ajudar a identificar relações entre déficits musculares ou limitações funcionais com outras alterações físicas e psicológicas como forma de guiar o plano de tratamento de forma mais lógica. Outra forma de mensuração pela EMGs, porém clinicamente menos usada, é a da fadiga muscular, em que a avaliação ocorre de acordo com o espectro de sinais captados.

Ferreira *et al.* (2007) evidenciaram em seu estudo uma atividade muscular da articulação do tornozelo pela EMGs, em que se constatou maior atividade da musculatura lateral posterior da perna, entre elas o gastrocnêmio lateral.

Gajdosik (2002) em suas pesquisas indicou que a força concêntrica do músculo gastrocnêmio está correlacionada com seu comprimento, consistência e elasticidade (essa reconhecida pelo autor como força passiva), que são características de pessoas jovens sem comprometimento neurológico.

O gastrocnêmio e o solear são os músculos que atuam na flexão plantar da articulação do tornozelo. No indivíduo em posição sentada com flexão do joelho, prevalece uma maior ação do músculo solear, resultando no relaxamento do gastrocnêmio. Já este, por sua vez, atua em contração máxima quando o indivíduo encontra-se em postura ereta com o joelho estendido (KENDALL *et al.*, 1995; CARNAVAL, 2001).

Josephy (1964) relatou as funções distintas do gastrocnêmio e solear, quando afirmou que o gastrocnêmio está relacionado à dinâmica e o músculo sóleo considerado um músculo tônico, portanto, relacionado à sustentação da postura.

Segundo Oliveira *et al.* (2006), ao avaliarem os músculos tibial anterior e gastrocnêmio medial em cinco indivíduos em tábuas de equilíbrio (plano instável) em diferentes apoios, verificou-se que o gastrocnêmio medial apresentava maior atividade eletromiográfica.

## **1.5 FISILOGIA DO SISTEMA MUSCULAR**

O músculo esquelético constitui, aproximadamente, 45% do peso corporal e é o maior sistema orgânico do ser humano. Representa o principal local de transformação e de armazenamento de energia química em movimento (FERREIRA, 2005).

A contração muscular e a produção de força são provocadas pelas alterações bioquímicas e biofísicas no arranjo muscular a partir de um fenômeno elétrico proveniente de um nervo periférico, chamado potencial de ação (COHEN, 2001; GUYTON e HALL, 2006).

Cada fibra dos nervos periféricos ramifica-se próximo ao seu término para formar uma rede de terminais axônicos. A região que compreende o terminal nervoso de um axônio e a membrana da fibra muscular onde ocorrerá a sinapse é chamada de placa terminal ou motora. Com a chegada do potencial de ação e despolarização do terminal pré-sináptico, ocorre abertura de canais e influxo de cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ). Estes íons se ligam as vesículas contendo acetilcolina, possibilitando a liberação do neurotransmissor na fenda. No terminal axônico existem muitas mitocôndrias que fornecem energia, principalmente para a síntese desse neurotransmissor que excita as fibras musculares (TESSITORE *et al.*, 2007).

A acetilcolina atua na membrana muscular para aumentar sua permeabilidade aos íons sódio, permitindo assim a passagem do sódio para o interior da fibra muscular e resultando na despolarização dessa área. O potencial gerado é chamado de potencial de placa motora (GUYTON e HALL, 2006). Esta atividade elétrica propaga-se transversalmente pelo sarcolema e através dos túbulos T e atinge as cisternas do retículo sarcoplasmático abrindo os canais de  $\text{Ca}^{++}$  voltagem dependentes. O  $\text{Ca}^{++}$  armazenado no interior do retículo sarcoplasmático flui passivamente para o mioplasma, o citoplasma da fibra muscular, a favor do seu elevado gradiente de concentração (NAVES, 2006; BOFF, 2008; PIOVERSAN, 2009).

O papel do  $\text{Ca}^{++}$  na contração da musculatura esquelética está relacionado ao arranjo molecular no interior das fibras. No interior de cada fibra muscular, encontram-se pacotes de miofibrilas (feixes cilíndricos de proteínas) dispostos paralelamente, apresentando padrões repetitivos de estrias transversais. Cada unidade repetitiva é denominada sarcômero que é a unidade contrátil da fibra muscular e está limitada pelas linhas Z. Cada sarcômero é composta por uma organização molecular constituída de filamentos finos e filamentos grossos. Os filamentos grossos são constituídos de macromoléculas proteicas de miosina e os filamentos finos, de actina, tropomiosina e troponina, que estão dispostos paralelamente. Os filamento finos são chamados de miofibrilas e apresentam padrões repetitivos de estrias transversais (NAVES, 2006; BOFF, 2008; PIOVERSAN, 2009).

No filamento grosso, cada molécula de miosina é composta por duas cadeias: uma leve e outra pesada. Na cadeia pesada se encontram dois sítios de ligação, um catalítico para o ATP onde hidrolisa-o e outro com alta afinidade para a actina (GORDON *et al.*, 2000; CHENG e LEDERER, 2008).

A partir da linha Z, os filamentos finos estendem-se paralelamente para ambos os sentidos sendo intercalados pelos filamentos grossos, apenas na região central do sarcômero. Essa organização produz um padrão de bandas transversais que altera conforme o estado de contração muscular (FERREIRA, 2005).

Já no filamento fino, a actina faz ligação com a miosina, troponina e a tropomiosina. A ligação entre a troponina e a actina é promovida pela liberação do  $\text{Ca}^{++}$  e é facilitadora para ligação com a miosina. Quando ocorre ligação entre a tropomiosina e a actina, a troponina é deslocada, há um bloqueio para a miosina. Dessa forma a tropomiosina atua como uma inibidora da contração muscular (PIOVERSAN, 2009).

Durante a contração muscular o  $\text{Ca}^{++}$  promove a formação de pontes entre as cabeças de miosina e os filamentos de actina, originando um complexo químico conhecido como actomiosina. A formação de actomiosina proporciona um estado de contração e de relativa inextensibilidade muscular. Trata-se de um composto transitório, uma vez que as pontes formadas se desarranjam durante a fase de relaxamento muscular (GORDON et al., 2000; CHENG e LEDERER, 2008).

Quando a estimulação neural cessa, há ausência de potencial de placa motora no sarcolema e a contração é encerrada, os íons  $\text{Ca}^{++}$  são recaptados ativamente de volta pelos canais de  $\text{Ca}^{++}$  e para dentro das cisternas do retículo sarcoplasmático por ATPases  $\text{Ca/Mg}$  dependentes, resultando num decréscimo de íons  $\text{Ca}^{++}$  no sarcoplasma. Como consequência, estes íons de  $\text{Ca}^{++}$  se desarticulam de seus locais de ligação na molécula de troponina, finalizando o ciclo das pontes cruzadas (HERZOG e NIGG, 1999; NAVES, 2006).

## **1.6 AÇÃO DA *Alpinia speciosa* Schum., NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM ROEDORES**

Na literatura contemporânea, diversas plantas medicinais têm sido utilizadas para tratamento de desordens no sistema nervoso central, a exemplo da Ginkgo biloba e da erva de São João (Kumar, 2006). As condições mentais mais freqüentemente associadas ao uso de fitoterápicos incluem desordens emocionais, como a depressão, ansiedade, psicoses e declínio cognitivo em função de envelhecimento (JAREMA, 2008).

A *Alpinia* é utilizada como fitoterápico com ação sobre sintomas psiquiátricos como depressão, estresse e ansiedade (MURAKAMI et al., 2009) e alguns estudos experimentais recentes se propõem a elucidar sua ação sobre o sistema nervoso central.

Murakami et al. (2009) estudaram os efeitos da inalação do óleo essencial de *Alpinia* sobre o comportamento de ratos no labirinto em cruz elevado e encontraram ação ansiolítica, modificada por fluoxetina e serotonina. Os autores identificaram ainda a presença de cinco compostos principais p-cimeno (28,0 +/- 5,0%), 1,8-cineol (17,9 +/- 4,2%), terpeno-4-ol (11,9 +/- 6,3%), limoneno (6,3 +/- 2,2%), e cânfora (5,2 +/- 2,1%).

Lee et al. (2009) relataram ação antiinflamatória e antinociceptiva do rizoma da *Alpinia officinarum* Hance. (Zingiberaceae) em ratos com artrite. No mesmo estudo, encontraram também modificações na expressão da proteína c-Fos no hipocampo de ratos

após injeção perioral de extrato do rizoma, forte evidência de que o gênero *Alpinia* da família Zingiberaceae promove alteração na atividade cerebral.

Ainda no mesmo ano, Araújo *et al.* (2009) mostraram que o óleo essencial da *Alpinia* nas doses de 50 a 100 mg/kg, foi capaz de modificar os comportamentos de catalepsia e campo aberto em ratos, de maneira análoga à do haloperidol, antagonista de receptores dopaminérgicos, quando administrado por via intraperitoneal cinco minutos antes dos testes. Além disso, o óleo essencial foi capaz de reverter estereotípias induzidas por apomorfina, indicando um possível efeito antipsicótico.

Recentemente, Satou *et al.* (2010) marcaram os componentes bioativos (alfa-pineno, p-cimeno, 1,8-cineol, e limoneno) e os resultados corroboraram a atividade ansiolítica nos testes de campo aberto e labirinto em cruz elevado, após a inalação do óleo essencial. Os autores verificaram também, bem como o acúmulo do alfa-pineno marcado, no cérebro dos ratos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABAS, F; LAJIS, N.H; Shaari, K; ISRAF, D.A; STANSLAS, J; YUSUF, U.K; RAO, S.M. A labdane diterpene glucoside from the rhizomes of *Curcuma mangga*. *Journal of Natural Products*, 7(68), 1090-3 p., 2005.
- ALBUQUERQUE, E.S.B.; JESUS NEVES, L. Anatomia foliar de *Alpinia zerumbet* (Pers.) Burt & Smith, (Zingiberaceae). *Acta botanica brasílica*, 18(1), 109-121p., 2004.
- ALMEIDA, E.R. **Plantas medicinais brasileiras: conhecimentos populares e científicos**. São Paulo: Hemus, 341p., 1993.
- APARICIO, A.V; SANZ, M.C.M; GARCIA, T.M. Electromiografia cinesiológica. *Rehabilitación*, 31(3), 230-236p., 1997.
- ARAÚJO, F.Y; SILVA M.I; MOURA B.A; DE OLIVEIRA, G.V; LEAL L.K; VASCONCELOS S.M; VIANA G.S; DE MORAES, M.O; DE SOUSA F.C; MACÊDO D.S. Central nervous system effects of the essential oil of the leaves of *Alpinia zerumbet* in mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 61(11), 1521-7p, 2009.
- ARAÚJO, P.F; SOUZA, A.N.C; MORAIS S.M; FERREIRA S.C, CARDOSO, J.H.L. Antinociceptive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* on mice. *Phytotherapy Research*, 12(6-7), 482-6 p., 2005.
- BEZERRA, M.A. LEAL-CARDOSO, J.H.; COELHO-DE-SOUZA, A.N; CRIDDLE, D.N; FONTELES, M.C. Myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Alpinia speciosa* on rat ileum. *Phytotherapy Research*, 14(7), 549-51p., nov., 2000. Disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/73505647/abstract>. Acessado em: ago., 2000.
- BOFF, S. R. A fibra muscular e fatores que interferem no seu fenótipo. *Acta Fisiátrica*, 15(2), p. 111-116, 2008.
- CALIXTO, J.B. Twenty-five years of research on medical plants in Latin America: A personal view. *Journal of Ethno-Pharmacology*. 100, 131-134p., 2005.
- CHENG H; LEDERER WJ. Calcium Sparks. *Physiological Reviews*, 88, p.1491-1545, 2008.
- COHEN, H. Anatomia macroscópica. In: COHEN, H. **Neurociência para fisioterapeutas**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2001.
- CORRÊA, A. D.; SIQUEIRA-BATISTA, R; QUINTAS, L.E.M. **Plantas Medicinais do Cultivo à Terapêutica**, 4ª ed. Editora Vozes, 2001.
- CORRÊA, A.J.C.; COSTA, M.C.C.D. Estudo da atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos brutos de *Alpinia speciosa* K. Schum. In. Jornada de Iniciação Científica, 10., 2008, Recife. Resumos. Recife: Universidade Católica de Pernambuco, 2008. CD-ROM, p.25.
- CORREA, A.J.C.; LIMA, C.E.; COSTA, M.C.C.D. *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt & R.M. Sm. (Zingiberaceae): levantamento de publicações nas áreas farmacológica e química para



o período de 1987 a 2008. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais Botucatu*, 12(1), p.113-119, 2010.

