

I CONGRESSO INTERNACIONAL DE BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR X CURSO DE INVERNO

ATIVIDADE ANTINFLAMATÓRIO DO β -CARIOFILENO ISOLADO DO ÓLEO DE CRAVO CARREADO POR UM SISTEMA AUTO- EMULSIONANTE

Any Carolina Chagas Almeida^{1*}, Ana Paula Ames Sabin¹, Francieli Maria Sousa Silva²,
Roberto K. N. Cuman², Marco L. Bruschi², Adelar Bracht¹, Jurandir F. Comar¹

Departamento de Bioquímica da Universidade Estadual de Maringá (UEM), PR, Brasil¹, Departamento de Farmácia
da Universidade Estadual de Maringá (UEM), PR, Brasil²
any-chagas1@hotmail.com*



Introdução

O β -cariofileno é um sesquiterpeno muito conhecido por sua capacidade antioxidante e anti-inflamatória. Ele pode ser obtido pela destilação fracionada do óleo essencial de cravo da Índia, que retira o composto principal, eugenol, restando uma fração rica em β -cariofileno. Sua característica lipofílica dificulta sua interação com o trato gastrointestinal e sua absorção pelo organismo, mas novos estudos com sistemas auto-emulsioantes têm se mostrado efetivos para administrações orais de compostos com baixa solubilidade em água.

Objetivos

O objetivo deste trabalho é estudar o efeito de um sistema auto-emulsioante que contenha β -cariofileno de óleo de cravo sobre a inflamação aguda em ratos e sua biodisponibilidade.

Metodologia

O óleo de cravo foi comprado da empresa Quinarí Fragrâncias Ltda (Ponta Grossa, PR, Brazil). A caracterização química do óleo de cravo foi realizada por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas. Um sistema SNEDDS foi desenvolvido contendo uma fase oleosa e um agente surfactante; e estudada suas propriedades reológicas. Para o estudo da ação anti-inflamatória ratos wistar foram tratados por gavagem com β -cariofileno não formulado (NF) e formulado (F) nas doses de 50, 100, 200 e 400mg/kg e 5mg/kg de indometacina. A inflamação aguda foi induzida por carragenina na pata esquerda traseira dos animais e o edema foi medido em pletismógrafo nas horas 0, 1, 2 e 4. Para a farmacocinética, ratos wistar foram tratados por gavagem com β -cariofileno não formulado (NF) e formulado (F) na dose de 100mg/kg e o sangue foi coletado nas horas 0, 0,25, 1,2,4,6,8 e 24.

Resultados

A quantificação dos componentes do óleo de cravo feita em GC-MS nos mostrou que há 91% de β -cariofileno no óleo de cravo e 8% de humuleno. As características reológicas da formulação nos mostra que ela tem um comportamento newtoniano e tixotrópico, ou seja conforme a tensão de cisalhamento aumenta a viscosidade diminui, além de ser um sistema viscoelástico, com características predominantemente elásticas.

O β -cariofileno isolado de óleo de cravo foi eficaz na melhoria do edema da pata induzido por carragenina em ratos, mas quando comparada à forma livre, a maior efetividade do composto transportado em SNEDDS foi encontrada apenas em uma dose baixa de 50 mg/Kg (Fig1). Este último mostra que β -cariofileno pode estar reduzindo o edema da pata em baixas concentrações, que são alcançadas no tecido da pata quando administradas mesmo na forma livre nas doses de 100 ou mais mg/Kg.

Em relação a farmacocinética o SNEDDS contendo β -cariofileno teve diminuição na Tmax e aumento em T1/2, Cmax e AUC0-24. Esses valores mostram que a biodisponibilidade oral relativa do β -cariofileno transportado pelo SNEDDS é maior do que a do composto livre. Esse efeito pode ser devido ao aumento do β -cariofileno no ambiente aquoso intestinal, uma vez que o

o contato do composto com o óleo e a água.

