

Análise estrutural e propriedades analgésicas e anti-inflamatórias da glucomanana obtida do fungo liquenizado *Heterodermia obscurata*.

Maria I. Pereira¹ (PQ), Andrea C. Ruthes² (PG), Elaine R. Carbonero^{3*} (PQ), Rodrigo Marcon⁴ (PG), Cristiane H. Baggio⁵ (PG), Cristina S. Freitas⁵ (PG), Adair R. S. Santos⁶ (PQ), Sionara Eliasaro⁷ (PQ), Guilherme L. Sassaki² (PQ), Philip A. J. Gorin² (PQ), Marcello Iacomini² (PQ).^{*} e-mail: elainecarbonero@gmail.com

¹ Departamento de Farmácia, Faculdade Assis Gurgacz, 85806-090, Cascavel-PR, Brasil.

² Depto de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal do Paraná, 81531-980, Curitiba-PR, Brasil.

³ Departamento de Química, Universidade Federal de Goiás, Campus Catalão, 75704-020, Catalão-GO, Brasil.

⁴ Departamento de Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-900, Florianópolis -SC, Brasil.

⁵ Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Paraná, 81531-980 Curitiba-PR, Brasil.

⁶ Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-900, Florianópolis-SC, Brasil.

⁷ Departamento de Botânica, Universidade Federal do Paraná, 81531-980, Curitiba-PR, Brasil.

Palavras Chave: *Heterodermia obscurata*, glucomanana, caracterização estrutural.

Introdução

Atualmente, o interesse para o uso clínico de substâncias com atividades analgésicas, utilizadas principalmente para o tratamento de vários tipos de dor (tanto de origem neurogênica quanto inflamatória), vem aumentando significativamente. Vários modelos de nocicepção em animais de laboratório foram desenvolvidos para verificar a atividade de extratos e compostos. O teste realizado neste trabalho é descrito como um modelo típico de nocicepção inflamatória visceral e permite avaliar a atividade antinociceptiva de substâncias que atuam tanto em nível central quanto periférico. Este método também avalia a ação antiinflamatória tanto pelo aumento da permeabilidade capilar peritoneal, quanto pela migração de leucócitos à cavidade peritoneal. Embora pouco específico, o método possui uma boa sensibilidade, sendo uma ferramenta de triagem para avaliação da atividade analgésica e antiinflamatória de novos agentes.

Tendo em vista a aplicação biológica de polissacarídeos, a glucomanana isolada de *H. obscurata* foi avaliada quanto seus potenciais efeitos antinociceptivos e antiinflamatórios.

Resultados e Discussão

Heterodermia obscurata (30,3 g), pertencente à classe dos Ascomycetes, ordem Lecanorales, subordem Lecanorineae, família Physciaceae, após deslipidificação foi submetido a sucessivas extrações aquosas e alcalinas (KOH 2% e 10%) com a finalidade de extrair os polissacarídeos. A partir destes extratos foi isolado um não usual heteropolissacarídeo, glucomanana (GM), o qual foi caracterizado quimicamente através de análises de composição monossacarídica, metilação (GC-MS), hidrólise ácida parcial, HPSEC-MALLS e análises espectroscópicas mono e bidimensionais (RMN-¹³C, ¹H, DEPT, HSQC). De acordo com os dados

obtidos, a glucomanana (M_w 17,2 x 10³ g/mol) é formada por uma cadeia principal de resíduos de α -

D-Manp-(1→6), sendo quase toda substituída em O-2 por terminais não redutores de α -D-Manp e α -D-Glcp e por cadeias laterais de diferentes tamanhos constituídas por unidades de α -Manp 4-O-substituídas. Com a finalidade de avaliar as propriedades antinociceptiva e antiinflamatória da glucomanana isolada no presente trabalho, foi utilizado o teste de contorções abdominais induzidas por ácido acético o qual é descrito como um típico modelo para avaliar a dor de origem inflamatória. A administração da glucomanana (GM) (0,1-10 mg/kg, i.p.) 30 min antes da injeção de ácido acético, causou uma inibição dose-dependente da resposta nociceptiva induzida por ácido acético. A dose necessária para inibir 50% das contorções (DI₅₀) foi de 0,6 (0,2-2,0) mg/kg, sendo a inibição de 88 ± 4% com as doses avaliadas. Este heteropolímero também foi capaz de inibir em 58 ± 4% a migração de leucócitos, porém não foi capaz de inibir a permeabilidade capilar.

Conclusões

Os resultados obtidos, utilizando um modelo de dor inflamatória em ratos, sugerem que a glucomanana isolada de *H. obscurata* pode ser um promissor agente antinociceptivo e antiinflamatório, porém experimentos adicionais são necessários para elucidar o mecanismo de ação.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro.
À Profa. Dra. Sionara Eliasaro (UFPR) pela coleta e identificação do líquen.

¹ Lucena, G. M. R. S.; Gadotti, V. M.; Maffi, L. C.; Silva, G. S.; Azevedo, M. S. e Santos, A. R. S. *J. Ethnopharmacol.* **2007**, 112, 19.