CORRÊA, P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura e IBDF, 6, 345p., 1975.

COSTA, M.C.C.D. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos brutos de *Alpinia speciosa* k. Schum (Zingiberaceae). In: *Reunião Nordestina de Botânica*, 30, 2007, Crato. Resumos... Crato: Universidade Regional de Cariri-URCA, 2007a. CD-ROM, p.31.

COSTA, M.C.C.D. Avaliação da atividade citotóxica de *Acmella oleracea* (L) R.K. Jansen, *Alpinia speciosa* K. Schum e *Chenopodium ambrosioides* L. In: *Simpósio de Plantas Mediciniais do Vale do São Francisco*, 1., 2007, Petrolina. Anais... Petrolina: Universidade do Vale do São Francisco-UNIVASF, 2007b. CD ROM, p.18.

COSTA, M.C.C.D. CORRÊA, A.J.C. Estudo da atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos brutos de *Alpinia speciosa* K. Schum. In: *Jornada de Iniciação Científica*, 10, 2008, Recife. Anais...Recife: Universidade Católica de Pernambuco, 2008. CD ROM, p.25.

COSTA, M.C.C.D. Determinação da concentração mínima inibitória para extratos brutos de *Alpinia speciosa* K. Schum com boa atividade antimicrobiana. In: *Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil*, 20, 2008, São Paulo. Anais...São Paulo: Eventus, 2008. CD ROM, p. 903.

CRAM, J; KASMAN, G. Instrumentation. In: CRAM R.J.; KASMAN, S.G.; HOLTZ , J. **Introduction to Surface Electromyography**. 1. ed. Maryland: An Aspen Publication. United States of America. 1998.

ELZAAWELY, A.A. Antioxidant activity and contents of essential oil and phenolic compounds in flowers and seeds of *Alpinia zerumbet* (Pers.) BL Burt & RM Sm. *Food Chemistry*, 104(4), 1648-53p., 2007a.

ELZAAWELY, A.A. Essential oils, kava pyrones and phenolic compounds from leaves and rhizomes of *Alpinia zerumbet* (pers.) B.I. Burt & R.M. Sm. And their antioxidant activity. *Food Chemistry*, 103(2), p.486-94, 2007b.

ELZAAWELY, A.A.; XUAN, T.D.; TAWATA, S. Changes in essential oil, kava pyrones and total phenolics of *Alpinia zerumbet* (pers.) B.I. Burt. & R.M. Sm. leaves exposed to copper sulphate. *Environmental and Experimental Botany*, 59(3), p.347-53, 2006.

EMILIANO, A.F. **Efeito vasodilatador do extrato hidro-alcóolico da *Alpinia zerumbet* (Pers.) Burt e Smith no leito vascular mesentérico**. Dissertação (Mestrado - Área de Fisiopatologia) - Departamento de Fisiopatologia Clínica e Experimental, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 74p., 2002.

FARINA, D; MERLETTI, R; ENOK, R. M. The extraction of neural strategies from the surface EMG. *Journal of Applied Physiology*., 96, 1486-1495p., 2004.

FERREIRA, A. T. Fisiologia Muscular. *Revista Neurociências*, 13(s. versão eletrônica- n. 3), jul/set, 2005. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2005/RN%2013%20SUPLEMENTO/Pages%20from%20RN%2013%20SUPLEMENTO-15.pdf>. Acessado em: jun. 2011.

FERREIRA, L. A. B.; PEREIRA, W. M.; VIEIRA, F. F.; ROSSI, L. P. Ativação eletromiográfica dos músculos da perna em exercícios proprioceptivos na reabilitação de tornozelo: uma revisão bibliográfica. In: *XI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba*, São Paulo, 2007.

FUJITA, H; YAMASHITA, M. The constituents of the essential oil from *Alpinia speciosa* K. Schum. *Yakugakuzasshi*, 93(12), 1973. APUD: PRUDENT, D; PARINEAU, F; BESSIERE, J. M.; MICHEL, G; BRAVO, R. Chemical analysis, bacteriostatic and fungistatic properties of the essential oil of the atoumau from Martinique (*Alpinia speciosa* K. Schum.). *Journal of essential oil research: JEOR*, may-jun, 3(3), 255-64p., 1993.

GAGLIARDI, R. J. Hipertensão Arterial e AVC. *Com Ciência* [Online], 2009. Disponível em: <http://www.comciencia.br/comciencia/?section=8&edicao=47&id=555>. Acessado em: 22 de maio de 2011.

GAJDOSIK, R. Relationship between passive properties of the calf muscles and plantarflexion concentric isokinetic torque characteristics. *European Journal of Applied Physiology*, 87(3), 220-227p., jul. 2002.

GORDON AMH; HOMSHER E; REGNIER M. Regulation of Contraction in Striated Muscle. *Physiological Reviews*, 80(2),p.853-924, 2000.

GUYTON, A; HALL, J. **Tratado de fisiologia médica**, 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HEINRICH, M. Ethnobotany and natural products: the search for new molecules, new treatments of old diseases or a better understanding of indigenous cultures?. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 3(2), 41-54p., 2003.

HERZOG, W.; NIGG, B. M. **Biomechanics of musculoskeletal system**. 2 ed., England: Wiley & Sons Ltd, 1999.

JAREMA, M. Herbal drug treatment. *Neuro Endocrinology Letters*, 23(29),2008.

JOSEPHY, J. Electromyographic studies on muscle tone and the erect posture in man. *Surgical Research*, 51(8), 1964.

KASMAN, G. Using Surface Electromyography. *Rehabilitation management* [Online], jan. 2002. Disponível em: <http://www.rehabpub.com/ltrehab/12002/5.asp>. Acessado em: set., 2010

KENDALL, F; MCCREARY, E. **Músculos: provas e funções: com postura e dor**. 4ª ed. São Paulo: Manole, 1995.

KHALIL, Z; PEARCE, A. L; SATKUNANATHAN, N; STORER, E; FINLAY-JONES, J. J. Regulation of Wheal and Flare by Tea Tree Oil: Complementary Human and Rodent Studies. *Journal of Investigative Dermatology*, 123(4) 683-90p., oct., 2004.

KIMURA, Y.; TAKINO, M.; NAKANO, K.; TAKISHITA, M. On the constitute of the rhizoma of *Alpinia speciosa* K. Schumann and A. kumatake Makino. *Yakugaku Zasshi*, 86, 1184-7p., 1966. APUD: MASUDA T; MIZUGUCHI S; TOMOCHIKA, T; IRITANI, K; TAKEDA, Y. Isolation and Structure Determination of New Antioxidative Ferulic Acid Glucoside Esters from the Rhizome of *Alpinia speciosa*, a Zingiberaceae Plant Used in Okinawan Food Culture. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 48, 1479-84p., 2000.

KIRYU, T; SASAKI, I; SHIBAI, K; TANAKA, K. Providing Appropriate Exercise Levels for the Elderly. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*. 20(6), November/December 2001.

KRIECK C.; FINATTO, T.; MULLER, T.S.; GUERRA, M.P.; ORTH, A.L. Biologia Reprodutiva da *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L.Burt & R.M. Sm. (zingiberaceae) em Florianópolis, Santa Catarina. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 10(2), 2008.

KRZYSZTOF, C. How does the type of vehicle influence the in vitro skin absorption and elimination kinetics of terpenes?. *Archives of Dermatological Research*, 297(7), 311-315p., 2006.

KUMAR, V. Potential medicinal plants for CNS disorders: an overview. *Phytotherapy Research*, 20(12), 1023-1035p, 2006.

LAHLOU, S.; GALINDO, C. A. B; LEAL-CARDOSO, J. H.; FONTELES, M. C.; DUARTE G. P. Cardiovascular effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* leaves and its main constituent, Terpinen-4-ol, in rats: role of the autonomic nervous system. *Planta Medica*, 68(12), p.1097-102, 2002.

LAHLOU, S.; INTERAMINENSE, L. F.; LEAL-CARDOSO, J. H.; DUARTE, G.P. Antihypertensive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* and its main constituent, terpinen-4-ol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 17(3), p.323-30, 2003.

LARANJA, S. M. R; BERGAMASCHI C. M.; SCHOR, N. Avaliação de três plantas com potencial efeito diurético. *Revista Associação Médica Brasileira*, 38(1), 13-6p., 1992.

LARANJA, S. M. R; BERGAMASCHI, C. M; SCHOR, N. Evaluation of acute administration of natural products with potential diuretic effects, in humans. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 86(2), 1991.

LEAL-CARDOSO J.H; MOREIRA, M.R.; CRUZ, G.M; MORAIS, S.M, LAHLOU, M.S; SOUZA, A.N.C. Effects of essential oil of *Alpinia zerumbet* on the compound action potential of the rat sciatic nerve. *Phytomedicine*, 11(6), 549-553p., 2004.

LEAL-CARDOSO, J; FONTELES, M. Pharmacological Effects of Essential Oils of Plants of the Northeast of Brazil. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 71(2), 207-13p., 1999.

LEE J.; KIM K. A.; JEONG S.; LEE S.; PARK H.J.; KIM N.J.; LIM S. Anti-inflammatory, anti-nociceptive, and anti-psychiatric effects by the rhizomes of *Alpinia officinarum* on complete Freund's adjuvant-induced arthritis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 126(2), 258-64p., 2009.

LEITÃO, F.; FONSECA-Kruel, V.S.; SILVA, I.M.; REINERT, F. Urban ethnobotany in Petrópolis and Nova Friburgo (Rio de Janeiro, Brasil). *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 19(1), 333-342p., 2009.

LIANZA, S. **Medicina de reabilitação**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 463 p., 2001.

LIAO, M.C.; ARAKAKI, H.; Li, Y.; TAKAMIYAGI, A.; TAWATA, S.; ANIYA, Y.; SAKURAI, H.; NONAKA, S. Inhibitory effects of *Alpinia speciosa* K. SCHUM. On the porphyrin photooxidative reaction. *The Journal of Dermatology*, 27(5), p.312-7, 2000.

