

MODULAÇÃO DAS RESPOSTAS INFLAMATÓRIAS DE CÉLULAS INTESTINAIS HUMANAS POR EXTRATO DE FOLHA DE PASSIFLORA EDULIS

Ana Elisa R. Magalhães*, Mônica C. L. do Carmo, Juliana A. Macedo.

Resumo

Atualmente o tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) envolve uso de fármacos que geram graves efeitos colaterais. O presente estudo avalia um tratamento alternativo, em que os antioxidantes presentes no extrato da folha de *Passiflora edulis* têm papel chave no controle do processo inflamatório de células epiteliais intestinais. Os resultados apontam que o extrato possui potencial terapêutico, contribui na recuperação da integridade das células e reduz os estímulos inflamatórios.

Palavras-chave: *Passiflora edulis*, doença inflamatória intestinal, potencial anti-inflamatório.

Introdução

O trato gastrointestinal possui um sistema natural de defesa compreendido por um sistema imune, presença de muco, microbiota comensal e uma monocamada de células epiteliais, unidas por junções intercelulares, que possuem características seletivas de permeabilidade (Cazarin et al., 2015; Podolsky, 2002).

As DII estão relacionadas ao funcionamento defeituoso da barreira celular epitelial e a uma atividade imune exagerada, resultando na liberação de estímulos e citocinas pró-inflamatórias e no aumento da permeabilidade das membranas. Sua etiologia ainda não é bem elucidada e o tratamento envolve uso de fármacos que geram graves efeitos colaterais, têm alto custo e não são eficientes no controle do processo inflamatório. Devido a isso, outras formas de tratamentos são focos de estudos, destacando-se os alimentos antioxidantes. A *Passiflora edulis* (maracujá azedo ou amarelo) é rica em compostos fenólicos, considerados antioxidantes naturais, além de ser uma planta nativa e facilmente encontrada no mercado (Cazarin et al., 2015).

O objetivo do trabalho foi avaliar a capacidade de um extrato da folha de *Passiflora edulis* em reduzir os mediadores inflamatórios gerados por uma monocamada de células epiteliais humanas (Caco-2) e células de macrófagos (RAW 264.7) num estudo *in vitro* simulando um processo inflamatório.

Resultados e Discussão

Avaliou-se o comportamento de uma monocamada de células epiteliais humanas (Caco-2) via medição da resistência elétrica transepitelial (TER). A TER é usada para o controle da uniformidade da membrana e de suas junções intercelulares. Após atingirem TER > 400 Ω cm² (equivalente a 100% de integridade), as membranas receberam estímulo inflamatório (LPS 10 μ g/mL + IL 1- β 10 ng/mL) e posterior tratamento com extrato da folha de *P. edulis* nas concentrações de 10 e 5 mg/mL. Outras membranas receberam apenas o tratamento com extrato para avaliação de propriedades terapêuticas (Tabela 1).

Tabela 1. Percentual de TER para monocamada.

Tratamento	TER (%)		
	Inicial	Após 6h de inflamação	Após 45h de Extrato
Infl + Ext 10	100	76	132
Infl+ Ext 5	100	75	103
Ext 10	100	92	188
Ext 5	100	92	168

*Legenda: Infl: estímulo inflamatório; Ext 10: Extrato na concentração 10mg/mL; Ext 5: Extrato na concentração 5 mg/mL.

À citocina IL-8 é fator para DII dadas suas propriedades pró-inflamatórias. A dosagem da IL-8 foi mensurada nos tratamentos que receberam estímulo inflamatório. Os resultados foram expressos em relação a um controle que não recebeu estímulo inflamatório (não se induziu a produção da IL-8). Assim, quanto maior a relação obtida, maior a expressão da citocina IL-8 na monocamada. As células que receberam extrato obtiveram valores de IL-8 menores em comparação com as que foram inflamadas e não tratadas, o que comprova que o extrato foi um modulador anti-inflamatório.

Tabela 2. Dosagem de IL-8.

Tratamento	IL-8 (em função do controle)
Infl + Ext 10	3,36
Infl + Ext 5	4,58
Infl	13,18

Para melhor mimetização de uma DII, os mesmos testes foram realizados para co-cultura de células Caco-2, que representam a monocamada de células do epitélio intestinal e macrófagos RAW 264.7, que simulam o sistema imune de defesa. Sob mesmo estímulo inflamatório e com mesmas concentrações de extrato, obtiveram-se os resultados descritos na Tabela 3.

Tabela 3. Percentual TER para co-cultura.

Tratamento	TER (%)		
	Inicial	Após 48h de inflamação	Após 48h de Extrato
Infl + Ext 10	100	47	110
Infl+ Ext 5	100	48	71

Conclusões

Observou-se o potencial terapêutico e preventivo do extrato de *Passiflora edulis* ao aumentar a integridade da monocamada inflamada e daquela saudável, além de atuar na redução de estímulos pró-inflamatórios.

CAZARIN, C. B. B.; SILVA, J. K.; COLOMEU, T. C.; BATISTA, A. G.; MELETTI, L. M. M.; PASCHOAL, J. A. R.; JUNIOR, S. B.; BRAGA, P. A. C.; REYES, F. G. R.; AUGUSTO, F.; MEIRELLES, L. R.; ZOLLNER, R. L.; JÚNIOR, M. R. M. Intake of *Passiflora edulis* leaf extract improves antioxidant and anti-inflammatory status in rats with 2, 4, 6-trinitrobenzenesulphonic acid induced colitis. **Journal of Functional Foods**, v. 17, p.575-586, 2015.

PODOLSKY, D. K. The current future understanding of inflammatory bowel disease. **Best practice & research Clinical Gastroenterology**, v. 16, n. 6, p. 933-943, 2002.