

INVESTIGAÇÃO DO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO EXTRATO BRUTO OBTIDO DAS CASCAS SECAS DO FRUTO DO BACURI (*Platonia insignis* MART. CLUSIACEAE) EM MODELOS ANIMAIS

Vanessa Soares Bezerra (ICV), Benedito Pereira de Sousa Neto (Colaborador – NPPM/UFPI), Mariana Helena Chaves (Colaborador, Departamento de Química/UFPI), Francisco de Assis Oliveira (Orientador, NPPM/UFPI).

Introdução

A inflamação é uma resposta a infecções, antígenos ou lesões teciduais e que tem por função erradicar agentes microbianos ou irritantes e potencializar o reparo tecidual (WIART, 2006). Porém uma reação inflamatória exagerada pode causar sérios danos ao paciente, podendo levá-lo, inclusive, à morte. *Platonia insignis* Mart conhecida como bacurizeiro, pertencente à família Clusiaceae, é uma planta frutífera e madeireira com origem na Amazônia Oriental brasileira, ocorre com frequência na Região Norte, nos Estados do Mato Grosso, Maranhão e Piauí, onde a sua polpa é comercializada (MONTEIRO, 1997). Existe pouca informação sobre a composição química e estudos farmacológicos desta espécie, porém popularmente a graxa do óleo extraído das sementes é usada como anti-inflamatória e para o tratamento de queimaduras e acnes (SANTOS et al., 2009).

Com base nas pesquisas, o trabalho tem por objetivo investigar o potencial anti-inflamatório do extrato etanólico obtido a partir das cascas do fruto de *Platonia insignis* Mart. (EBPI) em modelos agudos de inflamação.

Metodologia:

Foram utilizados camundongos Swiss (25-35 g) e ratos Wistar machos e fêmeas (180-250 g) provenientes do biotério do NPPM/CCS/UFPI. Os protocolos foram aprovados pelo CEEA (Nº 005/12). Na avaliação da toxicidade aguda do EBPI (500, 1000 e 2000 mg/kg, v.o.) foram utilizados camundongos (n=5/grupo) de ambos os sexos os quais foram observados através de variações comportamentais por até 48 h após tratamento. Para o estudo anti-inflamatório do EBPI foram utilizados os modelos de edema de pata e da inflamação de bolsa de ar produzidos por carragenina (cg) em ratos, além do modelo de edema de orelha (EO) induzido por óleo de cróton em camundongos. No modelo de edema de pata por cg (1%, 0,1 mL) os animais (N=5/grupo) foram pré-tratados (v.o.) com salina (0,9%), EBPI (50, 100 e 200 mg/kg, v.o.) ou indometacina (10 mg/kg) e o edema avaliado nos tempos 1, 2, 3 e 4h após a injeção da cg pata traseira direita. Para avaliação da migração celular uma bolsa de ar subcutânea foi produzida com aplicação de 20 mL de ar estéril coletado de fluxo laminar. Após 3 dias mais 10 mL de ar foi injetado. No 6º dia, os animais foram pré-tratados (v.o.) com veículo, EBPI (100 mg/kg) ou dexametasona (0,5 mg/kg). 1 h depois, a cg foi administrada em cada bolsa. Após 6 h os animais foram eutanasiados, as bolsas lavadas (PBS) e recolhido o exsudato. No EO por óleo de cróton, camundongos (N=5/grupo), receberam 20 µL do veículo (salina 0,9%), EBPI (0,1; 0,2 e 0,4 mg/orelha) ou 20 µL de dexametasona (0,1 mg) no dorso das orelhas direitas. Após 1 h, o edema foi induzido pela administração tópica de óleo de cróton 5% (20 µL em acetona). Decorridas 4 horas, os animais foram eutanasiados, as orelhas foram cortadas (6 mm) e pesadas (mg).

Resultados e Discussão

Os resultados mostram que o EBPI (2000 mg/kg, v.o.) apresenta baixa toxicidade, sem alterações significativas nos parâmetros comportamentais, não sendo possível estabelecer a DL50. No estudo da atividade anti-inflamatória, o EBPI apenas na dose de 100 mg/kg, foi capaz de reduzir ($p < 0,05$) em todos os tempos de observação (1, 2, 3 e 4h), o edema de pata induzido por cg (48,05%, 75,83%, 36,75% e 59,8%, respectivamente) quando comparado os grupo veiculo (salina 0,9%). Da mesma forma a indometacina, fármaco padrão, inibiu o edema ($p < 0,05$) em todas as horas observadas (37,6%, 27,6%, 27,4% e 22,6%, respectivamente) (**Figura 1**). Estes dados sugerem que o EBPI pode inibir a ação da histamina, serotonina e ainda das prostaglandinas, mediadores presentes nas fases inicial e tardia, respectivamente, do processo anti-inflamatório agudo (DI ROSA, 1972). O próximo passo foi avaliar o efeito anti-inflamatório do EBPI em modelo inflamação de bolsa de ar induzido por carragenina em ratos. Os resultados mostram que o EBPI (100 mg/kg) e a dexametasona (0,5mg/kg) diminuíram ($p < 0,01$) a quantidade total de leucócitos presentes no exsudado da bolsa de ar com uma redução de 68,2% e 16,5% respectivamente (**Figura 2**). O modelo de inflamação de bolsa de ar induzido por carragenina é caracterizado pela elevação da permeabilidade vascular com produção de mediadores inflamatórios incluindo prostaglandinas além do influxo de leucócitos polimorfonucleares no exsudato (JAIN; PARMAR, 2001). Estes resultados sugerem mais uma vez que o EBPI atue na produção de mediadores inflamatórios agudos. Com o intuito de avaliar uma possível ação anti-inflamatória tópica do EBPI, foi realizado o modelo de EO induzido por óleo de cróton em camundongos. Neste experimento, o extrato não reduziu o edema em nenhuma dose testada (50, 100, 200 mg/kg), entretanto a dexametasona, mostrou redução do edema em 22,97% ($p < 0,05$). (**Figura 3**).