LORDELO, I.G.S. Avaliação clínica e toxicológica da *Alpinia zerumbet* (Pers.) Brustt & Smith em pacientes com hipertensão arterial estágio I (leve) ou estágio II (moderada). In: *Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil*, Recife, 16, 2000.

LOTUFO, P. A. Mortalidade pela Doença Cerebrovascular no Brasil. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 7 (4), 2000.

LUCA, C. The use of eletromyography in biomechanics. *Journal of Applied biomechanics*, 13(2), p.135-163, 1997.

LUNDY-EKMAN, L. **Neurociência: fundamentos para reabilitação**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

MASUDA, T.; OYAMA, Y.; INABA, Y.; TOI, Y.; ARATA, T.; TAKEDA, Y.; NAKAMOTO, K.; KUNINAGA, H.; NISHIZATO, S.; NONAKA, A. Antioxidant-related activities of ethanol extracts from edible and medicinal plants cultivated in Okinawa, Japan. *Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology-Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 49(10), p.652-61, 2002.

MASUDA, T.; MIZUGUCHI, S.; TANAKA, T.; IRITANI, K.; TAKEDA, Y.; YONEMORI, S. Isolation and structure determination of new antioxidative ferulic acid glucoside esters from the rizome of *Alpinia speciosa*, a Zingiberaceae plant used in Okinawan food culture. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(5), 1479-84p., 2000.

MOREIRA, M. R. CRUZ, G. M. P.; LOPES, M. S.; ALBUQUERQUE, A. A. C.; LEAL-CARDOSO, J. H. Effects of Terpeneol on the compound action potential of the rat sciatic nerve. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 34(10), 1337-40p., 2001.

MORITA, M.; NAKANISHI, H.; MORITA, H.; MIHASHI, S.; ITOKAWA, H. Structures and spasmolytic activities of derivatives from sesquiterpenes of *Alpinia speciosa* and *Alpinia japonica*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 44(8), p.1603-6, 1996.

MOURA, R.S. ; EMILIANO, A F; de CARVALHO, L. C. R. M.; SOUZA, M A. V; GUEDES, D. C; Tano, T.; RESENDE, A. C. Antihypertensive and endothelium-dependent vasodilator effects of *Alpinia zerumbet*, a medicinal plant. *Journal Cardiovascular Pharmacology*, 46(3), p.288-94, 2005.

MPALANTINOS, M. A; KUSTER, R. M; MOURA, R. S; PARENTE, J. P. Biological active flavonoids and kava pyrones from aqueous extract of *Alpinia zerumbet*. *Phytotherapy Research*, 12(6), 442-44 p., set., 1998.

MURAKAMI, M. MATSUURA, T. SATOU, S. HAYASHI AND K. KOIKE, Effects of the essential oil from leaves of *Alpinia zerumbet* on behavioral alterations in mice, *Natural Product Communication*. 4(1), 129–132p., 2009.

NASCIMENTO, N. Terpinen-4-ol: mechanisms of relaxation on rabbit duodenum. *Journal of Pharmacology*, 57(4), 467-74p., 2005.

NAVES, E. L. M. **Modelagem e simulação do controle da postura ereta humana quasiestática com reflexos neuromusculares**. 187 p. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2006.

OLIVEIRA, F. B; PAULA, R. H; OLIVEIRA, C. G; DANTAS, E. H. M. Avaliação de dois modelos de tábua proprioceptiva com dois tipos de apoios por meio da eletromiografia de superfície. *Fisioterapia Brasil*, 7(3), 2006.

O'SULLIVAN, S; SCHMITZ, T.J. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2010.

PIOVESAN, R. F., MARTINS, M. D., FERNANDES, K. P. S., BUSSADORI, S. K., ARAÚJO, H. S. S., FERRARI, R. A. M. Uma revisão sobre a plasticidade do músculo esquelético: expressão de isoformas de cadeia pesada de miosina e correlação funcional. *Fisioterapia em Movimento*, 22(2), p.221-220, abr/jun, 2009.

PRIORI, A.; COGIAMANIAN, F.; MRAKIC-SPOSTA, S. Pathophysiology of Spasticity. *Neurological science*. v. 27, p. 307-309, 2006.

\_\_\_\_\_. RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS. DAF/SCTIE/MS – RENISUS; Ministério da Saúde. Brasília, Distrito Federal, 2009. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS\\_2010.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS_2010.pdf). Acessado em: jun. 2011.

RODRIGUES, A. C. C; GUEDES, M. L. S. Utilização de plantas medicinais no Povoado Sapucaia, Cruz das Almas – Bahia. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu*, 8(2), 1-7p., 2006.

RODRIGUEZ-AÑEZ, C. R. A eletromiografia na análise de postura. *KINEIN* [Online], 1(1), 2000. Disponível em: [www.kinein.ufsc.br/edit01/artigo4.pdf](http://www.kinein.ufsc.br/edit01/artigo4.pdf). Acesso em: set. 2010.

SÁ, L. D.; XAVIER-Filho, L.; PAULO, M. Q.; LIMA, E. O. Estudo sobre atividade antimicrobiana de extratos vegetais sobre bactérias causadoras de conjuntivite. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 13(1), p.13-7, 1994.

SANTOS, B.A; ROMAN-Campos, D; CARVALHO, M.S; MIRANDA, F.M, CARNEIRO, D.C; CAVALCANTE, P.H; CÂNDIDO, E.A; XAVIER-Filho, L, CRUZ, J.S, GONDIM, A.N. Cardiodepressive effect elicited by the essential oil of *Alpinia speciosa* is related to L-type Ca(2+) current blockade. *Phytomedicine*, 18(7),539-43p., 2011.

SATKUNAM, LE. Rehabilitation medicine: 3. Management of adult spasticity. *Canadian Medical Association or its Licensors*, 169(11), 1173-78p., nov, 2003

SATOU, T; MURAKAMI, S; MATSUURA, M; HAYASHI, S; KOIKE, K. Anxiolytic effect and tissue distribution of inhaled *Alpinia zerumbet* essential oil in mice. *Natural Product Communications*, 5(1), p.143-6, Jan, 2010.

SCALZO, P. L.; SOUZA, E. S.; MOREIRA, A. G. O.; VIEIRA, D. A. F. Qualidade de vida em pacientes com Acidente Vascular Cerebral: clínica de fisioterapia. *Revista Neurociência*,18(2), p.139-144, 2010.

SILVA, F. L. A; OLIVEIRA, RAG; ARAÚJO, E. C. Uso de Plantas Medicinais pelos Idosos em uma Estratégia Saúde da Família. *Revista Enfermagem UFPE* [Online]. Disponível em: [http://www.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewFile/400/pdf\\_3.48](http://www.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewFile/400/pdf_3.48) 1(2), 9-16p., 2008.

SOARES, A. Biofeedback eletromiográfico na recuperação do pé caído. *Revista Fisioterapia Universidade de São Paulo*, 5(2), 1998.

STOKES, M. **Neurologia para fisioterapeutas**. São Paulo: Premier, 2000.

TAWATA, S.; TAIRA, S.;KABAMOTO, N.; ISHIHARA, M; TOYAMA, S. Synthesis and fungicidal activity of new thiophosphorylated monoterpenoids and related compounds. *Journal of Pesticide Science*, 21(2), p.141-6, 1996a.

TAWATA, S; TAIRA, S; KOBAMOTO, N; ISHIHARA, M; TOYAMA, S. Syntheses and biological activities of dihydro-5,6-dehydrokawain derivatives. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 60(10), 1643-5p., 1996b.

TEIVE, G. A.; ZONTA, M; KUMAGAI, Y. Treatment of spasticity: an update. *Arquivo de Neuro-psiquiatria*, 4(56), 852-58p., 1998.

TESSITORE, A; PASCHOAL, J; QUEIROZ, R; TESTA, J. Reabilitação neuro-oclusal e ortopedia funcional dos maxilares em paciente com paralisia facial periférica. *Acta Otorrinolaringologia* [Online]. Disponível em: [http://www.actaorl.com.br/detalhe\\_artigo.asp?id=337](http://www.actaorl.com.br/detalhe_artigo.asp?id=337). 25(4), 255-325p., out./dez. 2007.

UPADHYAY, A; CHOMPOO, J; KISHIMOTO, W; MAKISE, T; TAWATA, S. HIV-1 Integrase and Neuraminidase Inhibitors from *Alpinia zerumbet*. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 59(7), 2857-62p., 2011.

- VEIGA-Junior., V. F. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. João Pessoa: *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18(2), 308-313p., abr/jun, 2008.
- VICTÓRIO, C.P.; ARRUDA, R. C.; LAGE, C.L.; KUSTER, R.M. (Production of flavonoids in organogenic cultures of *Alpinia zerumbet*. *Natural Product Communications*, 5(8), p.1219-23, Aug, 2010.
- XAVIER-Filho, L.; RODRIGUES, S; NETO, R; ALMEIDA, J; SEIXAS, S. Avaliação toxicológica pré-clínica com doses repetidas do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. (Zingiberaceae) In: *XX Reunião anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental- Fesbe*, Águas de Lindóia: São Paulo, 2005.
- XAVIER-Filho, L.; RODRIGUES, S; SEIXAS, S. **Extração e Purificação do Óleo Essencial de *Alpinia speciosa* Schum.** In: Relatório Final. Laboratório de Produtos Naturais e Biotecnologia. Instituto de Tecnologia e Pesquisa – Universidade Tiradentes, Aracaju, 2004.
- XU, H.; DONG, H.; SIM, K. Labdane diterpenes from *Alpinia zerumbet*. *Phytochemistry*, 42(1), p.149-51, 1996.
- ZOGHBI, M.G.B. ; ANDRADE, E.H.A ; MAIA, J.G.S. Volatile constituents from leaves and flowers of *Alpinia speciosa* K. Schum. and *A. purpurata* (Viell.) Schum. *Flavour and Fragrance Journal*, 14(6), p. 411-4, 1999.

## CAPÍTULO II

### 2. EFEITO DO ÓLEO ESSENCIAL *Alpinia speciosa* SCHUM., ZINGIBERACEAE, NA CONTRAÇÃO MUSCULAR DO GASTROCNÊMIO EM PORTADORES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

#### 2.1 RESUMO

O acidente vascular cerebral é uma enfermidade comum em adultos e está entre os principais fatores responsáveis pela incapacidade funcional. Pesquisas demonstram que o óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. no sistema muscular, possui efeitos antiespasmódico e relaxante do tônus basal. O objetivo desta pesquisa foi avaliar o efeito da aplicação do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum., por via dérmica, na contração muscular do gastrocnêmio em pacientes com acidente vascular cerebral. Trata-se de um estudo prospectivo e analítico do tipo ensaio clínico II randomizado livre, onde foram avaliados pacientes adultos com hemiparesia e espasticidade decorrentes do acidente vascular cerebral. Para a avaliação do efeito muscular, os grupos foram compostos de dez adultos com hemiparesia e espasticidade decorrentes do acidente vascular cerebral e os resultados foram mensurados através da leitura eletromiográfica do músculo gastrocnêmio espástico, antes e depois de 10 aplicações (0,05ml por ventre muscular) em 10 dias do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. por via dérmica. Como controle, o gastrocnêmio sadio sem aplicação do óleo no primeiro dia de tratamento para análise comparativa do grau de déficit muscular e melhora após o uso do óleo essencial no músculo espástico. Para comparação dos resultados na mesma perna antes e depois da aplicação do óleo foi utilizado teste de Wilcoxon (variáveis dependentes). Para comparações entre os valores de pernas sadias e patológicas foi utilizado o teste de Mann-Whitney (variáveis independentes). Os resultados apontaram alteração significativa entre os valores registrados em pernas patológicas quando comparados antes e após a aplicação do óleo ( $p < 0,05$ ). Os resultados sugerem que a aplicação do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum., atue na atividade muscular promovendo relaxamento e melhora da contração muscular de portadores doença vascular encefálica.

