

IDENTIFICAÇÃO DE PRINCÍPIOS ATIVOS ENVOLVIDOS NA ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA, ANTINOCICEPTIVA E ANTIPROLIFERATIVA DO ÓLEO DE SEMENTES DE *PTERODON PUBESCENS* BENTH. (LEGUMINOSAE-PAPILIONOIDEA)

Humberto Moreira Spindola, (PG)^{1,2,3}, Eduardo Simões Paiva (IC)¹, Rodney Alexandre Ferreira Rodrigues (PQ)¹, Ilza Maria de Oliveira Sousa (TC)¹, João Ernesto de Carvalho (PQ)², Mary Ann Foglio (PQ)^{1*}

¹ Departamento de Fitoquímica, Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas Biológicas e Agrícolas, Universidade Estadual de Campinas, CP 6171, CEP 13081-970.

² Departamento de Farmacologia, CPQBA, Universidade Estadual de Campinas CP 6171, CEP 13081-970. * foglioma@cpqba.unicamp.br

Palavras Chave *Pterodon pubescens*, 6 α ,7 β - dihydroxyvouacapan, atividade antinociceptiva

Introdução

O gênero *Pterodon pubescens* Benth (sinonímia botânica – *Pterodon emarginatus* Vog.), é encontrado no Brasil nos cerrados dos estados de MG, MS, GO e SP. A infusão das sementes é popularmente utilizada para dores na coluna, dor de garganta, reumatismo, e até mesmo como tônico (fortificante) e depurativo. Carvalho et al (1999) isolaram e identificaram diterpenos furânicos da espécie *P. polygalaeflorus* Benth. demonstrando sua atividade antiinflamatória. Silva et al (2004), identificaram o sesquiterpeno 6 α ,7 β - dihydroxyvouacapan, como responsável pela atividade anti-edematogênica do óleo extraído das sementes de *P. pubescens*. Recentemente, Coelho et al (2005), demonstraram a ação antinociceptiva do extrato hidroalcoólico de *P. pubescens*, atribuída à presença de derivados vouacapanicos.

Resultados e Discussão

Em trabalhos anteriores descrevemos a atividade antiinflamatória, antinociceptiva e antiproliferativa do óleo bruto e de frações obtidos das sementes de *Pterodon pubescens* Benth. Do óleo de sementes de *Pterodon pubescens* Benth foi identificada uma fração ativa tanto para atividade antiinflamatória no edema de pata induzido por carragenina como em modelos experimentais de nocicepção. Essa fração foi purificada por métodos de coluna cromatográfica de sílica utilizando gradientes de hexano/ acetato de etila fornecendo quatro componentes majoritários. Os compostos **1** e **2** foram identificados por comparação com dados espectrais da literatura como sendo os vouacapanos 7 β - acetoxivouacapano **1** e 6 α 7 β - diacetoxivouacapano **2**. O composto **3** foi identificado pela análise de seus dados espectrais de RMN ¹H e ¹³C, IV e massas como sendo 6 α - hidroxí, 7 β - acetoxivouacapano **3**. Apenas os compostos **3** e **4** isolados demonstraram estar envolvidos no processo antiinflamatório e antinociceptivo. No modelo de 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

atividade antiproliferativa 'in vitro' para as linhagens NCI-ADR (mama resistente), MCF-7 (mama), UACC (melanoma) e OVCAR (ovário), e na concentração de 250 μ g/mL para 786-0 (rim), NCI-460 (pulmão), PC.03 (próstata) e HT.29 (cólon), os compostos **3** e **4** apresentaram atividade concentração dependente. O composto **2** apresentou apenas atividade antiproliferativa na maior concentração avaliada, porém sem seletividade, enquanto que o composto **1** não apresentou nenhuma atividade nos modelos testados. O composto **4** foi analisado por CG (Hewlett Packard 5890, série II), diretamente acoplado a um detector seletivo de massas (Hewlett Packard 5970), equipado com uma coluna de sílica fundida WCOT, 30m x 0.25mm, DB-1. Comparação dos dados do software disponível no equipamento CG(HP 5890)/ EM (HP5970) da Biblioteca Nist 98 aliado a co-injeção de padrões autênticos sugerem tratar-se de um ácido graxo instaurado de cadeia C-18. A atividade antinociceptiva dos compostos **3** e **4** foram avaliados individualmente em modelos de: contorções abdominais induzidas por ácido acético, teste da placa quente e teste da capsaicina demonstrando ação antinociceptiva em todos os modelos avaliados. Esses resultados indicam uma ação central e periférica no mecanismo de analgesia. Demonstramos também, que não há participação por vias opioidérgicas.

Conclusões

Os resultados permitiram evidenciar o envolvimento do composto **4** na ação antinociceptiva, independentemente do composto 6 α - hidroxí, 7 β - acetoxivouacapano.

Agradecimentos

FAPESP, CNPQ, CAPES

Carvalho JCT, et al *Journal of Ethnopharmacology*, 64: 127-133, 1999

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

COELHO I. p., *Journal of Ethnopharmacology* **98**:109-116, 2005
SILVA, M.C.C, et.al., *Pharmacy and Pharmacology*, 55, 135-141,
2004.