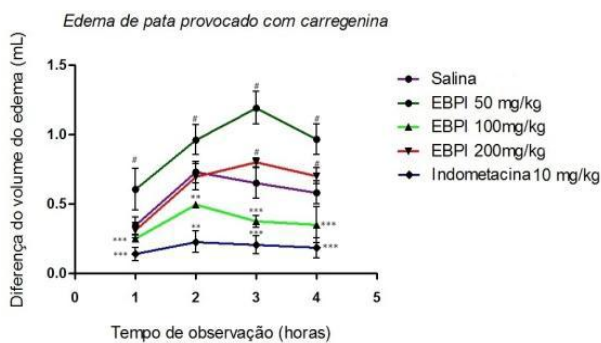


Figura 1: Efeito do EBPI (50, 100 e 200 mg/kg, v.o.), salina (0,9%, v.o.) ou indometacina (10 mg/kg, v.o.) sobre o edema de pata induzido por carragenina (1%; 0,1 mL, i.pl.) em ratos. Os valores estão expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs salina (ANOVA one way e Teste de Student Newman Keul).

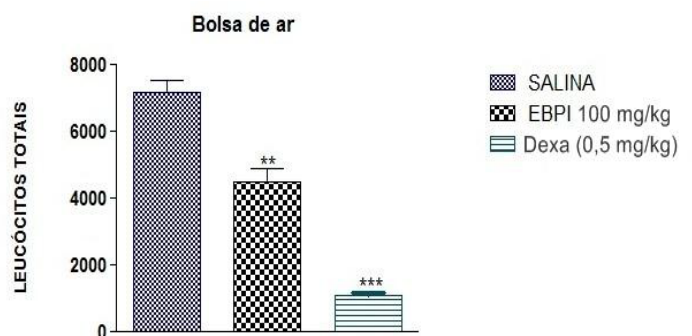


Figura 2: Efeito do EBPI (100 mg/kg, v.o.), salina (0,9, v.o.) ou dexametasona (0,5 mg/kg) em modelo de bolsa de ar induzido por carragenina (1%; 0,1 mL, i.pl.) em ratos. Os valores estão expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs salina (ANOVA one way e Teste de Student Newman Keul).

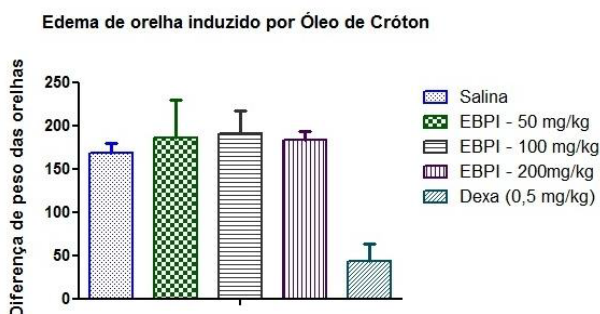


Figura 3: Efeito do EBPI (50, 100 e 200 mg/kg, v.o.), salina (0,9, v.o.) ou dexametasona (0,1 mg) sobre o edema de orelha induzido por óleo de cróton (5%) em ratos. Os valores estão expressos como média \pm E.P.M. * $p < 0,05$ vs salina (ANOVA one way e Teste de Student Newman Keul).

Conclusão

Os resultados preliminares obtidos neste estudo fornecem subsídios científicos para a utilização popular de *Platonia insignis* como agente anti-inflamatório. Os dados obtidos demonstram que extrato etanólico das cascas *P. insignis* apresenta baixa toxicidade e possui efeito anti-inflamatório significativo em alguns modelos testados. Estudos posteriores são necessários para determinar o mecanismo farmacológico e identificar os princípios ativos responsáveis pelo efeito anti-inflamatório encontrado no EBPI.

Apoio: NPPM/UFPI

Referências Bibliográficas

- DI ROSA, M. Biological properties of carrageenan, **J. Pharm. Pharmacol.** 24, 89–102, 1972.
- JAIN, M.; PARMAR, H.S. Evaluation of antioxidative and anti-inflammatory potential of hesperidin and naringin on the rat air pouch model of inflammation. **Inflamm. Res.** 60, 483–491, 2011.
- MONTEIRO A.R.; MEIRELES M.A.A.; MARQUES M.O.M.; PETENATE A.J.; Exrraction of the soluble material from the shells of the bacuri fruit (*Platonia insignis* Mart) with pressurized CO2 and other solvents. **Journal of Supercritical Fluids**, 11, 91-102, 1997.
- SANTOS. N. C.B.; CAVALCANTE, M.V.S.; SOUSA, T. O.; SILVA, R. A. C.; COSTA, Jr. S. Quantificação de fenólicos totais das frações das sementes de *Platonia insignis* Mart. JÚNIOR. BELÉM – PA/BRASIL (5 ° CONNEPI), 2009.
- WIART C. **Ethnopharmacology of Medical Plants: Asia and the Pacific**. Humana Press Inc., New Jersey, p.1, 2006.

Palavras Chave: *Platonia insignis* Mart. Atividade anti-inflamatória. Plantas Medicinais.