Palavras-chave: *Alpinia speciosa* Schum., Acidente Vascular Cerebral, Eletromiografia.



## **2.2 ABSTRACT - EFFECT OF ESSENTIAL OIL *Alpinia speciosa* SCHUM., ZINGIBERACEAE, ON GASTROCNEMIUS MUSCLE CONTRACTION IN PATIENTS WITH STROKE**

The stroke is a common disease in adults and is among the main factors responsible for functional disability. Research shows that the essential oil of *Alpinia speciosa* Schum., Has antispasmodic and relaxing effects of the basal tone and in the system with relaxation of striated muscle fibers. The aim was to evaluate the dermal effect of applying the essential oil of *Alpinia speciosa* Schum. on contraction of the gastrocnemius muscle in patients with stroke. This is a prospective analytical study of type II randomized clinical trial free, where they were evaluated adult patients with hemiparesis and spasticity resulting from stroke. To assess the effect of muscle groups were composed of ten adults with hemiparesis and spasticity resulting from stroke and the results were measured by reading the gastrocnemius muscle electromyographic spastic, before and after 10 dermal applications (0,05 ml per muscle belly ) within 10 days of the essential oil of *Alpinia speciosa* Schum. As a control, the healthy gastrocnemius without application of oil on the first day of treatment for comparative analysis of the degree of deficit and improves muscle after using the essential oil into the spastic muscle. For comparison of results on the same leg before and after application of oil was used the Wilcoxon test (dependent variables). For comparisons between the values of healthy and pathological legs was used the Mann-Whitney test (independent variables). The results showed significant change between the values recorded in pathological legs compared before and after application of oil ( $p < 0.05$ ). The results suggest that application of the essential oil of *Alpinia speciosa* Schum. act in muscle activity promoting relaxation and improves muscle contraction of cerebral vascular disease patients.

**Keywords:** *Alpinia speciosa* Schum., Stroke, Electromyography.

## 2.3 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma interrupção ou rompimento do vaso sanguíneo do cérebro, causado tanto por obstrução de uma artéria caracterizando o AVC isquêmico, quanto por ruptura caracterizando o AVC hemorrágico. Os sinais clínicos estão relacionados diretamente com a localização e extensão da lesão, assim como a presença de irrigação colateral (SCALZO, 2010).

A prevalência do AVC é considerada alta e cerca de 90% dos sobreviventes desenvolvem algum tipo de deficiência, sendo considerada uma das principais causas de incapacidade funcional em adultos. No Brasil, em torno de 30% dos doentes que sofrem um AVC falecem no primeiro ano e 30% ficam com sequelas graves e/ou incapacitantes. Devido a sua prevalência, morbidade e mortalidade, o AVC tem fortíssimo impacto na qualidade de vida da população, acarreta também grandes gastos, tanto para o seu tratamento específico como para a reabilitação, ocasionando ônus familiar e social elevados (RYERSON, 2004; MOREIRA, 2009).

Dentre as manifestações clínicas presentes são os déficits sensitivos, motores, de equilíbrio e de marcha, além do prejuízo cognitivo e de linguagem. Uma das manifestações motoras mais comuns é a hemiplegia/hemiparesia, que é traduzida por comprometimento total ou parcial do hemicorpo, caracterizada pela perda muscular no dimídio contralateral à lesão encefálica (RYERSON, 2004; STOKES, 2000).

Sinais e sintomas adicionais ao AVC incluem reflexos tendíneos rápidos, espasmos flexores e extensores involuntários, clônus, sinal de Babinski, reflexos cutâneos exagerados e perda da precisão no controle autonômico. Os espasmos estão associados a padrões de movimentos dissinérgicos com a ativação de músculos agonistas e antagonistas e alteração da cadência do movimento, perda de destreza e fadigabilidade (LIANZA, 2001; O'SULLIVAN e SCHIMITZ., 2010; PRIORI, 2006).

Estudos experimentais utilizando o óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum., evidenciaram ação miorelaxante, antiespasmódica, anticolinérgica, redução do potencial de ação no nervo ciático de ratos e atividade hipotensora da pressão arterial, com diminuição do tônus simpático (LEAL-CARDOSO *et al.*, 2004; KHALIL *et al.*, 2004; ARAÚJO *et al.*, 2005)

Estas propriedades são atribuídas à presença de flavonóides terpenos na composição da *A. speciosa* e aos princípios ativos terpeno-04-ol e 1,8 cineol, princípios estes que podem influenciar diretamente o sistema muscular, causando efeito miogênico, relaxante e anticolinérgico (NASCIMENTO *et al.*, 2005)

Estudos realizados com o óleo *A. speciosa* em humanos identificaram a atividade hipotensora (ZOGHBI *et al.*, 1999) e a diminuição do tônus muscular em músculos

espásticos em portadores de síndrome piramidal (CÂNDIDO, 2010). A espasticidade muscular é comumente encontrada como resultado de lesão da via piramidal, a exemplo do AVC. Contudo, ainda não foi avaliado no potencial antiespasmódico da *A. speciosa* e seus possíveis efeitos na força muscular em músculos estriados associado à eletromiografia.

O presente estudo tem como objetivo verificar o efeito da aplicação dérmica do óleo essencial da *A. speciosa* na contração muscular do gastrocnêmio em portadores de AVC, por meio de análise eletromiográfica.

## **2.4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **Amostra**

A amostra foi composta por 10 pacientes com idade média de  $43 \pm 13$  anos com AVC, a partir do levantamento aleatório de pacientes protocoladas no livro de admissão do Centro de Saúde da UNIT, sendo o estudo no Centro de Saúde da própria instituição com setor estruturado para a pesquisa e sala de atendimento que possibilitou a realização da eletromiografia de superfície (EMGs) com o óleo essencial *A. speciosa*. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Tiradentes (UNIT) (protocolo de nº 210308).

Em cada paciente, para a avaliação do efeito muscular, foram realizadas leituras eletromiográficas do músculo gastrocnêmio (medial e lateral) espástico, antes e depois de 10 aplicações (0,05ml por ventre muscular) em 10 dias do óleo essencial da *A. speciosa* por via dérmica e no gastrocnêmio sadio sem aplicação do óleo no primeiro dia de tratamento para análise comparativa do grau de déficit muscular e melhora após o uso do óleo essencial no músculo espástico.

### **Fatores de Inclusão:**

Foram incluídos participantes sem distinção de gênero, com diagnóstico clínico de AVC, ingressados no do Centro de Saúde da UNIT entre os anos de 2009 e 2010, e que em avaliação fisioterapêutica apresentassem capacidade de: realizar movimentação para flexão plantar e sinal de espasticidade para o gastrocnêmio, independência para marcha mesmo fazendo uso de órtese (muleta canadense), manter-se em postura ortostática paralelo à parede sem sinais de desequilíbrio durante o teste.

### **Fatores de Exclusão:**

Participantes que não assinaram o termo de consentimento livre esclarecido, apresentassem patologias ou traumas agudos em membros inferiores ou achados comuns a

esses, apresentassem hipersensibilidade à eletroestimulação, feridas abertas, queimaduras ou alergia aos princípios ativos do óleo essencial ou histórico alérgico dermal.

### **Grupos Experimentais**

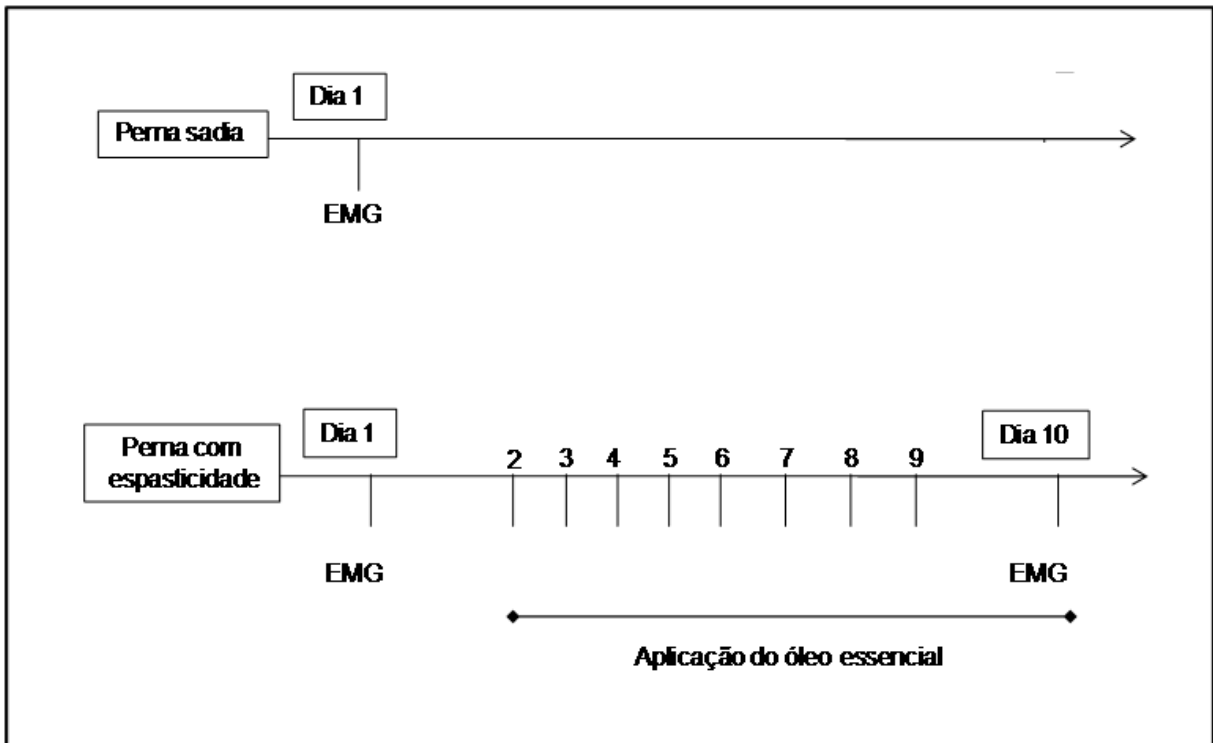
Para as análises, os dados foram obtidos consonantes os seguintes grupos experimentais (Figura 1):

Avaliação de pernas sadias – registro da EMGs associada à contração isométrica voluntária máxima (CIVM) do gastrocnêmio medial e lateral, ao primeiro dia de tratamento, sem aplicação do óleo.

