



EFEITO DO TRATAMENTO COM *TRANS*-ANETOL SOBRE A ATIVIDADE DA ENZIMA MIELOPEROXIDASE NO ÍLEO DE CAMUNDONGOS

Stéfani Bueno Panza (PIBIC/CNPq), Saulo Euclides Silva Filho, Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana, Gessilda de Alcântara Nogueira de Melo (Coorientadora), Roberto Kenji Nakamura Cuman (Orientador), e-mail: stefani.panza@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR

Ciências Biológicas; Farmacologia

Palavras-chave: trans-anetol, mieloperoxidase, inflamação

Resumo:

Este estudo avaliou o efeito do *trans*-anetol em modelo de inflamação no íleo de camundongos infectados pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. Os animais foram distribuídos em grupos controle e infectados tratados ou não com 125 ou 250mg/kg de *trans*-anetol (gavagem), por cinco dias consecutivos após a infecção. A infecção foi induzida pela administração por via oral de 1000 oocistos de *Toxoplasma gondii*. Os animais não tratados receberam água destilada por via oral. A avaliação da resposta inflamatória foi realizada pela determinação da atividade da enzima mieloperoxidase (MPO). Os resultados demonstraram que no íleo dos animais infectados houve aumento significativo da atividade da MPO e que o tratamento com 250mg/kg de *trans*-anetol diminuiu a atividade desta enzima. Estes resultados indicam que o *trans*-anetol possui atividade anti-inflamatória por diminuir a atividade da MPO no íleo de camundongos.

Introdução

A inflamação é uma resposta do tecido vivo a qualquer irritação cuja finalidade é conter o agente lesivo ou destruir o patógeno em um determinado local. A fase inicial desta resposta é caracterizada pela liberação de mediadores e diversas citocinas que causam o aumento do





fluxo sanguíneo no local da lesão e da permeabilidade vascular, promovendo diversas alterações clínicas, como leucocitose (Oliveira et al., 2002). No entanto, a produção excessiva dessas substâncias pode ser nociva, produzindo uma resposta desregulada. A enzima mieloperoxidase está presente nos de neutrófilos e pode ser usada para marcar da presença dessas células em tecidos inflamados.

A infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii* tem sido utilizada como modelo de inflamação intestinal uma vez que, em sua presença, os enterócitos liberam citocinas e acabam se rompendo durante a replicação dos parasitos, causando inflamação.

O composto *trans*-anetol (ANE) é um monoterpene, utilizado na indústria alimentícia e farmacêutica. É encontrado em óleos essenciais derivados de diferentes plantas aromáticas, tais como: canela-brava, anis estrelado, manjerição, entre outras (Simões et al, 2010). Diversos estudos têm demonstrado que o ANE apresenta atividades como antígeno tóxica (Abraham, 2001), antitrombótica e atividade anti-inflamatória. Este projeto padronizou o modelo de inflamação intestinal pela infecção com *T. gondii* e avaliou o efeito do tratamento com *trans*-anetol sobre a atividade da enzima mieloperoxidase neste tecido.

Materiais e métodos

Animais

Foram utilizados 40 camundongos, pesando 20 ± 2 g que foram animais mantidos a $22 \pm 2^\circ\text{C}$, em ciclo claro/escuro (CEUA/UEM 097/2013).

Os animais foram divididos em: Grupo Controle (GC), que recebeu água destilada (0,3mL/animal) por gavagem; Grupo Infectado (GI) com 1000 oocistos de *Toxoplasma gondii* por gavagem; Grupo controle tratado com 125 ou 250 mg/Kg de *trans*-anetol uma vez ao dia durante cinco dias consecutivos (GCT 125 ou GCT 250, respectivamente); Grupo infectado e tratado com 125 ou 250mg/Kg de *trans*-anetol uma vez ao dia por cinco dias consecutivos (GIT 125 ou GIT 250, respectivamente).

Determinação de mieloperoxidase

Após a eutanásia dos animais, um segmento do íleo foi coletado, submetidos a homogeneização e centrifugação. Em uma microplaca foram adicionados 10 μ L do sobrenadante, 200 μ L de uma solução de o-dianisidina. A atividade da enzima foi determinada em 550 nm, utilizando o leitor Biochrom Asys Expert Plus™ Microplate Reader (Biochrom US, Holliston,USA).





Análise estatística

Os dados foram expressos em média $\pm$ EPM para cada grupo. Os resultados foram analisados utilizando ANOVA, seguida por teste de Tukey usando valores de $p < 0.05$.

