

	Universidade Estadual de Maringá
	Programa de Pós-graduação em Bioquímica
	Discente: Any Carolina Chagas Almeida
	Título: Atividade anti-inflamatória e biodisponibilidade oral do $\beta$ -cariofileno isolado do óleo de cravo carregado por um sistema autoemulsionante.

## RESUMO GERAL

(-)- $\beta$ -Cariofileno é um sesquiterpeno relatado para apresentar atividade anti-inflamatória que pode ser obtida a partir de síntese assimétrica ou, alternativamente, isolada de muitos óleos essenciais, incluindo óleo de cravo. No entanto, a baixa solubilidade em água limita a aplicação de  $\beta$ -cariofileno no campo farmacêutico. O objetivo deste estudo foi investigar e comparar a biodisponibilidade oral e os efeitos do  $\beta$ -cariofileno isolado do óleo de cravo livre e transportado em um sistema de entrega de medicamentos autoemulsionante à base de lipídio (SNEDDS) no edema de pata induzido por carragenina em ratos. A caracterização do óleo por GC-MS quantificou que havia 91% de  $\beta$ -cariofileno, 0,7% de copaeno e 8,2% de  $\alpha$ -humulene. O sistema SNEDDS, consistindo em uma auto-emulsão formada por  $\beta$ -cariofileno, cremophor (surfactante) e linoleato etílico, foi caracterizado em relação ao tamanho e reologia (fluxo contínuo e oscilatório). Assim, o SNEDDS obtido foi uma auto-emulsão nanoestruturada pseudoplástica e viscoelástica com tamanhos homogêneos na água, PBS e fluido intestinal simulado. O  $\beta$ -cariofileno administrado oralmente foi eficaz na melhoria do edema da pata induzido por carragenina em ratos, mas quando comparada com a forma livre, a maior efetividade do composto transportado em SNEDDS foi encontrada apenas em uma dose baixa de 50 mg/Kg. Este último mostra que  $\beta$ -cariofileno pode estar reduzindo o edema da pata em baixas concentrações, que são alcançadas no tecido da pata quando administradas na forma livre nas doses de 100 ou mais mg/Kg. Na verdade, os leucócitos de quimiotaxia *in vitro* foram consideravelmente e igualmente inibidos pela  $\beta$ -cariofileno livre nas concentrações de 3-90  $\mu$ g/mL, um fenômeno que não modificou a viabilidade celular. A comparação dos parâmetros farmacocinéticos de  $\beta$ -cariofileno livre e formulado mostrou que quando é transportada em SNEDDS sua biodisponibilidade oral é melhorada. Portanto, o SNEDDS proposto no presente estudo parece ser um portador apropriado para aumentar a solubilidade e a biodisponibilidade de  $\beta$ -cariofileno para aplicações clínicas.

**Palavras-Chave:** Óleo de cravo,  $\beta$ -cariofileno, sistema autoemulsionante, SNEDDS, inflamação aguda, carragenina, biodisponibilidade oral.