- Avaliação de pernas patológicas – registro da EMGs associada à CIVM do gastrocnêmio medial e lateral, antes da aplicação do óleo ao primeiro dia de tratamento.
- Avaliação de pernas patológicas após tratamento - registro da EMGs associada à CIVM do gastrocnêmio medial e lateral, após a aplicação do óleo *A. speciosa* (0,05ml, durante dez dias, 1 vez ao dia), ao décimo dia de tratamento.

As leituras foram realizadas 60 minutos depois da aplicação do óleo essencial, seguindo os parâmetros do estudo de Krzysztof (2006), para a absorção do terpeno-4-ol após uma hora (10% a 20%).

A CIVM foi realizada 3 vezes durante 5 segundos e então foi obtida uma média dos resultados para efeito de comparação entre os grupos.



**Figura 1:** Esquema de aplicação do tratamento com óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. no gastrocnêmio espástico associado ao cronograma das análises eletromiográficas de superfície realizadas em músculos gastrocnêmio medial e lateral em cada paciente.

### Obtenção do óleo essencial

As folhas da *Alpinia speciosa* Schum. foram coletadas no turno da manhã às 7 horas na casa de vegetação da Universidade Tiradentes do Campus II, Aracaju/SE, em foi realizada a limpeza das folhas em água corrente e papel toalha, foram cortadas em pedaços com cerca de 2 cm<sup>2</sup> área e colocado no cesto superiormente a uma caldeira com água do extrator de óleos da marca Marconi (MA-480) e aquecido durante 4 horas, o óleo ao final do processo é retirado e armazenado em frasco âmbar sob refrigeração até o momento de uso.

### Registro da EMGs

O eletromiógrafo utilizado foi o eletromiógrafo (EMG) System 200 C, o tipo de sensor. A preparação da pele do voluntário, o posicionamento e a determinação da colocação do sensor, bem como a forma de fixação seguiram as sugestões do projeto SENIAM (*Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles*) para EMG de superfície (HERMENS *et al.*, 2011). O EMG foi configurado em 4.400 filtros com faixas de freqüência entre 20 Hz e 500 Hz, dentro de padrões científicos para garantir amplificação necessária para o processo de conversão analógico digital. A taxa de aquisição do sinal eletromiográfico foi de 2.000 Hz por canal de 12 bits de resolução.

O sinal elétrico foi coletado por eletrodos bipolares ativos diferenciais simples de superfície com pré-amplificador com ganho de 20 vezes, sendo a Relação de Rejeição em Modo Comum (RRMC) > 100db.

Inicialmente, ao encaminhar o indivíduo à sala de pesquisa, foi realizada a tricotomia entre o terço superior e médio da avaliada. Posteriormente, foi usado álcool 70% com algodão para retirada de pêlos e impurezas na região, permitindo a melhor aderência e diminuindo a impedância na remoção de componentes que tendem a se opor à passagem do sinal elétrico na EMG (HERMENS *et al.*, 2011; GUIRRO e GUIRRO, 2002). Dois eletrodos foram colocados em cada porção do gastrocnêmio medial e lateral, sendo os primeiros, logo acima da região de maior valor circunferencial da perna e os segundos, logo abaixo dos eletrodos anteriormente colocados, a distância entre os 2 pares de eletrodos foi de 4 cm conforme a figura 2.



**Figura 2:** Representação do local de posicionamento dos eletrodos e de análise eletromiográfica no gastrocnêmio medial como do lateral.

Durante a EMGs o participante posicionou-se sobre duas palmilhas de borracha, levemente encostado à parede, em frente à tela de um monitor onde foi apresentado os sinais eletromiográficos simultaneamente à realização do movimento como forma de *biofeedback* visual, com os membros superiores paralelos ao corpo com o eletrodo de referência no dorso da mão contralateral ao gastrocnêmio em estudo.

### **Análise dos registros**

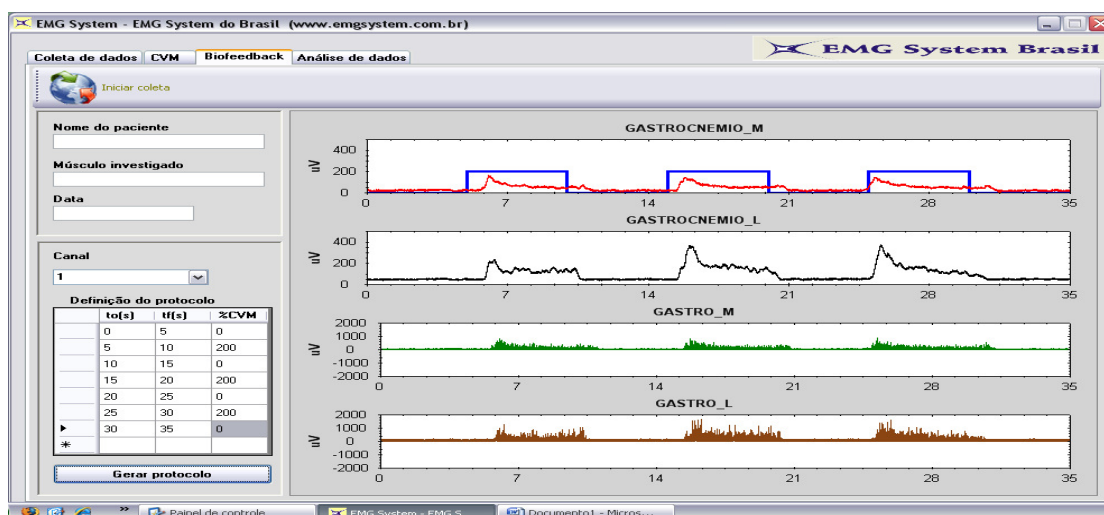
Após os registros eletromiográficos foram calculados os valores do *Root Means Square* (RMS), que representa a amplitude média do sinal eletromiográfico. Também foram avaliados o período de ativação médio dos ciclos (distribuição dos sinais eletromiográficos ao longo do tempo) e a amplitude máxima (instante da máxima ativação). Os valores foram obtidos a partir do início de contração acima do tônus basal e finalizados no ponto de retorno basal ou atingir cinco segundos da contração.

### **Análise estatística**

A análise estatística descritiva foi feita através de tabelas e/ou gráficos. Nas variáveis quantitativas foram calculadas as estatísticas: Mínimo, máximo, média e desvio padrão. Ainda, foi calculado o intervalo de confiança (IC) para a média. Para comparação das variáveis estudadas antes e depois da aplicação do óleo nos músculos gastrocnêmio medial e lateral das pernas patológicas, foi utilizado o teste de Wilcoxon (variáveis dependentes). Para comparações entre os valores de pernas saudáveis e patológicas foi utilizado o teste de Mann-Whitney (variáveis independentes). Todas as conclusões foram tiradas ao nível de significância de 5% (Valores de  $p < 0,05$  serão considerados significativos). Para todas as análises foi utilizado o programa SPSS versão 16.0.

## RESULTADOS

Durante a realização das avaliações eletromiográficas, os pacientes puderam visualizar os resultados, como forma de *biofeedback*. A figura 3 ilustra a visualização da imagem que representa as três contrações isotônicas alternadas por tempo de relaxamento de mesmo período.



**Figura 3:** Representação do programa de *biofeedback* utilizado nas contrações isotônicas voluntária máxima de 5 segundos intercalado com períodos de relaxamento e do sinal eletromiográfico tanto do gastrocnêmio medial como do lateral.

### RMS

No que concerne à análise das variáveis dependentes (pernas patológicas antes e depois da aplicação do óleo essencial), no músculo gastrocnêmio lateral (GL), o RMS antes da aplicação do óleo apresentou os menores valores nas estatísticas mínimo e máximo (tabela 1). Além disso, a média dos valores encontrada depois do tratamento foi maior. Verifica-se que o teste de comparação de médias foi significativo indicando que o RMS difere significativamente após a aplicação do óleo.

No músculo gastrocnêmio medial (GM), o RMS antes da aplicação do óleo também apresentou valores mínimo e máximo inferiores aos observados depois do tratamento. O teste de comparação de médias foi significativo indicando que os valores de RMS diferem significativamente, sendo a maior média observada após aplicação do óleo.

Quando analisadas as variáveis independentes (comparações entre pernas saudáveis e patológicas), em ambos os casos, antes e após a aplicação do óleo, as leituras dos os músculos GL e GM de pernas patológicas apresentaram valores de RMS significativamente



diferentes daqueles encontrados para a perna saudável (os dados podem ser observados na tabela 1).

**Tabela 1** - Análise descritiva do RMS em  $\mu\text{V}$  e testes de comparação antes e depois da aplicação do óleo no músculo gastrocnêmio lateral (GL) e medial (GM).

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio Padrão	IC(95%)	p-valor
<b>GL</b>							
Saudável	96,39	256,65	142,80	160,14	57,42	119,06 – 201,21	
Patológica-antes	41,34	184,92	86,46	95,30	48,84	60,36 – 130,24	0,016 <sup>1</sup>
Patológica-depois	45,38	195,35	91,36	103,47	52,79	65,71 – 141,23	0,034 <sup>1</sup>
							0,009 <sup>2</sup>
<b>GM</b>							
Saudável	102,05	236,62	136,50	146,07	37,32	119,37 – 172,76	
Patológica-antes	22,36	204,55	41,95	71,27	58,93	29,11 - 13,43	0,008 <sup>1</sup>
Patológica-depois	24,25	221,16	50,25	78,41	62,62	33,62 - 123,21	0,013 <sup>1</sup>
							0,005 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>p-valor do teste Mann-Whitney em relação à perna saudável; <sup>2</sup>p-valor do teste Wilcoxon em relação à perna patológica antes da aplicação do óleo; IC: intervalo de confiança.

A análise das variáveis dependentes (pernas patológicas antes e depois da aplicação do óleo essencial) observa-se que, no músculo GL, o período de ativação médio antes da aplicação do óleo apresentou os menores valores nas estatísticas mínimo e máximo. Além disso, a média dos valores encontrada depois do tratamento foi maior e verifica-se que o teste de comparação de médias foi significativo indicando que o período de ativação médio difere significativamente após a aplicação do óleo. Os dados podem ser observados na tabela 2.

Ainda na tabela 2 observa-se que, no músculo GM, o período de ativação médio antes da aplicação do óleo também apresentou valores mínimo e máximo inferiores aos observados depois do tratamento. O teste de comparação de médias indicou alterações significativas indicando que os períodos de ativação diferem significativamente, sendo a maior média observada após aplicação do óleo.

Quando analisadas as variáveis independentes (pernas sadias e patológicas), observa-se que antes da aplicação do óleo existe diferença significativa do período de ativação médio entre as pernas saudável e patológica. Em contrapartida, depois da aplicação do óleo, não há diferença significativa entre os valores médios obtidos para as pernas saudável e patológica no GL.

Em ambos os casos, antes e após a aplicação do óleo, os músculos GM de pernas patológicas apresentaram valores significativamente diferentes daqueles encontrados para a perna saudável.

**Tabela 2** - Análise descritiva do período de ativação médio em  $\mu\text{V}$  e testes de comparação antes e depois da aplicação do óleo no músculo gastrocnêmio lateral (GL) e medial (GM).

