

Atividade antiinflamatória do composto natural 1,7-diidroxí-3,8-dimetoxixantona

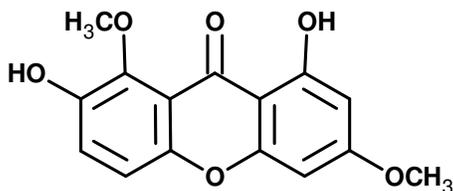
Marcelo J. D. Silva¹ (IC), Maria E. de C. Moreira² (PQ), Ana M. M. D. Costa² (PQ), Marina M. Padilha¹ (PG), Rodrigo S. Corrêa³ (PG), Tanus J. Nagem⁴ (PQ), Antônio C. Doriguetto⁵ (PQ), Javier Ellena³ (PQ), Marcelo H. dos Santos^{1*} (PQ)

¹ Lab. de Fitoquímica e Química Medicinal, Unifal-MG, Alfenas, MG; ² Lab. de Fitofármacos, UNIFENAS, Alfenas, MG; ³ Instituto de Física de São Carlos - USP, Cx. P. 369, 13560-970, São Carlos, SP; ⁴ LAPRONA - ICEB-UFOP, Ouro Preto, MG; ⁵ Lab. de Cristalografia, Depart. de Ciências Exatas - Unifal-MG, Alfenas, MG. e-mail: * marcelo_hs@yahoo.com.br.

Palavras Chave: Xantona natural, antiinflamatório, edema de pata.

Introdução

As Xantonas são grupos biologicamente ativos e constituem uma classe importante de heterociclos oxigenados, que permite uma grande variedade de funções. Esta classe de substâncias especiais apresenta uma ampla gama de atividades biológicas importantes, o que faz crescer o interesse na sua síntese. Entre as atividades biológicas de xantonas naturais ou sintéticas pode-se destacar a ação sobre uma série de enzimas importantes, como ciclooxigenases (COXs) e monoaminoxidases (MAO). Este trabalho busca estudar o composto natural 1,7-diidroxí-3,8-dimetoxixantona (1) quanto ao seu potencial antiinflamatório.



(1)

O composto em estudo foi isolado de plantas da família *Guttiferae*, em particular de *Haploclata panicuta*¹. Para este ensaio os ratos albinos Wistar machos foram subdivididos em 9 grupos (n=6). Conforme Winter et al², vinte e quatro horas antes do experimento, os animais ficaram em jejum e após esse período foi-lhes administrado por via oral: Grupos 01, 02 e 03: 1 mL de 1,7-diidroxí-3,8-dimetoxixantona a 20 mg.kg⁻¹; Grupo 04: 1 mL contendo 10 mg.kg⁻¹ de indometacina; Grupos 05 e 06: 1mL contendo 10 mg.kg⁻¹ de ciproetadina; Grupos 07, 08 e 09: 1 mL de solução NaCl 0,9 %. O edema produzido nas patas de cada animal foi determinado pela diferença entre as medidas das patas esquerda e direita, utilizando um paquímetro analógico (Vernier Caliper). A análise foi conduzida por ANOVA, seguido por teste de Tukey-Kramer para comparações múltiplas. Foi aceito como significativo o resultado que apresentou o P-valor menor que 0,05 em todos os cálculos. O resultado do edema de pata de rato, induzido por carragenina, mostrou que o 1,7-diidroxí-3,8-dimetoxixantona foi capaz de inibir o processo inflamatório em 27 ± 3% (p<0,05, Tukey-Kramer) na terceira hora em comparação entre grupo controle negativo. Entretanto a indometacina (controle positivo) foi

capaz de inibir o processo edematogênico em 34 ± 10 %, (p<0,001, Tukey-Kramer), nesta mesma hora.

Resultados e Discussão

O edema induzido por histamina a 1,7-diidroxí-3,8-dimetoxixantona inibiu em 28 ± 9% na primeira hora. Nesta mesma hora, o controle positivo-ciproetadina inibiu em 30 ± 6% o processo edematogênico. Já no edema induzido por dextrana, a 1,7-diidroxí-3,8-dimetoxixantona não inibiu o processo inflamatório. Entretanto, o controle positivo, ciproetadina inibiu em 35 ± 4 %. O tratamento com 1,7-diidroxí-3,8-dimetoxixantona inibiu o edema induzido por carragenina na terceira hora em 27 ± 3 % quando utilizado na dosagem de 20 mg.kg⁻¹. Esse resultado foi semelhante ao controle positivo que inibiu o processo edematogênico e 34 ± 10 % nesta mesma hora. Também houve inibição de 28 ± 9% para o edema induzido por histamina, porém a ciproetadina causou uma inibição de 30 ± 6%.

Conclusões

Diante destes resultados pode-se sugerir que a 1,7-diidroxí-3,8-dimetoxixantona teve um mecanismo de ação baseado no envolvimento de metabólitos do ácido araquidônico³, podendo supor que a substância foi capaz de inibir a síntese de prostaglandinas, indicando que este núcleo xantônico pode servir para desenvolvimento de protótipos com ação anti-edematogênica. Novos núcleos com padrões de substituição estarão sendo avaliados a fim de se estabelecer a relação estrutura-atividade em xantonas.

Agradecimentos

Aos órgãos de fomento FAPEMIG, CAPES, FINEP e CNPq.

¹ Nagem, T.J. e Da Silveira J.C. *Phytochemistry*, **1989**, 28(8), 2211-2212.

² Winter, C. A.; Riskey, E. A.; Nuss, G. W. Carrageenan-induced oedema in the hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceeding of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 111, **1962**, 544-547.

³ Carvalho, J. C. T. Fitoterápicos antiinflamatórios: Aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. São Paulo: Tecmedd, **2004**. 480 p.