



International Joint Conference Radio 2019

Avaliação da interação de diferentes concentrações do extrato de gengibre (*Gengiber officinale*) na marcação de hemácias com ^{99m}Tc

Ferreira^a O. D., Oliveira^a R. C., Guimarães^a F.F.L., Oliveira^a M. L.

Programa de Pós Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares (PROTEN/DEN) - UFPE, Rua Professor Luiz Freire, nº 1000, Cidade Universitária, Recife-PE.

osana.diniz@hotmail.com

Introdução : Da família das Zingiberaceae, o Gengibre (*Zingiber officinale* roscoe) é conhecido mundialmente por suas propriedades medicinais devido à presença de numerosos compostos bioativos com potenciais terapêuticos dos tipos hepatoprotetor, antihemorrágico, anti-inflamatório, anticancerígeno, antibacteriano/fungicida e antioxidante [1]. Dos compostos encontrados em abundância na planta, destaca-se o gingerol, constituinte não volátil responsável por maior parte das ações farmacológicas já descritas até hoje. Contudo, os mecanismos precisos de atuação estrutural e molecular do composto ainda não são bem reportados pela literatura atual [2].

Estudos recentes demonstraram a capacidade inibitória dos diferentes tipos de extratos do gengibre sob o processo de agregação plaquetária pela via do ácido araquidônico (AA), bem como na redução *in vitro* do tromboxano (TXB₂), principal agente estimulador da ligação estável das plaquetas durante o processo de coagulação [3-4]. Seu efeito antihemorrágico vem sendo amplamente estudado por ser tratar de uma ferramenta em potencial para tratamento preventivo e diagnóstico de sangramentos menstruais intensos, casos diversos de hemorragias digestoria e sistêmicas de origem inflamatória [5-6].

Empregado na medicina nuclear para obtenção de imagens dinâmicas no diagnóstico de numerosas patologias, atualmente o ^{99m}Tc (tecnécio-99m) apresenta-se como radionuclídeo versátil na marcação de novos agentes e biomoléculas, para obtenção de radiofármacos alvo-específicos de uso clínico [7]. Das propriedades que viabilizam sua vasta utilização está o tempo de meia-vida de 6 horas, emissão gama de 140 keV e sua capacidade de se ligar a diferentes compostos, facilitando a marcação [8].

Na modalidade SPECT (Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único) para aquisição de imagens, as hemácias radiomarcadas com ^{99m}Tc assumem um papel importante no diagnóstico utilizando o pool sanguíneo, devido à abundante concentração celular e capacidade do complexo de se difundir no espaço intravascular de forma relativamente lenta, permitindo a formação de imagens de alta resolução [9]. Contudo, pesquisas relatam diminuição na capacidade de marcação das populações celulares de interesse, através do ^{99m}Tc , após interação do radiofármaco com extratos medicinais em diferentes concentrações, levando à alterações na farmacocinética e farmacodinâmica do composto, reduzindo assim, a resposta farmacológica.

Dessa forma, o objetivo desse trabalho é estudar a marcação de hemácias com o ^{99m}Tc , avaliando os efeitos de diferentes concentrações do extrato etanólico do gengibre na captação do radionuclídeo pelas células, estabelecendo um modelo do tipo experimental *in vitro*.

Metodologia : Neste trabalho utilizou-se 1kg de gengibre (rizomas) comercializado na cidade do Recife-PE. Inicialmente, as rizomas foram fatiadas e levadas a estufa por 24h a 55°C. Após o processo de desidratação, a amostra foi triturada. Para marcação das hemácias utilizou-se um volume de 0,5ml de sangue periférico coletado em tudo contendo EDTA incubado a temperatura ambiente por 60min com diferentes concentrações da infusão do extrato do gengibre (30, 50, 100, 200 mg/ml). Após este tempo, foi adicionada à mistura 500µl de Cloreto Estanoso (SnCl_2 em salina) e incubou-se por mais 60min. Em seguida, 0,1ml de ^{99m}Tc (2,25 µCi) na forma de $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$ foi acrescido à

solução. Passados 10 min as amostras foram centrifugadas a 1.500g por 25min, obtendo-se assim uma fração de plasma e células separadamente. A % de atividade de cada fração foi medida no detector de germânio hiperpuro HPGe (contador gama), modelo CG1020 da Canberra (Meriden, Estados Unidos) com a amostra posicionada a 10 cm do detector e equipamento programado para realizar contagens por amostra durante 2 min ininterruptos. Todo o experimento foi realizado em triplicada e utilizou-se o grupo controle (Sangue+SnCl₂ +^{99m}Tc) para comparação dos dados obtidos.