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio Padrão	IC(95%)	p-valor
<b>GL</b>							
Saudável	70,34	183,49	97,85	114,63	42,15	84,47 – 144,78	
Patológica-antes	31,64	135,56	61,35	69,25	35,23	44,06 – 94,46	0,019 <sup>1</sup>
Patológica-depois	35,18	146,69	67,67	77,44	39,14	49,45 – 105,45	0,052 <sup>1</sup>
							0,005 <sup>2</sup>
<b>GM</b>							
Saudável	69,47	165,47	100,95	104,44	26,67	85,36 – 123,51	
Patológica-antes	16,57	153,50	31,50	52,11	43,61	20,92 – 83,31	0,005 <sup>1</sup>
Patológica-depois	18,21	165,10	38,29	57,67	46,85	24,16 – 91,18	0,011 <sup>1</sup>
							0,017 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>p-valor do teste Mann-Whitney em relação à perna saudável; <sup>2</sup>p-valor do teste Wilcoxon em relação à perna patológica antes da aplicação do óleo; IC: intervalo de confiança.

### Amplitude máxima

A análise das variáveis dependentes mostrou que, no músculo GL, a amplitude máxima antes da aplicação do óleo apresentou os menores valores médios nas estatísticas mínimo e máximo (tabela 3). Além disso, a média dos valores encontrada depois do tratamento foi maior. No entanto, verifica-se que o teste de comparação de médias não foi significativo indicando que a amplitude máxima não difere significativamente após a aplicação do óleo.

No músculo GM, a média de amplitude máxima antes da aplicação do óleo também apresentou valores mínimo e máximo inferiores aos observados depois do tratamento. O teste de comparação de médias foi significativo indicando que os valores diferem significativamente, sendo a maior média observada após aplicação do óleo (os dados podem ser observados na tabela 2).

Quando analisadas as variáveis independentes, em ambos os casos, antes e após a aplicação do óleo, os músculos GL e GM de pernas patológicas apresentaram valores médios de amplitude máxima significativamente diferentes daqueles encontrados para a perna saudável.

**Tabela 3.** Análise descritiva dos valores de amplitude máxima em  $\mu\text{V}$  e testes de comparação antes e depois da aplicação do óleo no gastrocnêmio lateral (GL) e medial (GM).

Variável	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio Padrão	IC(95%)	p-valor
<b>GL</b>							
Saudável	595,44	1848,60	938,54	1088,68	418,43	789,35 – 1388,02	
Patológica-antes	217,75	1227,10	530,73	582,90	344,72	336,30 – 829,50	0,011 <sup>1</sup>
Patológica-depois	214,49	1299,55	493,28	599,43	350,60	348,62 – 850,23	0,016 <sup>1</sup> 0,445 <sup>2</sup>
<b>GM</b>							
Saudável	696,37	1805,86	889,70	889,70	333,18	742,36 – 1219,05	
Patológica-antes	120,07	1105,82	247,05	418,64	336,83	177,68 – 659,58	0,003 <sup>1</sup>
Patológica-depois	155,88	1268,61	271,67	462,12	372,99	195,29 – 728,94	0,007 <sup>1</sup> 0,017 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>p-valor do teste Mann-Whitney em relação à perna saudável; <sup>2</sup>p-valor do teste Wilcoxon em relação à perna patológica antes da aplicação do óleo.

## 2.6 DISCUSSÃO

Os resultados evidenciaram que os valores de RMS, período de ativação médio e amplitude máxima, em ambos os músculos GL e GM, foram significativamente diferentes entre pernas saudáveis e patológicas. De acordo com Satkunam (2003), corroborado por Cram e Kasman (1998), a alteração do tônus muscular (espasticidade) presente em portadores de AVC causa a diminuição de recrutamento muscular. A eletromiografia é definida como o estudo da atividade muscular a partir de potenciais bioelétricos que ocorrem nas membranas celulares das fibras musculares durante o repouso ou esforço contrátil máximo. Logo, justificam-se valores de potenciais menores em todos os testes realizados do membro patológico em relação ao sadio.

Neste sentido, observou-se que as pernas patológicas diferem entre si, assumindo valores mais próximos das pernas saudáveis (aumento significativo), quando comparadas antes e após a aplicação do óleo essencial da *A. speciosa* em ambos GL e GM para os valores de RMS e período de ativação médio e no GM para a amplitude máxima de ciclos.

Estes resultados estão de acordo com os achados pré-clínicos observados por Mendonça *et al.*, (1991), os quais verificaram que o extrato da *Alpinia* teve efeito relaxante do tônus muscular basal; Laranja *et al.* (1992), que reportaram ação anticolinérgica competitiva inibidora da contração muscular e Corrêa *et al.*, (2001), que observaram efeito

bloqueador muscular tônico. Assim como em estudo clínico realizado por Cândido (2010) que demonstrou a diminuição da espasticidade muscular pela aplicação do óleo otimizando o tratamento fisioterapêutico da síndrome piramidal (CÂNDIDO, 2010).

Os mecanismos de ação relaxante o óleo essencial podem ser atribuídos a modificações na ação do  $Ca^{++}$ . Satkunam (2003) descreve que a musculatura hiperativa decorrente do AVC causa aumento do reflexo de estiramento de forma velocidade-dependente, proveniente de mecanismos medulares. Isso pode ocorrer tão rapidamente que ocorre um estado contínuo de ativação, ou seja, os íons  $Ca^{++}$  livres permanecem nas miofibrilas e fornecem um estímulo ininterrupto para a manutenção da contração conhecido como somatório de onda. As estimulações progressivas se fundem provocando tetania (espasticidade).

Segundo Catterall (1991), quanto maior tensão muscular maior a despolarização induzida pelo  $Ca^{++}$ . Dessa forma, músculos espásticos por terem hiperatividade com aumento de tensão de forma patológica, teriam os seus níveis de  $Ca^{++}$  elevados em relação à tensão (BEHARI, 2002; SATKUNAM, 2003 e LUNDY-Ekman 2004).

A aplicação do óleo da *A. speciosa* pode provocar uma ação antiespasmódica e efeito relaxante do tônus basal que reduz o estado de pré-contração provocada, melhorando a contração e aumentando o recrutamento muscular (Bezerra *et al.*, 2000).

De acordo com Gondim *et al.* (2010) o relaxamento produzido pelo óleo essencial em células cardíacas pode ser devido à redução de correntes de cálcio, de maneira dose-dependente e reversível. Corroborando esta hipótese, Santos *et al.* (2011) mostraram que o bloqueio dos canais de  $Ca^{++}$  por nifepidina diminuiu a contração muscular em fibras musculares cardíacas em ratos e que efeito semelhante foi encontrado pela utilização do óleo essencial. Os autores observaram ainda que o óleo diminuiu a condutância a correntes elétricas em canais de  $Ca^{++}$ , mostrando que estes canais estão envolvidos no efeito cardiodepressor promovido pelo óleo.

## 2.7 CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados sugerem que a aplicação do óleo essencial da *A. speciosa* atue na atividade muscular promovendo relaxamento e melhora da contração muscular de portadores doença vascular encefálica, podendo representar uma nova perspectiva terapêutica para a espasticidade nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, P.F; SOUZA, A.N.C; MORAIS S.M; Ferreira S.C, Cardoso, J.H.L. Antinociceptive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* on mice. *Phytomedicine*, 12(6-7), 482-6 p., 2005.
- BEHARI M. Spasticity. *Neurology India* [serial online], 50, 235-7p, 2002. Disponível em: <http://www.neurologyindia.com/text.asp?2002/50/3/235/1449>. Acessado em: jun, 2011.
- BEZERRA, M. A.; LEAL-CARDOSO, J.H.; COELHO-DE-SOUZA, A.N.; CRIDDLE, D. N.; FONTELES, M. C. Myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Alpinia speciosa* on rat ileum. *Phytotherapy Research*, 14(7), 549-51p., nov., 2000.
- CÂNDIDO, E. A. F. **Utilização do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum., Zingiberaceae, no tratamento fisioterapêutico de pacientes com síndrome piramidal.** Tese de doutorado da rede nordeste de biotecnologia, UNIT/SE/UECE/CE, 2010.
- CATTERALL, W. A. Excitation-contraction coupling in vertebrate skeletal muscle: a tale of two calcium channels. *Cell*, 64, 871–874p., 1991.
- CORRÊA, A. D.; SIQUEIRA-BATISTA, R; QUINTAS, L.E.M. **Plantas Medicinais do Cultivo à Terapêutica**, 4<sup>o</sup> ed. Editora Vozes, 2001.
- CRAM, J; KASMAN, G. **Instrumentation**. In: CRAM R.J.; KASMAN, S.G.; HOLTZ , J. **Introduction to Surface Electromyography**. 1<sup>o</sup> ed. Maryland: An Aspen Publication. United States of America. 1998.
- GONDIM, A.N.S; XAVIER-Filho, L.; CANDIDO, E.A.F; CAVALCANTE, PH; CARNEIRO, DC; MIRANDA, F.M.F; CARVALHO, M. S.; ROMAN-CAMPOS, D; SANTOS, BA. Participação da corrente de cálcio tipo L no efeito cardiodepressor promovido pelo óleo essencial de *Alpinia speciosa* no miocárdio de rato. *V Reunião Regional de Federação de Sociedades de Biologia Experimental – FeSBE*, Aracaju-Sergipe, 2010.
- GUIRRO, E; GUIRRO, R. **Fisioterapia Dermato-Funcional**. 3<sup>o</sup> ed. São Paulo: Manole, 2002.
- HERMENS, H. J; FRERIKS, B.; MERLETTI, R.; STEGEMAN, D.; BLOK, J.; GUNTER, R.; DISSELHORST-KLUG, C.; HAGG, G. **SENIAM - Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles**, 2011. Disponível em: <http://www.seniam.org/>. Acessado em: Jun., 2011.
- KHALIL, Z; PEARCE, A. L; SATKUNANATHAN, N; STORER, E; FINLAY-JONES, J. J. Regulation of Wheal and Flare by Tea Tree Oil: Complementary Human and Rodent Studies. *Journal of Investigative Dermatology*, 123(4), 683-90p., oct., 2004.
- KRZYSZTOF, C. How does the type of vehicle influence the in vitro skin absorption and elimination kinetics of terpenes?. *Archives Dermatology Research*, 297, 311-315p., 2006.

LARANJA, S. M. R; BERGAMASCHI C. M.; SCHOR, N. Avaliação de três plantas com potencial efeito diurético. *Revista Associação Médica Brasileira*, 38(1), 13-6p., 1992.

LEAL-CARDOSO J.H; MOREIRA, M.R.; CRUZ, G.M; MORAIS, S.M, LAHLOU, M.S; SOUZA, A.N.C. Effects of essential oil of *Alpinia zerumbet* on the compound action potential of the rat sciatic nerve. *Phytomedicine*, 11(6), 549–553p., 2004.

LIANZA, S. **Medicina de reabilitação**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 463 p., 2001.

LUNDY-Ekman, L. **Neurociência: fundamentos para reabilitação**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

MENDONÇA, V. L. M; OLIVEIRA, C. L. A; CRAVEIRO, A. A; RAO, V. S; FONTELES, M. C. Pharmacological and toxicological evaluation of *Alpinia speciosa*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 86(s. 2), 93-7p., 1991.

