VII EAITI 2017
ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO TECNOLÓGICA E INOVAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
09 e 10 de novembro de 2017

REDUÇAO DA ATIVIDADE DE MIELOPEROXIDASE E AUMENTO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE AVALIADA EM CAMUNDONGOS COM COLITE E TRATADAS COM MICROCAPSULAS DE TRANS-CHALCONA.

Pamela Carolina Miranda Silva (PIBITI/CNPq/UEL), Marcela Maria Baracat (Orientador), baracat@uel.br.

Universidade Estadual de Londrina – Departamento de Ciências Farmacêuticas

Farmácia/Farmacotécnica

Palavras Chave*: trans-chalcona, sistema de liberação microencapsulado, estresse oxidativo, colite ulcerativa*.

Resumo

Para melhorar os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes da trans-chalcona (T), foi desenvolvido sistemas microencapsulados com polímero de pectina/caseína contendo T e avaliou-se o efeito terapêutico das microcápsulas carregadas com trans-chalcona (MT) em colite induzida pelo ácido acético em camundongos.

Introdução

A Colite Ulcerativa (CU) é caracterizada por inflamação contínua e ulcerosa da camada mucosa, geralmente restrita ao cólon (2). As chalconas, são compostos estruturais simples, presentes em uma variedade de espécies de plantas com amplo espectro de atividade farmacológica, em destaque a atividade antioxidante (3). O isômero trans da chalcona é considerado a forma termodinamicamente mais estável e, portanto, encontrada em maior concentração nas plantas. Os métodos de microencapsulação, de forma geral, consistem na aplicação de um material sobre a superfície externa de uma partícula sólida, conferindo vantagens clínicas e terapêuticas significativas. A pectina e a caseína são utilizadas como polímeros naturais capazes de controlar a liberação do fármaco em sítios específicos do organismo.

Material e Métodos

As microcápsulas contendo trans-chalcona foram obtidas pelo método de coacervação complexa, de acordo com a metodologia descrita por Baracat (1), com diferentes proporções de fármaco:polímero. As microcápsulas inertes foram preparadas com a mesma metodologia descrita anteriormente, mas sem adição do fármaco. As formulações microencapsuladas (1:5 e 1:3) foram secas spray dryer (LabPlant, modelo SD-05). Foram utilizados camundongos Swiss machos, pesando aproximadamente 25g, provenientes da UEL (CEUA processo n° 1494.2015.56). O recrutamento de neutrófilos para determinar a atividade da mieloperoxidase foi induzido pela administração intracolônica de solução de ácido acético e avaliado através de um ensaio colorimétrico. O GSH faz parte do sistema antioxidante endógeno e sua quantificação é um parâmetro de estresse oxidativo. Os níveis de GSH nas amostras da porção distal do cólon dos camundongos foram determinados por método espectrofotométrico previamente descrito, com algumas modificações.

Resultados Obtidos

Foram preparadas duas formulações com o complexo de pectina/caseína em diferentes concentrações de fármaco/polímero, denominadas de MT1:5 e MT1:3.

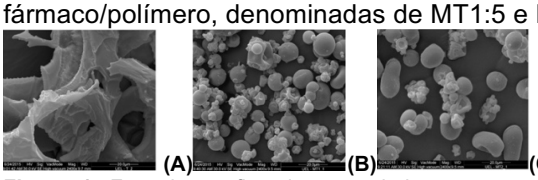


Figura 1. Fotomicrografias da trans-chalcona pura e microcápsulas contendo trans-chalcona obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), aumento de 2400x, T (A), MT1:5 (B) and MT1:3 (C).

A administração de ácido acético (7,5% em salina, 200 µL) aumentou a atividade de mieloperoxidase (MPO) como uma medida indireta do recrutamento de neutrófilos, no cólon de camundongos quando comparado com o grupo controle, que recebeu solução salina (200 µL) ao invés de solução de ácido acético (Figura 2).

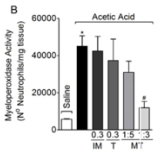


Figura 2. Redução de recrutamento de neutrófilos por MT no cólon de camundongos com colite induzida por ácido acético.

O grupo controle colite mostrou uma redução significativa nos níveis de GSH (Figura 3) no cólon após administração de ácido acético (7.5% em salina; 200 µL), comparado ao grupo controle negativo.

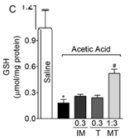


Figura 3. MT aumenta a capacidade antioxidante no cólon de camundongos com colite induzida por ácido acético.

Conclusão

Nossos resultados demonstraram que os sistemas microencapsulados de polímero pectina/caseína contendo trans-chalcona melhoraram os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes do fármaco no modelo experimental de colite ulcerativa em camundongos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPQ pela bolsa PIBIT cedida à aluna Pamela Carolina Miranda Silva.

[1] Baracat, M. “Preparação e avaliação de microcápsulas à base de pectina”, Ribeirão Preto, p. 01 – 69, 2004

[2] Davies JM, Abreu MT. The innate immune system and inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol. 2015;50(1):24-33.

[3] Zanchetta, B., Sistema nanoestruturado lipossomal contendo chalcona CH8 para o tratamento da Leishmaniose cutânea, Dissertação de Mestrado, Campinas, 2009.