

# AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO EXTRATO ETANÓLICO E FRAÇÃO ACETATO DE ETILA OBTIDO DA CASCA DO FRUTO DE *Platonia insignis* MART (CLUSIACEAE) SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR DE RATO.

Marco Philipe Teles Reis Ponte (Bolsista ICV-UFPI); Antonio Expedito Simeão Sousa (Colaborador- Graduando em Medicina-UFPI); Prof. Dr. Francisco de Assis Oliveira (NPPM/CCS-UFPI); Prof. MSc. Daniel Dias Rufino Arcanjo (CCS/Depto de Biofísica e Fisiologia); Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Aldeídia Pereira de Oliveira (NPPM/CCS; Campus Amílcar Ferreira Sobral-UFPI)

## 1.0 INTRODUÇÃO

O bacurizeiro pertence à família Clusiaceae, subfamília Clusioideae, gênero *Platonia* Mart. e a espécie é designada *Platonia insignis* Mart. (BRAGA, 1976). Trata-se é uma planta frutífera e madeireira, que distribui-se naturalmente em todos os estados da Região Norte do Brasil e no Mato Grosso, Maranhão e Piauí onde se concentram densas e diversificadas populações naturais, em áreas de vegetação secundária (MONTEIRO, 1997).

Dentre os poucos relatos sobre as propriedades farmacológicas da *P. insignis* está o estudo realizado por Lima et al. (2007), no qual foi descrita atividade antioxidante da banha contida na semente do bacuri. O látex amarelo da árvore, em algumas regiões, é utilizado para o tratamento de eczemas, vírus do herpes e outros problemas de pele, conforme (SHANLEY; MEDINA, 2005).

A necessidade de novos fármacos para o tratamento das doenças cardiovasculares e o fato de não haver atividade vasorelaxante de *Platonia insignis* descrita justificam esse estudo.

## 2.0 METODOLOGIA

Todos os protocolos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPI (protocolo 078/2010). Foram utilizados ratos machos (*Rattus norvegicus*), pesando 275±25g, ciclo claro/escuro de 12 h, água e ração *ad libitum*. Após a realização da eutanásia sob anestesia (tiopental sódico 70mg/kg, i.p.), a artéria mesentérica foi removida, livre de tecido conectivo e adiposo e seccionada em anéis (1-2 mm). Os anéis foram colocados em solução de Tyrode a 37°C, pH 7,4, aerados com mistura carbogênica (95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub>), suspensos por linhas de algodão e fixados a transdutores de força acoplados a um sistema de aquisição (AQCAD/AVS Projetos, São Paulo, SP, Brazil) sob tensão de 0,75 gf. A presença de endotélio (E<sup>+</sup>) foi considerada quando obtidos relaxamentos superiores a 70% após a adição de acetilcolina (10 μM) em anéis pré-contraídos com fenilefrina (10 μM), enquanto relaxamentos inferiores a 10% foram admitidos como sem endotélio funcional (E<sup>-</sup>). Após estabilização (60 min.) os anéis com e sem endotélio funcional foram pré-contraídos com fenilefrina (10 μM) e, na fase tônica da contração, adicionaram-se cumulativamente os extratos obtidos das cascas do fruto do bacuri (EtOH-1-Pi, EtOH-2-Pi e AcOEt-Pi - 0,1 – 1000 μg/mL). Os resultados foram expressos como média ± e.p.m.. Os valores de EC<sub>50</sub> foram obtidos por regressão não-linear e foram considerados significativos os valores de  $p < 0,05$  (GraphPad Prism 5.03).

## 3.0 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato EtOH-1-*Pi* promoveu efeito vasorrelaxante dependente de concentração por inibir as contrações tônicas produzidas por fenilefrina 10 µM na presença ( $CE_{50} = 70,59 \pm 30,41$  µg/mL) e na ausência ( $CE_{50} = 217,1 \pm 26,96$  µg/mL<sup>\*</sup>) de endotélio funcional. A diferença significativa entre os valores de  $CE_{50}$  indicou efeito tanto dependente quanto independente de endotélio funcional.

O extrato EtOH-2-*Pi* promoveu atividade vasorrelaxante de modo independente de endotélio funcional por inibir parcialmente as contrações tônicas produzidas por fenilefrina 10 µM na presença ( $CE_{50} = 134,10 \pm 13,20$  µg/mL) e na ausência ( $CE_{50} = 167,0 \pm 14,03$  µg/mL<sup>\*</sup>) de endotélio funcional.

O extrato AcOEt-*Pi* promoveu baixa atividade vasorrelaxante de modo independente de endotélio funcional por atenuar parcialmente as contrações tônicas produzidas por fenilefrina 10 µM na presença ( $E_{m\acute{a}x} = 54,54 \pm 3,63\%$ ) e na ausência ( $E_{m\acute{a}x} = 52,07 \pm 3,19\%$ ) de endotélio funcional.