MOREIRA, S. **Dia Mundial do Acidente Vascular Cerebral**. *Agência Brasília: O portal de notícias do governo federal* [Online], 2009. Disponível em: [http://www.agecom.df.gov.br/042/04299003.asp?ttCD\\_CHAVE=91768](http://www.agecom.df.gov.br/042/04299003.asp?ttCD_CHAVE=91768). Acessado em: mai., 2011.

NASCIMENTO, N. Terpinen-4-ol: mechanisms of relaxation on rabbit duodenum. *Journal of Pharmacology*, 57(4), 467-74p., 2005.

O'SULLIVAN, S; SCHMITZ, T.J. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2010.

PRIORI, A.; COGIAMANIAN, F.; MRAKIC-SPOSTA, S. Pathophysiology of Spasticity. *Neurological science*. v. 27, p. 307-309, 2006.

RYERSON, S. D. Hemiplegia. In: Umphred, D. A (eds). **Reabilitação Neurológica**. 4<sup>o</sup> ed. Barueri: Manole, 782-830p., 2004.

SANTOS, B.A; ROMAN-Campos, D; CARVALHO, M.S; MIRANDA, F.M, CARNEIRO, D.C; CAVALCANTE, P.H; CÂNDIDO, E.A; XAVIER-Filho, L, CRUZ, J.S, GONDIM, A.N. Cardiodepressive effect elicited by the essential oil of *Alpinia speciosa* is related to L-type Ca(2+) current blockade. *Phytomedicine*, 18(7),539-43p., 2011.

SATKUNAM, LE. Rehabilitation medicine: 3. Management of adult spasticity. *Canadian Medical Association or its Licensors*, 169(11), 1173-78p., nov, 2003

SCALZO, P. L.; SOUZA, E. S.; MOREIRA, A. G. O.; VIEIRA, D. A. F. Qualidade de vida em pacientes com Acidente Vascular Cerebral: clínica de fisioterapia. *Revista Neurociência*, 18(2), p.139-144, 2010.

STOKES, M. **Neurologia para fisioterapeutas**. São Paulo: Premier, 2000.

ZOGHBI, M.G.B. ; ANDRADE, E.H.A ; MAIA, J.G.S. Volatile constituents from leaves and flowers of *Alpinia speciosa* K. Schum. and *A. purpurata* (Viell.) Schum. *Flavour and Fragrance Journal*, 14(6), p. 411-4, 1999.

## CAPITULO III

### 3. EFEITOS DO TRATAMENTO COM ÓLEO ESSENCIAL *Alpinia speciosa* SCHUM. NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM ROEDORES

#### 3.1 RESUMO

A *Alpinia speciosa* Schum. é uma planta utilizada como fitoterápico com ação sobre sintomas psiquiátricos como depressão, estresse, ansiedade e problemas crônicos associados ao controle hormonal da reprodução. O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos do tratamento sistêmico com o óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. sobre o sistema dopaminérgico por meio de testes comportamentais em roedores. Para tanto, um grupo de camundongos *Wistar* adultos machos foi submetido ao teste de catalepsia, aos trinta, sessenta e cento e vinte minutos após a administração intraperitoneal do óleo nas doses de 100mg/kg e 300 mg/kg. Outro grupo de animais foi submetido teste de campo aberto, trinta minutos depois da administração intraperitoneal do óleo nas doses de 100 e 300 mg/kg. Os efeitos foram comparados com os observados pelo antagonista dopaminérgico haloperidol (0,2 mg/kg). Os resultados evidenciaram que o óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. na dose 300mg/kg induziu catalepsia nos três momentos de análise 30,60 e 120 minutos após administração do óleo, de forma semelhante ao haloperidol. No campo aberto foi observada diminuição da locomoção, de maneira dose-dependente, em relação ao veículo e ao haloperidol. Ainda, foram modificados parâmetros da emocionalidade dos animais após aplicação do óleo essencial. Os resultados indicam que a *Alpinia* pode exercer efeito sobre o sistema nervoso central, por meio da interação com o sistema dopaminérgico.

Palavras chave: Sistema dopaminérgico, *Alpinia speciosa* Schum., haloperidol, campo aberto, catalepsia.

### 3. EFFECTS OF TREATMENT WITH ESSENTIAL OIL *Alpinia speciosa* SCHUM. IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN RODENTS

#### 3.1 ABSTRACT

The *Alpinia speciosa* Schum. is used as an herbal plant that act on psychiatric symptoms as depression, stress, anxiety and chronic problems associated with the hormonal control of reproduction. The objective of this study was to determine the effects of systemic treatment with the essential oil of *Alpinia speciosa* Schum. on the dopaminergic system by means of behavioral tests in rodents. To this end, a group of adult male Wistar rats were subjected to the test of catalepsy, thirty, sixty and one hundred twenty minutes after the intraperitoneal administration of the oil at doses of 100mg/kg and 300 mg/kg. Another group of animals underwent an open field, thirty minutes after the intraperitoneal administration of the oil at doses of 100 and 300 mg / kg. The effects were compared with those observed by the dopamine antagonist haloperidol (0,2 mg / kg). The results showed that the essential oil of *Alpinia speciosa* Schum. 300mg/kg dose induced catalepsy in the three moments of analysis 30, 60 and 120 minutes after administration of the oil, with similar effects to haloperidol. In the open field was observed decreased locomotion in a dose-dependent, from the vehicle and haloperidol. Still, the parameters were modified emotionality of the animals after application of essential oil. The results indicate that the climber may have an effect on the central nervous system, through interaction with the dopaminergic system.

Key words: Dopaminergic system, *Alpinia speciosa* Schum., haloperidol, open field, catalepsy.



## 3.2 INTRODUÇÃO

A *Alpinia speciosa* Schum. é uma planta de origem asiática, pertencente à família Zingiberaceae, utilizada como fitoterápico com ação sobre sintomas psiquiátricos como depressão, estresse, ansiedade e problemas crônicos associados ao controle hormonal da reprodução em fêmeas (MURAKAMI et al., 2009).

Araújo et al. (2009), utilizando testes de comportamento em roedores, encontraram efeito depressor e antipsicótico comparável ao do haloperidol pela aplicação intraperitoneal do óleo da *Alpinia*. Lee et al. (2009) recentemente relataram ação antipsicótica, antiinflamatória e antinociceptiva do rizoma da *Alpinia officinarum* Hance. (Zingiberaceae) em ratos com artrite, associadas a modificações no hipocampo no cérebro.

Adicionalmente, compostos fenólicos isolados derivados da *A. speciosa* mostram efeitos neuroprotetores em células neurais cultura expostas a neurotoxinas (GUAN et al., 2009; SHI et al., 2006), por meio da ação antioxidante. Com relação ao sistema muscular, resultados recentes obtidos por nosso grupo evidenciaram melhora sobre a espasticidade muscular após a aplicação do óleo essencial da *A. speciosa* por via dérmica em pacientes com síndrome piramidal (CÂNDIDO, 2010).

No entanto, a despeito de suas propriedades antipsicóticas com possível implicação no tratamento da esquizofrenia, e antiespasmódicas que se refletem em melhora no quadro de pacientes com rigidez muscular, o mecanismo de ação da *A. speciosa* não é conhecido. Não há trabalhos na literatura que indiquem que regiões no cérebro estão envolvidas com as respostas comportamentais descritas ou quais sistemas neurotransmissores sofrem modificações.

O objetivo geral desta pesquisa foi verificar os efeitos do tratamento sistêmico com o óleo essencial da *A. speciosa* sobre sistema dopaminérgico por meio de testes comportamentais em roedores. Os objetivos específicos foram: 1. Avaliar o desempenho dos roedores após a aplicação intraperitoneal do óleo essencial da *A. speciosa* bem como comparar sua ação com medicações usualmente utilizadas, em testes que permitem a análise de características de comportamentos de medo, ansiedade, estresse e locomoção. São eles: catalepsia (relacionado com alterações no sistema dopaminérgico, com implicações no estudo da doença de Parkinson e da esquizofrenia) e campo aberto (permite analisar a emocionalidade e a atividade motora).

## **3.2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.2.1 Testes De Comportamento**

Catalepsia (SANBERG *et al.*, 1988): Consiste na manutenção por parte do animal de posturas impostas incorretas ou pouco usuais. O teste foi realizado nos dias no mesmo dia da administração da droga (teste agudo). Os animais foram colocados com ambas as patas superiores sobre uma barra de vidro horizontal (0,5cm de diâmetro), elevada 4,5 cm do chão. O tempo em que o animal permanece nesta postura é mensurado até 300 segundos. São realizadas até três tentativas de colocar o animal na posição cataléptica. A catalepsia termina quando o animal toca o chão ou deixa a barra. A catalepsia é medida 10, 60 e 120 minutos após a administração das drogas.

Teste do Campo Aberto (WALSH e CUMMINS, 1975): O teste de campo aberto consiste na mensuração de comportamentos expressados ao se colocar um animal em espaço aberto novo, de onde a fuga do mesmo é evitada pelas paredes que o circundam. Este teste pode ser utilizado para avaliação da atividade motora e do estado emocional dos animais. Os parâmetros avaliados serão: (1) a frequência dos comportamentos de exploração horizontal (número de quadrantes percorridos pelo animal com as quatro patas), (2) exploração vertical (manutenção do animal apenas sobre as patas anteriores), (3) a direção de início da locomoção efetuada pelo animal, se ipsi ou contralateral à lesão, (4) o número de bolos fecais expelidos e (5) comportamentos de autolimpeza (grooming) executados. O equipamento consiste numa área quadrada com paredes de madeira de 49 cm de altura, disposta sobre uma base de madeira recoberta de fórmica de cor branca, subdividida em quatro quadrantes de 339,3 cm<sup>2</sup> cada. Cada animal foi avaliado individualmente durante 5 minutos. Entre um teste e outro, o equipamento foi limpo com álcool 20% para evitar a influência do cheiro de outros animais.

### **3.2.5 Análise Estatística**

Foi utilizada a análise de variância (ANOVA) de uma via, sendo considerada como variável o fator tratamento, seguida do pós-teste de Duncan. As diferenças foram consideradas significativas para valores de  $p < 0,05$ . Foi utilizado o programa SPSS versão 8.0.

### 3.3 RESULTADOS

O óleo essencial na dose de 300 mg/kg, assim como o haloperidol e a associação dos dois tratamentos, aumentou o tempo de catalepsia no teste realizado trinta minutos depois da aplicação intraperitoneal em relação ao grupo controle (salina) e óleo 100 mg/kg. Já nos testes realizados aos sessenta e aos noventa minutos após tratamentos, a dose de 300mg/kg de peso, induziu catalepsia de maneira significativa em relação todos os demais grupos. A tabela 1 ilustra os resultados obtidos.

