

INVESTIGAÇÃO DO EFEITO ANTIPRURIGINOSO DAS FRAÇÕES DE PARTIÇÃO E SUBSTÂNCIAS ISOLADAS OBTIDAS DAS FOLHAS DE *Lecythis pisonis* CAMB. (LECYTHIDACEAE)

Benedito Pereira de Sousa Neto (Bolsista PIBIC/UFPI), Luciane Lima da Silva (Colaborador, UFPI), Bruno da Silva Gomes (Colaborador UFPI), Prof^a. Dra. Mariana Helena Chaves (Colaborador, Departamento de Química/CCN/UFPI), Prof. Dr. Francisco de Assis Oliveira (Orientador, Departamento de Bioquímica e Farmacologia/NPPM/CCS/UFPI)

1. INTRODUÇÃO

O prurido é uma sensação desagradável que provoca um intenso desejo de coçar. Normalmente provoca na pele uma condição debilitante. Porém, quando esta ação se intensifica, pode provocar danos à pele e favorecer a invasão de bactérias. Além disso, o ato de coçar libera mediadores inflamatórios e a necessidade de coçar recomeça, produzindo dessa forma um ciclo e favorecendo o aparecimento de dermatites. A família Leticidaceae apresenta 24 gêneros e 450 espécies distribuídas nas regiões neotropicais. *Lecythis pisonis* Camb., pertencente (Leticidaceae), conhecida popularmente como “Sapucaia” ou “Cumbuca de Macaco”, é uma árvore frondosa de casca grossa. Na medicina tradicional, as folhas da sapucaia são utilizadas na forma de banho, para o tratamento da coceira (prurido). Neste trabalho, buscou-se investigar o efeito anti-pruriginoso das frações de partição e substâncias isoladas obtidas das folhas de *Lecythis pisonis* (LECYTHIDACEAE) CAMB.

2. MÉTODOS

As frações de partição e a mistura dos triterpenos (figura 1) foram fornecidas pela Professora Dra. Mariana Helena Chaves, do Departamento de Química do Centro de Ciências da Natureza, Universidade Federal do Piauí.

Utilizaram-se camundongos Swiss machos (25-30 g), provenientes do biotério do Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais (NPPM) da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Os procedimentos referentes à eutanásia dos animais estiveram sob a responsabilidade do Prof. Dr. Rozevterter Moreno Fernandes CRMV-PI N° 0290, em conformidade ao Parágrafo Único do Art. 2° da Resolução N° 714, de 20 de junho de 2002 do CFMV. Após os procedimentos experimentais, os animais foram eutanasiados com sobredose de tiopental sódico (100 mg/kg, i.p.). Todos os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação com Animais da (UFPI) sob o parecer N°. 084/2010 (CEEAA/UFPI).

Para análises das frações e do triterpeno foram usados camundongos Swiss (25-30g), divididos em grupos de 5 animais, cada grupo, em jejum de sólidos por 18 h. Os animais foram tratados, via oral, com veículo (salina 0,9%, 10 mL/kg), fração hexânica (50, 100 e 200 mg/kg), fração acetato de etila (50, 100 e 200 mg/kg), fração etérea (50, 100 e 200 mg/kg), fração aquosa (25, 50, 100 e 200 mg/kg) monoterpênicos (12,5; 25 e 50 mg/kg) e Ciproheptadina (10 mg/kg). Uma hora após os tratamentos os animais foram colocados para ambientação no local de observação por 30 min e após este período, receberam uma injeção subcutânea (100 µL) do composto 48/80 (10 mg/kg) na região dorsal da cabeça. Os animais controle receberam salina 0,9% e Ciproheptadina 10mg/kg. O prurido foi observado durante 20 min, sendo registrado no nariz com as patas dianteiras e traseiras e no local de injeção com as patas traseiras. Os resultados obtidos foram expressos como média ± erro padrão da média (E.P.M.). Para analisar a significância entre os grupos foram usados a ANOVA

seguida do teste de Tukey (dados paramétricos). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