A curva concentração-resposta do extrato EtOH-1-*Pi* foi deslocada para direita em preparações com ausência de endotélio funcional, ou seja, houve redução de potência dos desse extrato, comprovada pela diferença estatisticamente significativa entre os valores de  $CE_{50}$ . Dessa forma, é sugerida a participação de fatores endoteliais na indução do relaxamento da musculatura vascular promovida pelo extrato EtOH-1-*Pi* da casca do fruto do bacurizeiro.

Diferentemente, a remoção do endotélio não gerou deslocamento das curvas concentração-resposta dos extratos EtOH-2-*Pi* e AcOEt-*Pi*, de forma que não houve diferença significativa entre as preparações com presença e ausência de endotélio. É sugerido, nesse caso, que as substâncias vasorelaxantes extraídas da casca do fruto do bacurizeiro por esses extratos não atuem por mecanismos dependentes do endotélio funcional para promover o vasorelaxamento.

Os vasos de pequeno calibre, como a artéria mesentérica superior, oferecem maior resistência ao fluxo sanguíneo e estão mais amplamente implicados na regulação da pressão capilar, refletindo as evoluções da resistência periférica global (MULVANY; AALKJAER, 1990). A atividade contrátil de células musculares lisas de artérias e arteríolas é o principal determinante da resistência ao fluxo sanguíneo através da circulação. Assim, o tônus vascular desempenha um papel importante na regulação da pressão arterial e da distribuição do fluxo sanguíneo entre e dentro dos tecidos e órgãos do corpo. A regulação da atividade contrátil das células musculares lisas na circulação sistêmica é dependente de uma complexa interação de substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras, estímulos de hormônios circulantes, neurotransmissores e de fatores derivados do endotélio que regulam a pressão arterial (JACKSON, 2000).

O endotélio é reconhecidamente um regulador importante do tônus vascular, haja vista ser responsável pela liberação tanto de fatores relaxantes quanto contráteis. Dentre os primeiros há o óxido nítrico (NO), que tem um importante papel na manutenção da tonicidade vascular homeostática, além de produtos derivados da COX, como PGI<sub>2</sub>; já no segundo grupo, destacam-se as endotelinas (FLORA-FILHO; ZILBERSTEIN, 2000). É amplamente conhecido que o vasorelaxamento dependente do endotélio é induzido por muitos vasodilatadores como acetilcolina, óxido nítrico, prostaciclina e fator hiperpolarizante derivado do endotélio.

#### **4.0 CONCLUSÃO**

Com a investigação do efeito vasorelaxante dos extratos etanólicos (EtOH-1-*Pi* e EtOH-2-*Pi*) e acetato de etila (AcOEt-*Pi*) da casca do fruto de *Platonia insignis* Mart (Clusiaceae), conclui-se todos esses extratos apresentam efeito vasorelaxante dependente de concentração envolvendo provavelmente os fatores relaxantes derivados do endotélio vascular.

## 5.0 APOIO

UFPI/CAPES

## 6.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAGA, R. Plantas do nordeste especialmente do Ceará. Mossoró: **ESAM**, p. 540, 1976.

FLORA-FILHO, R.; ZILBERSTEIN, B. Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. Metabolismo, síntese e funções. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 46 (3), 2000.

JACKSON, W. F. Ions channels and vascular tone. **Hypertension**, 35, 173-178, 2000.

MONTEIRO, A. R.; MEIRELES, M. A. A.; MARQUES, M. O. M.; PETENATE, A. J. Extraction of the soluble material from the shells of the bacuri fruit (*Platonia insignis* Mart) with pressurized CO<sub>2</sub> and other solvents. **Journal of Supercritical Fluids**, 11: p. 91-102, 1997.

LIMA, M. M. O.; VIEIRA, L. F.; COSTA-JUNIOR, J. S. Avaliação da atividade antioxidante de *Platonia insignis* Mart. (CLUSIACEAE). **Anais do II CONNEP**. João Pessoa, 2007.

MONTEIRO, A. R.; MEIRELES, M. A. A.; MARQUES, M. O. M.; PETENATE, A. J. Extraction of the soluble material from the shells of the bacuri fruit (*Platonia insignis* Mart) with pressurized CO<sub>2</sub> and other solvents. **Journal of Supercritical Fluids**, 11: p. 91-102, 1997.

MULVANY, M. J.; AALKJAER, C. Structure and function of small arteries. **Physiology Research**. 70: 921-951, 1990.

SHANLEY, P. MEDINA, G. Frutíferas e Plantas Uteis na Vida Amazônica. Belem: **CIFOR, Imazon**, 2005.

**Palavras-chave:** Bacuri. Vasorelaxamento. Farmacologia.