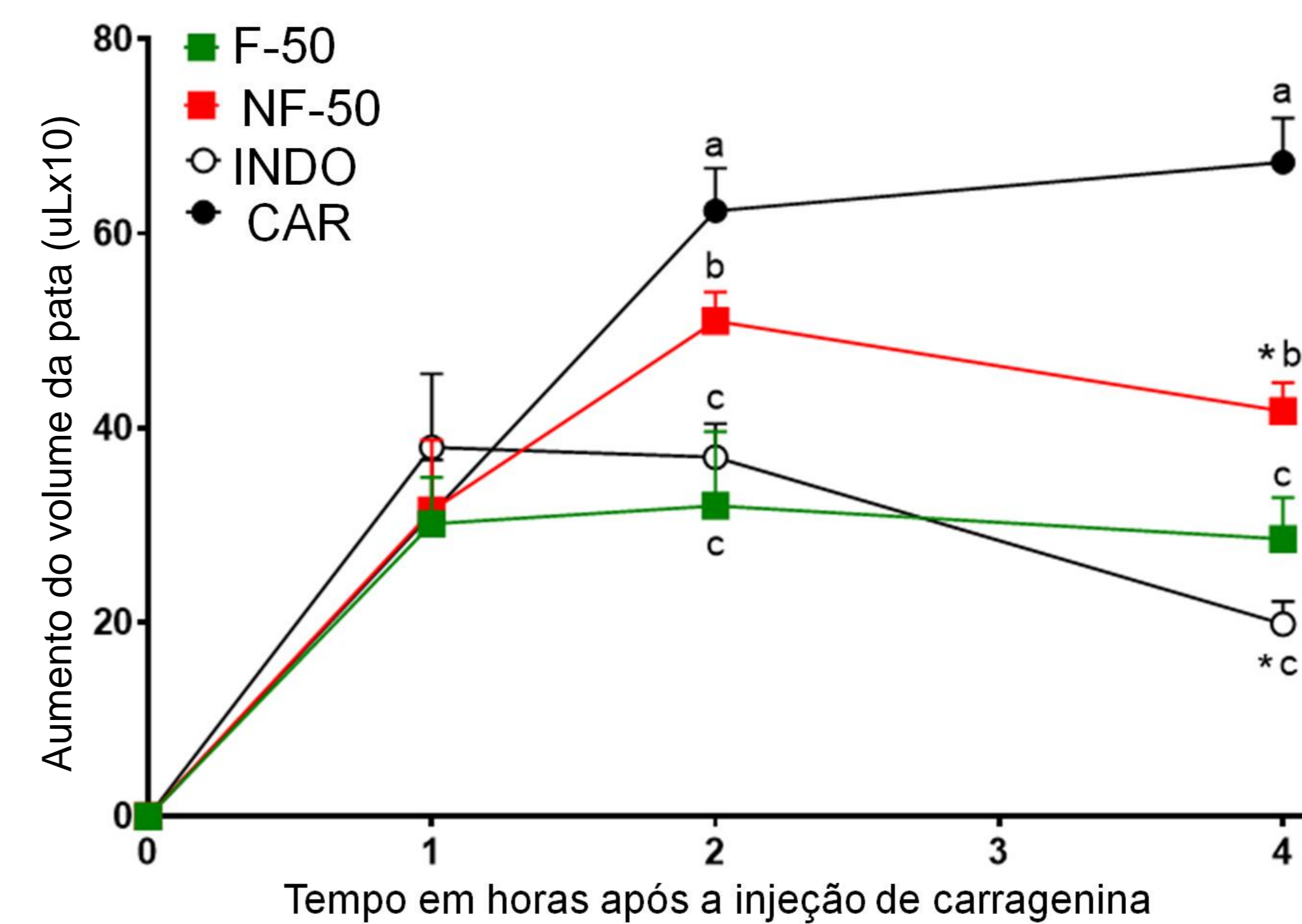


Figura 1: Tempo do curso do edema de pata induzido por injeção de carragenina em animais controle (Vermelho) que receberam gavagem de salina, NF-50 (verde) que recebeu o 50mg/kg de β -cariofileno não formulado, F-50 (azul) que recebeu 50mg/kg de β -cariofileno formulado. Os pontos são a média \pm erro padrão da média, n=5.