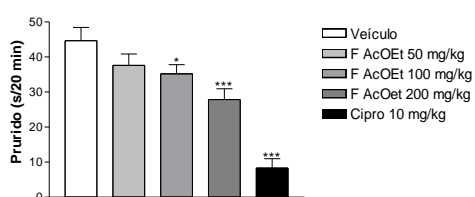


Gráfico 1 - Efeito da fração acetato de etila (F AcOEt) sobre o prurido induzido pelo composto 48/80 (100 μ L, s.c.) em camundongos Swiss machos. Os animais foram tratados com veículo (salina v.o), F AcOEt (50, 100, 200 mg/kg v.o) e ciproheptadina (10 mg/kg v.o) 60 minutos antes do experimento. Os valores são expressos em média \pm EPM. *** $p < 0,001$ vs Salina (ANOVA, teste de Tukey).

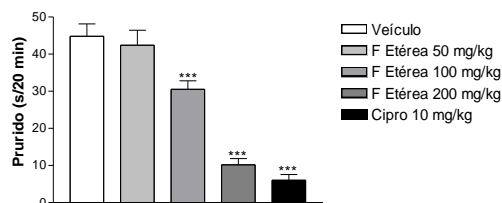


Gráfico 2 - Efeito da fração etérea (F E) sobre o prurido induzido pelo composto 48/80 (100 μ L, s.c.) em camundongos Swiss machos. Os animais foram tratados com veículo (salina v.o), F Etérea (50, 100, 200 mg/kg v.o) e Ciproheptadina (10 mg/kg v.o) 60 minutos antes do experimento. Os valores são expressos em média \pm EPM. *** $p < 0,001$ vs Salina (ANOVA, teste de Tukey).

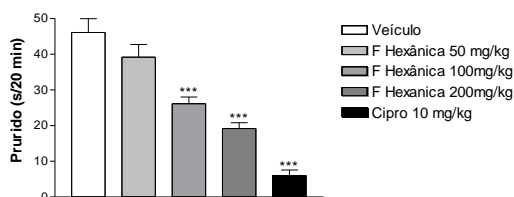


Gráfico 3 - Efeito da fração hexânica (FH) sobre o prurido induzido pelo composto 48/80 (100 μ L, s.c.) em camundongos Swiss machos. Os animais foram tratados com veículo (salina v.o), F. hexânica (50, 100, 200 mg/kg v.o) e Ciproheptadina (10 mg/kg v.o) 60 minutos antes do experimento. Os valores são expressos em média \pm EPM. *** $p < 0,001$ vs Salina (ANOVA, teste de Tukey).

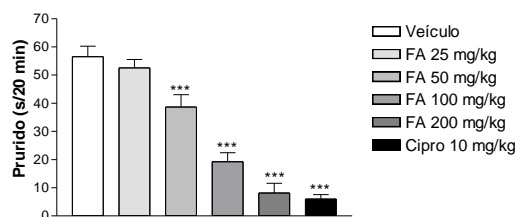


Gráfico 04: Efeito da fração aquosa (FA) sobre o prurido induzido pelo Composto 48/80 (100 μ L, s.c.) em camundongos. Os animais foram tratados com veículo (salina v.o), FA (25, 50, 100, 200 mg/kg v.o) e Ciproheptadina (Cipro 10 mg/kg v.o) 60 minutos antes do experimento. Os valores são expressos em média \pm EPM. *** $p < 0,001$ vs Veículo (ANOVA, teste de Tukey).

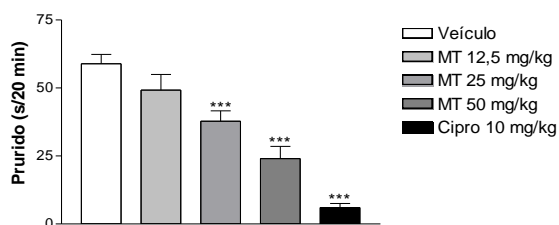


Gráfico 05: Efeito da mistura dos triterpenos (MT) (ácidos ursólico e oleanólico) sobre o prurido induzido pelo Composto 48/80 (100 μ L, s.c.) em camundongos. Os animais foram tratados com veículo (salina v.o), MT (12,5; 25; 50 mg/kg v.o) e Ciproheptadina (Cipro 10 mg/kg v.o) 60 minutos antes do experimento. Os valores são expressos em média \pm EPM. *** $p < 0,001$ vs Veículo (ANOVA, teste de Tukey).

