

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE DERIVADOS SEMI-SINTÉTICOS DO EUGENOL

**DANIELA COELHO DOS SANTOS¹; FILIPE SANTOS PEREIRA DUTRA²;
 MARILIA D'AVILA FARIAS²; PÂMELA GONÇALVES DA SILVA²; LAIZ XAVIER
 RODRIGUES²; CLAITON LEONETTI LENCINA³**

¹Universidade Federal de Pelotas – danielacoelho.nutri@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas

³Universidade Federal de Pelotas– leonetti.lencina@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O eugenol é um composto obtido a partir do óleo de cravo (*Eugenia caryophyllata*). Estudos apontam sua capacidade anti-inflamatória (LEE et al., 2007), antidepressiva (IRIE; KEUNG, 2004), antioxidante (GULÇIN, 2011) entre outras (ANUJ et al., 2010).

Diversos estudos demonstraram a capacidade antioxidante do eugenol e dos seus derivados em inibir a peroxidação lipídica induzida por espécies reativas de oxigênio. Um estudo de estrutura-atividade do eugenol revelou que, além do anel fenólico, a cadeia lateral tem um papel importante na atividade antioxidante (ITO; MARUKAMI; YOSHINO, 2005).

Os radicais livres são estruturas químicas instáveis, altamente reativas e com enorme capacidade para combinar-se com diversas classes de moléculas integrantes da estrutura celular. Essas espécies reativas são geradas no metabolismo aeróbico e também por agentes externos, podendo causar dano celular. Assim, para que isso seja evitado, o organismo possui defesas antioxidantes que controlam os níveis de espécies reativas, permitindo que essas desempenhem seu papel dentro do metabolismo normal (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

Estudos recentes demonstram que diversos processos patológicos estão relacionados ao desequilíbrio entre formação aumentada de espécies reativas e os níveis das defesas antioxidantes do organismo (BARSCHAK et al., 2008; STEFANELLO et al., 2007). Quando formadas em excesso as espécies reativas são capazes de oxidar proteínas celulares, ácidos nucleicos e lipídeos, causando danos que podem ser irreversíveis (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

Devido à problemática abordada, o objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito de derivados do eugenol sobre a lipoperoxidação induzida em córtex cerebral de ratos.

2. METODOLOGIA

2.1 Obtenção dos Compostos

Todos os derivados do eugenol foram preparados no LAHBBio – Laboratório de Heterociclos Bioativos e Bioprospecção. Para a obtenção dos derivados do eugenol foram realizadas reações simples de acilação e alquilação da hidroxila fenólica. Essas alterações permitiram à obtenção de compostos com características físico-químicas variadas, na presença de grupamentos químicos potencialmente geradores de interações entre a molécula e o seu sítio alvo.

2.2. Animais

Para os testes biológicos foram utilizados ratos Wistar obtidos a partir do Biotério Central da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS. Os animais foram sacrificados por decapitação e o córtex cerebral foi retirado e armazenado até o momento dos ensaios bioquímicos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas.

2.3. Indução de Dano Oxidativo

O peróxido de hidrogênio e o sulfato de ferro foram utilizados para induzir dano oxidativo. Diferentes concentrações de derivados do eugenol (50 a 200 μM) foram incubadas durante 1 h a 37°C, juntamente com os indutores de dano e o tecido cerebral. O antioxidante sintético butil-hidroxitolueno (BHT) foi usado como padrão.

2.4. Determinação das Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico

As substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), um índice de peroxidação lipídica, foram determinadas de acordo com o método descrito por BUEGE; AUST (1978) com algumas modificações. Os resultados foram expressos como nmol de TBARS/mg de proteína.

2.5. Determinação de Proteínas

A determinação proteica foi realizada pelo método de LOWRY et al. (1951), utilizando albumina bovina como padrão.

2.6. Análise Estatística

Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão. As comparações das médias foram analisadas por análise de variância (ANOVA) seguida por um teste de Duncan quando o valor de F era significativo. Um valor de $P \leq 0,05$ foi considerado significativo. As análises foram realizadas utilizando o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos compostos sintetizados, os quatro que apresentaram resultados satisfatórios nos ensaios de triagem da atividade antioxidante foram utilizados para avaliação da medida de TBARS. Os derivados do eugenol testados, nas concentrações de 50, 100 e 200 μM , reduziram os níveis de peroxidação lipídica em córtex cerebral de ratos jovens, com resultados semelhantes ao eugenol nas mesmas concentrações.

4. CONCLUSÕES

Os resultados do presente trabalho demonstraram que derivados do eugenol apresentam uma potencial atividade antioxidante em córtex cerebral. Sendo assim, estudos complementares *in vitro* e também *in vivo* serão realizados com objetivo de melhor compreender os mecanismos de ação destes compostos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANUJ, G.; BHAVNA, G.; RAJIV, P.; SANJAY, S. Preparation and characterization of Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin inclusion complex of Eugenol: Differential pulse voltammetry and ¹H-NMR. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v.58, p.1313-1319, 2010.
- BARSCHAK, A.G.; SITTA, A.; DEON, M.; BARDEN, A.T.; DUTRA-FILHO, C.S.; WAJNER, M.; VARGAS, C.R. Oxidative stress in plasma from maple syrup urine disease patients during treatment. **Metabolic Brain Disease**, v.23, p.71-80, 2008.
- BUEGE, J.A., AUST, S.D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**, v. 52, p.302-309, 1978.
- GULÇIN, I. Antioxidant activity of eugenol: A structure-activity relationship study. **Journal of Medicinal Food**, v.14, p.975-985, 2011.
- HALLIWELL, B; GUTTERIDGE, J.M. **Free Radicals in Biology and Medicine**, New York: Oxford University Press, 2007.
- IRIE, Y.; KEUNG, W. Rhizoma acori graminei and its active principles protect PC-12 cells from the toxic effect of amyloid-beta peptide. **Brain Research**, v.963, p.282-289, 2004.
- ITO, M.; MARUKAMI, K.; YOSHINO M. Antioxidant action of eugenol compounds: role of metal ion in the inhibition of lipid peroxidation. **Food Chemistry and Toxicology**, v.43, p.461-466, 2005.
- LEE, Y. Y.; HUNG, S. L.; PAI, S. F.; LEE, Y. H.; YANG, S. F. Eugenol suppresses the expression of lipopolysaccharide induce proinflammatory mediators in human macrophages. **Journal of Endodontics**, v.33, p.698-702, 2007.
- LOWRY, O.H.; ROSEBROUGH, N.J.; FARR, A.L.; RANDALL, R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. **The Journal of Biological Chemistry**, v.193, p.265-75. 1951.
- STEFANELLO F.M.; SCHERER E.B.S.; KUREK A.G.; MATTOS, C.B.; WYSE, A.T.S. Effect of hypermethioninemia on some parameters of oxidative stress and on Na⁺, K⁺ -ATPase activity in hippocampus of rats. **Metabolic Brain Disease**, v.22, p.172-82, 2007.