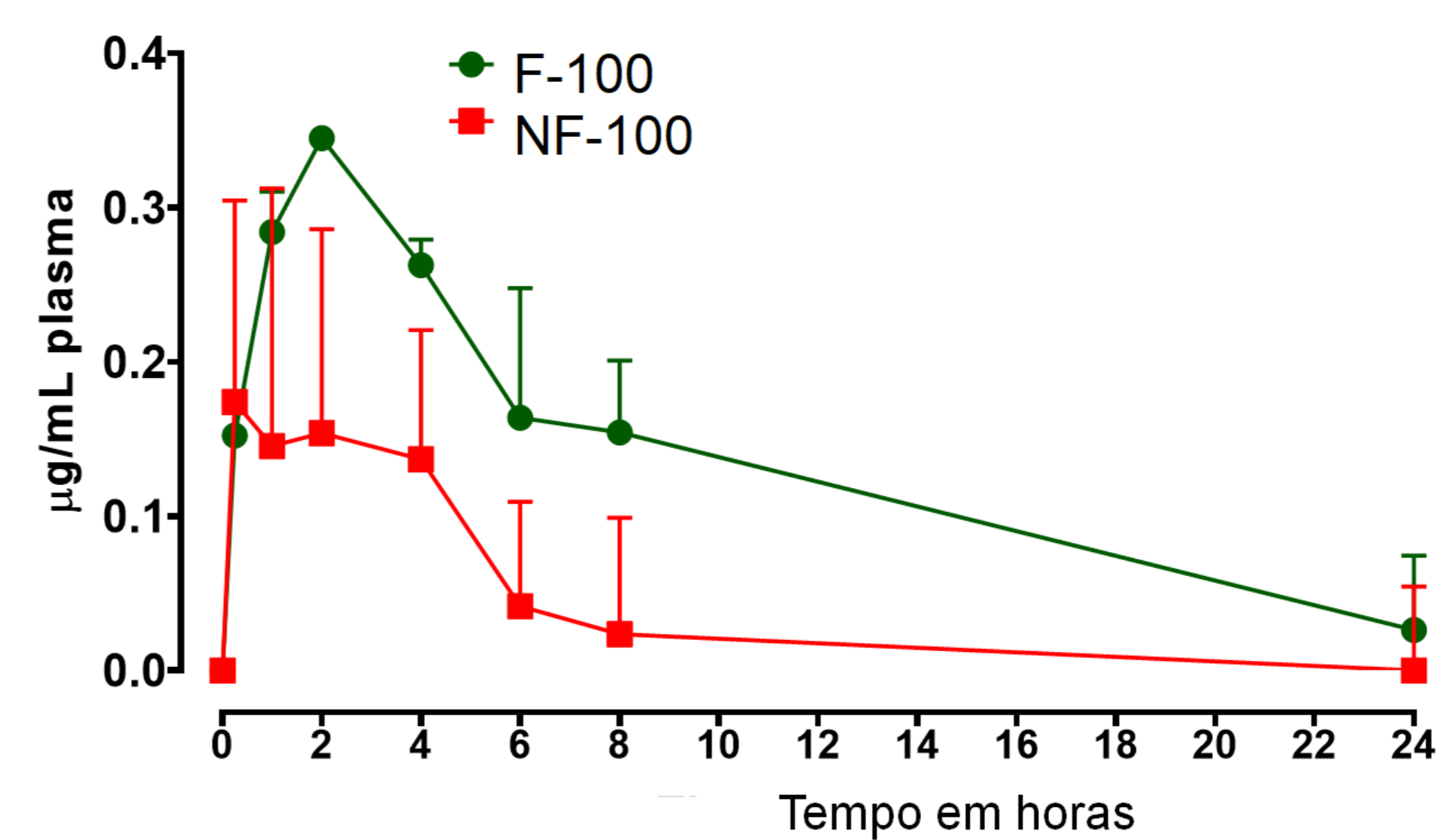


Figura 2: Curso de tempo de concentração de β -cariofileno no plasma de ratos após a administração oral (gavagem) de não formulado (NF) e formulado (F) β -cariofileno na dose de 100 mg/Kg. A amostra de sangue foi colhida por incisão posterior imediatamente antes (hora 0) e às 0,25, 1, 2, 3, 4, 6, 8 e 24 horas após a administração. A concentração plasmática de β -cariofileno foi quantificada por GC-MS. Os valores são a média \pm SEM de 3 animais para cada condição.

Conclusão

SNEDDS contendo β -cariofileno isolado de cravo administrado oralmente foi eficaz na melhoria do edema da pata em ratos, mas quando comparado com a forma livre, a maior efetividade do composto transportado em SNEDDS foi encontrada apenas em doses baixas. Isso mostra que β -cariofileno pode reduzir o edema da pata em baixas concentrações. A comparação dos parâmetros farmacocinéticos de β -cariofileno livre e formulado mostrou que quando é transportado em SNEDDS sua biodisponibilidade oral é consideravelmente melhorada. Portanto, o SNEDDS proposto no presente estudo parece ser um portador apropriado para aumentar a biodisponibilidade oral de β -cariofileno para aplicações clínicas.

Agradecimentos

Agradecemos à agência de fomento capes e CNPq, pelo apoio e incentivo à pesquisa.

Referências

- Ames-Sabin AP, Barizão CL, Castro-Ghizoni CV, et al. B-Caryophyllene, the major constituent of copaiba oil, reduces systemic inflammation and oxidative stress in arthritic rats. J Cell Biochem. 2018, 119 10262–10277.