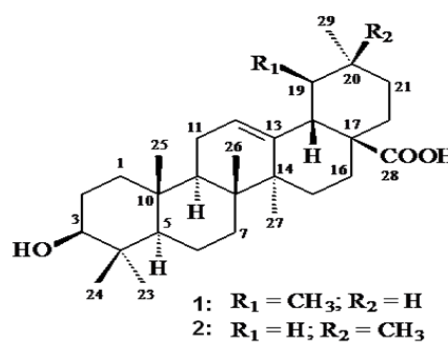


Figura 1. Estrutura química dos ácidos ursólico (1) e oleanólico (2) **Fonte:** Oliveira, 2010.

O efeito pruritogênico do composto 48/80 deve-se, em parte, a liberação de histamina e serotonina a partir dos mastócitos. A estimulação dos mastócitos por esta substância parece envolver uma trilha de sinais de transdução, culminando com a secreção de histamina. O composto 48/80 parece ativar proteínas G, ativando fosfolipase D de mastócitos, via complexo Proteína G-GTP, essencial na ativação e secreção dos mediadores presentes nos mastócitos. O composto 48/80 é usado em metodologia experimental na busca de novos agentes que inibem a liberação dos mediadores envolvidos no processo pruriginoso.

Sendo assim, de acordo com os resultados (gráficos 1, 2, 3 e 4) a administração oral das frações acetato de etila (FAcOEt), etérea (FE), hexânica (FH) e aquosa (FA) atenuou o prurido induzido pelo composto 48/80, em camundongos, de maneira dose dependente, quando comparado aos respectivos grupos controle. Esses dados sugerem, em parte, que as frações possam apresentar alguns constituintes em comum, principalmente os triterpenos, responsáveis pelo efeito anti-pruriginoso encontrado. A mistura de triterpeno foi submetida ao teste do prurido induzido pelo composto 48/80 e os resultados (gráfico 5) revelaram uma acentuada inibição do prurido ($p < 0,001$), (dose dependente), quando comparado ao grupo veículo. A dose de 50 mg/kg das frações acetato de etila, etérea e hexânica, não atenuaram o prurido de modo significativo. Da mesma forma as doses de 25mg/kg da fração aquosa e a dose de 12,5mg/kg da mistura dos triterpenos não tiveram efeitos anti-pruriginosos satisfatórios, isso tendo como referência o controle Ciproheptadina.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos com as frações, acetato de etila, etérea, hexânica aquosa, bem como a mistura dos triterpenos obtidas do extrato etanólico das folhas de *Lecythis pisonis* demonstraram ação anti-pruriginosa (dose dependente) significativa no prurido induzido pelo composto 48/80, corroborando com seu uso popular.

6. APOIO FINANCEIRO

PIBIC/ UFPI

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARVALHO, MG; VELANDIA, JR; OLIVEIRA, LF; BEZERRA, FB. **Quimica Nova**, 21, 740, 1998.

INAGAKI, N, IGETA, K, KIM, JF, NAGAO, M, SHIRAISHI, N, NAKAMURA, N, NAGAI, H. Involvement of unique mechanisms in the induction of scratching behavior in BALB/c mice by compound 48/80. **European Journal Pharmacology**, 448, 175– 183, 2002.

KURASHI, Y; NAGASAWA, T; HAYASHI, K; SATOH, M. Scratching behavior induced by pruritogenic but not algesiogenic agents in mice, **European Journal Pharmacology**, 275 229–233, 1995.

MALENFANT A, FORGET R, PAPIILLON J, AMSEL R, FRIGON JY, CHOINIÈRE M. **Pain**. Prevalence and characteristics of chronic sensory problems in burn patients.; 67, (2–3), 493–500, 1996.

OLIVEIRA, J. P. Estudo químico e farmacológico de *Lecythis pisonis* Camb. (Lecythidaceae). **Dissertação (Mestrado)**. Universidade Federal do Piauí. Teresina, 2010

ROTHMAN, S. **Physiology of Itching**. **Physiological Reviews**, 21, 357-381, 1941.

Palavras – chave: Anti-pruriginosa;. *Lecythis pisonis* Camb;. composto 48/80.