



ATIVIDADE DE COCRISTAIS DE CURCUMINA SOBRE EDEMA DE PATA INDUZIDO POR CARRAGENINA E INFILTRAÇÃO TECIDUAL DE LEUCÓCITOS

Gabriela Adriany Lisboa Zilli¹
Bianca de Oliveira Alves²
Alessandro Rogério Paulazzi³
Fernanda Petry⁴
Gean Pablo da Silva Aguiar⁵
José Vladimir de Oliveira⁶
Liz Girardi Müller⁷

Introdução: A curcumina (CURC) é um polifenol hidrofóbico presente na *Curcuma longa* que possui efeito anti-inflamatório caracterizado. Uma das principais limitações ao uso farmacológico da curcumina está em sua baixa biodisponibilidade. Uma ferramenta que pode ser utilizada para promover melhoria nas características físico-químicas da curcumina é a cocristalização que consiste na incorporação de um Ingrediente Farmacêutico Ativo (API) em um co-formador. Até o momento, não se realizou nenhum estudo sobre a cocristalização de curcumina por tecnologia supercrítica. **Objetivos:** O presente estudo teve por objetivo avaliar o efeito de cocristais de curcumina-N-acetilcisteína (CURC-NAC) sobre o edema de pata induzido por carragenina e infiltração de leucócitos (pela atividade enzimática da mieloperoxidase (MPO)) em camundongos Swiss machos. **Metodologia:** Os animais foram divididos em diferentes grupos experimentais (n=25): Veículo 10 mL/kg; Indometacina 20 mg/kg; CURC 50 mg/kg; CURC 0,3 mg/kg; Cocristal CURC-NAC 0,3 mg/kg; NAC 0,3 mg/kg; MIX CURC + NAC 0,3 mg/kg. As substâncias foram administradas por via oral 1 hora antes da injeção de carragenina (300µg em 20µL) na pata traseira direita dos camundongos (i.pl.), que foi medida antes das administrações com o auxílio de um paquímetro. Injetou-se salina (20 µL) na pata traseira esquerda de todos os animais, que foram utilizadas como controle no teste de MPO. Trinta minutos, 1 hora, 2 horas, 4 horas e 8 horas depois da aplicação da carragenina na região intraplantar, a espessura da pata foi avaliada e então realizou-se a eutanásia para a coleta do tecido plantar dos animais, que foi utilizado para obtenção de um homogenato, utilizado no teste de MPO. Ao sobrenadante do homogenato, acrescentou-se 30µL de solução reacional. A solução preparada foi incubada por 3 minutos à 37°C e a reação interrompida com acetato de sódio (1,46 M). A atividade enzimática foi medida em 620 nm e expressa em D.O./mg de proteína. Os resultados foram analisados por ANOVA de uma via e aplicou-se o pós-teste de Tukey. Para o ensaio de atividade da MPO, os resultados foram analisados por teste *t* de Student para médias independentes. **Resultados e Discussão:** Pelo teste de carragenina, observou-se que na primeira hora de teste, houve redução significativa ($p < 0,05$) do edema no grupo CURC (50 mg/kg) e cocristal CURC-NAC (0,3 mg/kg) em comparação ao grupo tratado com veículo. Esta diferença permaneceu significativa até 4 h depois da administração. Na análise da atividade de MPO, foi possível observar que grupos tratados com cocristal e indometacina, não apresentaram aumento significativo nos níveis de MPO na pata injetada com a carragenina quando comparados ao veículo. **Conclusões:** Através do presente estudo, pode-se concluir que o cocristal de curcumina-N-acetilcisteína preveniu a formação de edema de pata

¹ Acadêmica de Farmácia, Unochapecó, gabriela.zilli@unochapeco.edu.br

² Acadêmica de Farmácia, Unochapecó, bi.250399@gmail.com

³ Mestre, Universidade Federal de Santa Catarina, qm.alessandro@gmail.com

⁴ Bacharel em Farmácia, Unochapecó, fernanda.petry@unochapeco.edu.br

⁵ Doutor em Engenharia de Alimentos, Unochapecó, geanpablo@gmail.com

⁶ Doutor em Engenharia Química, Unochapecó, jvladimiroliveira@gmail.com

⁷ Doutora em Ciências Farmacêuticas, Unochapecó, lizmuller@unochapeco.edu.br



induzido por carragenina e redução a infiltração leucocitária no tecido plantar dos animais tratados com o cocrystal. A cocrystalização apresenta-se, assim, como uma solução para o aumento da biodisponibilidade e potência farmacológica da curcumina, que permite a aplicação do potencial anti-inflamatório desse produto natural.

Palavras-chave: Inflamação, Curcumina, Produtos naturais.