**Tabela 1** - Tempo médio de catalepsia em segundos em diferentes tempos de observação.

<b>Grupos</b>	<b>30'</b> (p = 0,001)	<b>60'</b> (p = 0,002)	<b>120'</b> (p < 0,001)
<b>Salina</b> n=4	<b>4,82"</b> (± 2,63)	<b>7"</b> (± 5,32)	<b>11,73"</b> (± 7,92)
<b>OEAS 100</b> n=4	<b>1,1"</b> (± 0,89)	<b>7,9"</b> (± 2,07)	<b>19,1"</b> (± 3,01)
<b>OEAS 300</b> n=4	<b>20" *</b> (± 9,13)	<b>35,75" **</b> (± 15,56)	<b>42,25" **</b> (± 14,05)
<b>Haloperidol</b> n=5	<b>12" *</b> (± 3,39)	<b>10,6"</b> (± 5,15)	<b>11"</b> (± 2,97)
<b>OSEAS 300 + Haloperidol</b> n=4	<b>12,5" *</b> (± 4,33)	<b>11,5"</b> (± 6,55)	<b>11,5"</b> (± 3,86)

A catalepsia foi aferida aos 30, 60 e 120 minutos após tratamento intraperitoneal com o óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. (OEAS, 100mg/kg), salina ou haloperidol. Os valores na tabela são expressos em segundo ("). \* indica diferença significativa em relação aos grupos salina e OEAS 100. \*\* indica diferença em relação a todos os demais grupos (ANOVA de uma via seguido do pós-teste de Duncan, p<0,05). n = Número de animais por grupo.

Adicionalmente, foi realizado o teste de campo aberto, trinta minutos após a administração intraperitoneal do óleo essencial. Encontramos diminuição significativa na atividade locomotora, observada por meio da quantidade de explorações horizontais efetuadas pelo animal (crossings), de maneira dose-dependente, sendo o resultado obtido com 100mg/kg do óleo compatível com a droga padrão utilizada, o haloperidol. Houve diminuição no parâmetro de exploração vertical (rearing) após tratamento com o óleo em relação aos controles e ao haloperidol. A média de comportamentos de auto-limpeza (grooming) também diminuiu de maneira significativa. Em contrapartida, foi observado um aumento na quantidade média de bolos fecais expelidos pelos animais (tabela 2).

**Tabela 2:** Número médio de comportamentos observados no teste do campo aberto em 5 minutos.

<b>Grupos</b>	<b>Explorações horizontais</b>	<b>Explorações verticais</b>	<b>Bolos fecais</b>	<b>Auto-limpeza</b>
<b>Salina</b> n=5	<b>197</b> (±21,13)	<b>27,4</b> (±2,48)	<b>0,8</b> (±0,58)	<b>4,6</b> (±0,93)
<b>OEAS 100</b> n=5	<b>134*</b> (±13,17)	<b>12,6*</b> (±2,58)	<b>0,2</b> (±0,2)	<b>1,2*</b> (±0,37)
<b>OEAS 300</b> n=7	<b>79,9**</b> (±8,9)	<b>16,6*</b> (±2,7)	<b>1,7#</b> (±0,4)	<b>3,0</b> (±0,6)
<b>Haloperidol</b> n= 5	<b>104*</b> (±5,5)	<b>30,6</b> (±0,93)	<b>2,6**</b> (±1,25)	<b>1,8*</b> (±0,37)

A avaliação dos comportamentos é realizada durante cinco minutos, meia hora após tratamento com salina, haloperidol ou óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. (OEAS) nas doses de 100 e 300 mg/kg. \* indica diferença em relação ao controle; \*\* indica diferença significativa em relação a todos os demais grupos; # indica diferença entre os tratamentos de 100 e 300mg/kg (ANOVA de uma via seguido do pós-teste de Duncan,  $p < 0,05$ ). n = Número de animais por grupo.

### 3.4 DISCUSSÃO

A catalepsia é um teste relacionado a alterações no sistema dopaminérgico, com implicações no estudo da doença de Parkinson e da esquizofrenia. Neste estudo, comparou-se os efeitos da catalepsia induzida pelo óleo essencial da *A. speciosa* Schum com aqueles observados após aplicação do inibidor do haloperidol, um modelo já validado na literatura por Sanberg (1988) relata indução da catalepsia por antagonizar receptores dopaminérgicos tipo D2.

Neste estudo, a dose de 300 mg/kg foi capazes de induzir catalepsia, sendo este efeito superior ao do haloperidol. No entanto, a associação dos tratamentos (haloperidol + óleo) diminuiu o tempo de catalepsia, sugerindo que ambas as substâncias estejam competindo por sítios de ligação no mesmo receptor.

Corroborando Gispen e Issacson (1981) esse achado, o tratamento com o óleo essencial também modificou parâmetros do teste de campo aberto relacionados à transmissão dopaminérgica. Neste teste são observados aspectos da atividade motora e do estado emocional dos animais, como a diminuição significativa das explorações horizontais (locomoção) e de auto-limpeza (emocionalidade, situações de conflito e frustração, de maneira dose-dependente e superior àquela induzida por haloperidol, utilizado para tratamento da esquizofrenia em humanos.

Estes resultados são coerentes com os achados de Araújo *et al.* (2009), os quais mostraram que o óleo essencial da *A. speciosa* nas doses de 50 e 100 mg/kg, foi capaz de

modificar os comportamentos de catalepsia e campo aberto de maneira análoga à do haloperidol, quando administrado por via intraperitoneal.

Enquanto a locomoção parece ser mediada por receptores dopaminérgicos tipo D2, os comportamentos de auto-limpeza, ou *grooming*, estão associados a receptores dopaminérgicos da família D1 (ZUO *et al.*, 2008). Neste estudo, os parâmetros de auto-limpeza e bolos fecais foi modificado, sugerindo alteração na emocionalidade dos animais.

Araújo *et al.*, (2009) mostraram que o óleo essencial foi capaz de reverter estereotipias induzidas por apomorfina, indicando um possível efeito anti-psicótico, embora não encontrassem efeito ansiolítico no teste de labirinto em cruz elevado. Em contrapartida, recentemente Satou *et al.* (2010) marcaram os componentes bioativos (alfa-pineno, p-cimene, 1,8-cineole, e limonene) e observaram atividade ansiolítica por meio dos testes de campo aberto e labirinto em cruz elevado, após a inalação do óleo essencial, bem como o acúmulo do alfa-pineno, no cérebro e no fígado.

### **3.5 CONCLUSÕES**

Em conjunto, os dados de catalepsia e campo aberto sugerem que os receptores dopaminérgicos estejam envolvidos nas ações do óleo essencial da *A. speciosa* no sistema nervoso central. Mais estudos são necessários para estabelecer as regiões cerebrais envolvidas e outros neurotransmissores moduladores desta ação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, F.Y; SILVA, M.I; MOURA, B.A; DE OLIVEIRA G.V; LEAL L.K; VASCONCELOS S.M; VIANA G.S; DE MORAES MO; DE SOUSA FC; MACÊDO DS. Central nervous system effects of the essential oil of the leaves of *Alpinia zerumbet* in mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 61(11), p.1521-7, 2009.
- CÂNDIDO, E. A. F. **Utilização do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum., Zingiberaceae, no tratamento fisioterapêutico de pacientes com síndrome piramidal.** Tese de doutorado da rede nordeste de biotecnologia, UNIT/SE/UECE/CE, 2010.
- GISPEN, WH, ISAACSON, RL. ACTH-induced excessive grooming in the rat. *Pharmacology & Therapeutics*,12(1):209-46p., 1981.
- GUAN S, GE D, LIU TQ, MA XH, CUI ZF. Protocatechuic acid promotes cell proliferation and reduces basal apoptosis in cultured neural stem cells. *Toxicol In Vitro*, 23(2), p. 201-8, 2009.
- LEAL-CARDOSO, J. H.; FONTELES, M. C.. Pharmacological Effects of Essencial Oils of Plants of the Northeast of Brazil. *Anais da Academia.Brasileira de Ciências*, 71(2), p.207-13, 1999
- LEE, J; KIM, KA; JEONG, S; LEE, S; PARK, HJ; KIM, NJ; LIM S. Anti-inflammatory, anti-nociceptive, and anti-psychiatric effects by the rhizomes of *Alpinia officinarum* on complete Freund's adjuvant-induced arthritis in rats. *Journal Ethnopharmacology*. 126(2), p.258-64, 2009.
- MURAKAMI, S; MATSUURA, M.; SATOU, T; HAYASHI, S.;KOIKE, K. Effects of the essential oil from leaves of *Alpinia zerumbet* on behavioral alterations in mice, *Nat. Prod. Commun.* 4(1),p. 129–132, 2009.
- SANBERG, PR; BUNSEY, MD; GIORDANO, M; NORMAN, AB. The catalepsy test: its ups and downs. *Behavioral Neuroscience*,102(5), p.748-59, Oct., 1988.
- SATOU, T; MURAKAMI, S; MATSUURA, M; HAYASHI, S; KOIKE, K. Anxiolytic effect and tissue distribution of inhaled *Alpinia zerumbet* essential oil in mice, *Natural Product Communications*, 5(1),p.143-6. 2010.
- SHI, GF; AN, LJ; JIANG, B; GUAN, S; BAO, YM. *Alpinia* protocatechuic acid protects against oxidative damage in vitro and reduces oxidative stress in vivo. *Neuroscience Letters*, 403 (3), p.206-10, 2006.
- WALSH, RN; CUMMINS, RA. Mechanisms mediating the production of environmentally induced brain changes. *Psychological Bulletin*. 82(6), p. 986-1000. Nov. 1975.
- ZUO J; LIU, Z; OUYANG, X; LIU, H; HAO, Y; XU, L; LU, X. Distinct neurobehavioral consequences of prenatal exposure to sulpiride (SUL) and risperidone (RIS) in rats. *Progress in Neuro-psychopharmacol Biological Psychiatry*; 32, p.387–397, 2008.

## 4. CONCLUSÃO GERAL

### **Efeitos no sistema muscular**

A análise estatística mostra que há diferenças entre o registro eletromiográfico de músculos saudáveis e espásticos, quanto ao RMS, período de ativação médio de ciclos e amplitude máxima em ambos os ventres musculares.

Além disso, observa-se que após a aplicação do óleo em pernas espásticas, o registro eletromiográfico depois da utilização do óleo difere significativamente do registro realizado antes da aplicação do óleo, quanto ao quanto ao RMS e período de ativação médio de ciclos no GL e quanto ao RMS, período de ativação médio de ciclos e amplitude máxima no GM.

O valor de período de ativação médio de ciclos em pernas tratadas com o óleo essencial se aproxima do valor encontrado nas pernas saudáveis, no GL.

Em conclusão, os resultados sugerem que a aplicação do óleo essencial da *Alpinia speciosa* Schum. atue na atividade muscular promovendo relaxamento e melhora da contração muscular de portadores doença vascular encefálica, podendo representar uma nova perspectiva terapêutica para a espasticidade nesses pacientes.

### **Efeitos no sistema nervoso central**

Os resultados evidenciaram que o óleo essencial da *A. speciosa* na dose 300mg/kg induziu catalepsia nos três momentos de análise 30,60 e 120 minutos após administração do óleo, de maneira semelhante ao haloperidol. No campo aberto foi observada diminuição da locomoção, de maneira dose-dependente, em relação ao veículo e ao haloperidol. Ainda, foram modificados parâmetros da emocionalidade dos animais após aplicação do óleo essencial. Os dados indicam que a *A. speciosa* pode exercer efeito depressor sobre o sistema nervoso central, por meio da interação com o sistema dopaminérgico.