Resultados e Discussão

Sabe-se que o protozoário intracelular *Toxoplasma gondii* é capaz de produzir uma inflamação no intestino de camundongos, podendo até levar o camundongo à morte por ileíte aguda (Rachinel et al, 2004).

Neste trabalho realizamos a dosagem da enzima mieloperoxidase (MPO) a fim de avaliar a inflamação no íleo dos camundongos. Os resultados demonstraram que houve diferença significativa da atividade da MPO no íleo, quando comparamos o grupo GI ($0,104 \pm 0,019$) com o GC ($0,042 \pm 0,009$). Isto indica que a infecção pelo protozoário *T. gondii* foi capaz de induzir inflamação neste segmento intestinal (Figura 1).

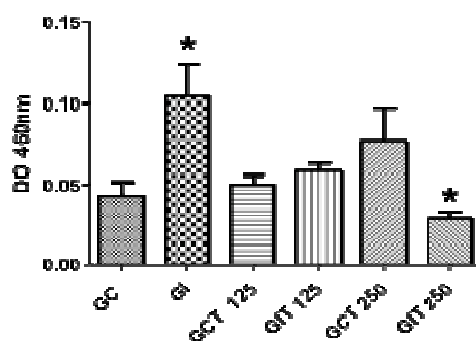


Figura 1- Efeito da infecção por *T. gondii* e do tratamento com *trans*-anetol na atividade da mieloperoxidase no íleo de camundongos. Grupo Controle (GC) recebeu água, Grupo Controle Tratado com 125 mg/Kg (GCT 125) e 250 mg/Kg (GCT 250) de *trans*-anetol, Grupo infectado com *T. gondii* (GI), Grupo Infectado e tratado com 125 mg/Kg (GIT 125) e com 250 mg/Kg de *trans*-anetol (GIT 250). Os valores representam média $\pm$ EPM (* $p < 0,05$).

Estudos demonstraram que o *trans*-anetol, quando administrado por via oral, é capaz de causar redução na atividade da MPO e na migração de leucócitos em edema de orelha e cavidade pleural, possui atividade anti-inflamatória na formação de exsudato, bem como inibe os níveis de NO e PGE₂.

Os nossos resultados mostraram que o tratamento dos animais infectados





com *T. gondii* com 125 mg/Kg de *trans*-anetol ($0,058 \pm 0,005$) não alterou a atividade da MPO presente no tecido, assim como o tratamento dos grupos GCT 125 ($0,049 \pm 0,020$) e GCT 250 ($0,076 \pm 0,0195$). Por outro lado, o tratamento dos animais do GIT com 250 mg/kg ($0,029 \pm 0,029$) diminuiu significativamente a atividade da enzima em relação ao GI (Figura 1).

Diante disto, faz-se necessário realizar novos experimentos abrangendo resposta química frente à este modelo inflamatório uma vez que a migração de células não é a única resposta à inflamação.

Conclusões

Concluimos que a atividade da MPO estava aumentada no íleo de camundongos infectados com *T. gondii* e que o tratamento com *trans*-anetol à 250 mg/kg teve efeito anti-inflamatório por diminuir a atividade a enzima.

Agradecimentos

Este estudo foi apoiado pela CAPES e CNPq, Brasil.

Referências

Abraham, S. K. Anti-genotoxicity of *trans*-anethole and eugenol in mice. **Food Chem Toxicol.**, v. 39, n. 5, p. 493–498, 2001.

Oliveira, R. P.; Velasco, I.; Soriano, F. G.; Friedman, G. Clinical review: Hypertonic saline resuscitation in sepsis. **Crit Care.**, v. 6, n. 5, p. 418-423, 2002.

Rachinel, N.; Buzoni-Gatel, D.; Dutta, C.; Mennechet, F.J.; Luangsay, S.; Minns, L.A.; Grigg, M.E.; Tomavo, S.; Boothroyd, J.C.; Kasper, L.H. The induction of Acute Ileitis by a Single Microbial Antigen of *Toxoplasma gondii*. **The Journal of Immunology**, v. 173, p. 2725-2735, 2004.

Simões, C. M.; Schenkel, E. P.; Gosmann, G.; Mello, J.C.P.; Mentz, L.U.; Petrovick, P.R. **Farmacognosia** - Da planta ao medicamento. 6. ed. Santa Catarina: UFSC, 2010.