Resultados : Os resultados revelaram que a partir das concentrações de 30, 50 e 100mg/ml do extrato do gengibre tem-se uma redução da ligação do ^{99m}Tc nas hemácias e um aumento significativo da captação do radionuclídeo pela fração plasmática (plasma). Para a concentração de 200mg /ml, a % de atividade para as hemácias e para o plasma manteve-se abaixo do valor do grupo controle. Comparando-se a atividade no plasma em relação ao somatório das atividades das hemácias e do plasma sanguíneo, pôde ser observado máxima captação plasmática no concentrado de 30mg/ml (Tabela1).

Tabela 1. Comparativo da % de atividade pela razão Plasma/Sangue Total	
Concentração extrato (mg/ml)	Razão Plasma/(Sangue+Plasma) (%)
0	78,1
30	86,6
50	77,3
100	77,7
200	57,6

Fonte: Dos autores

Conclusões: O extrato aquoso do Gengibre (*Zingiber officinale roscoe*) é capaz de reduzir a captação do ^{99m}Tc pelas hemácias e aumentar a ligação do radionuclídeo com a fração plasmática do sangue.

Referências

1. Tohma, H.; Gülçin I.; Bursa, E. ; Gören, A. C.; Alwasel, S. H. ; Köksal E. Antioxidant activity and phenolic compounds of ginger (*Zingiberofficinale*Rosc.) determined by HPLC-MS/MS. Springer Science+Business Media New York. 2016.
2. Dugasani, S., Pichika, M. R., Nadarajah, V. D., Balijepalli, M. K., Tandra, S., & Korlakunta, J. N. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. Journal of Ethnopharmacology. v.127, n. 2, p. 515–520. 2010.
3. Marx, W.; McKavanagh, D.; McCarthy, A. L.; Bird, R.; Ried, K.; Chan, A. et al. The Effect of Ginger (*Zingiberofficinale*) on Platelet Aggregation: A Systematic Literature Review. PLoS ONE 10(10): e0141119. doi:10.1371/journal.pone.0141119. 2015.
4. Ashraf K.; Sultan S.; Ali Shah S. A. Phychemistry, Phytochemical, Pharmacological and Molecular Stusy of ZingiberOfficinale Roscoe: A Review. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. ISSN- 0975-1491. v.ol 9, Issue 11. 2017.
5. Kashefi F, Khajehei M, Alavinia M, Golmakani E, Asili J. Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) on Heavy Menstrual Bleeding: A Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. PHYTOTHERAPY RESEARCH. Phytother. Res. 29. 114 – 119. 2015.
6. Mesomo, M. C., Corazza, M. L., Ndiaye, P. M., Dalla Santa, O. R., Cardozo, L., & Scheer, A. de P. Supercritical CO₂ extracts and essential oil of ginger (*Zingiber officinale* R.): Chemical composition and antibacterial activity. The Journal of Supercritical Fluids. v.80, p.44–49. 2013.
7. IAEA. International Atomic Energy Agency. Technetium-99m Radiopharmaceuticals: Status And Trends - IAEA Radioisotopes And Radiopharmaceuticals Series No. 1. 2009.
8. Ribeiro B. S. Avaliação da presença de ⁹⁹Mo em eluatos de ^{99m}Tc Utilizados em medicina nuclear. Dissertação para obtenção do título de mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Radioproteção e Dosimetria do Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear. Rio de Janeiro. 2010.

9. Liu M.; Zhao Z.; Fang W.; Liu S. A Novel Approach for ^{99m}Tc -Labeling of Red Blood Cells: Evaluation of ^{99m}Tc -4SAboroxime as a Blood Pool Imaging Agent. *Bioconjugate Chem.* DOI: 10.1021/acs.bioconjchem.7b00601. 2017.