

ACHILLEA MILLEFOLIUM: AVALIAÇÃO DE SEU POTENCIAL ANTINOCICEPTIVO E ESTUDOS *IN SILICO* DE BIODISPONIBILIDADE ORAL

Antonio Ailton S. da S. Junior; Raissa Mara Kao Yien, Breno de Almeida Bertassoni, Robson da Costa, Naomi Kato Simas, Anne Caroline Candido Gomes
anne.gomes@ifrj.edu.br

Estudos anteriores de nosso grupo demonstraram a ocorrência de alcanidas em extratos das raízes de *Achillea millefolium*. Estruturalmente, as alcanidas são muito semelhantes à anandamida, agonista endógeno dos receptores canabinoides CB1 e CB2. A literatura mostra o envolvimento desses receptores em processos dolorosos, o que desperta nosso interesse em avaliar as possíveis interações das alcanidas dessa espécie com o Sistema Endocanabinoide em modelos comportamentais de dor. O objetivo do trabalho foi avaliar a atividade antinociceptiva da partição em hexano das raízes de *A. millefolium* em modelo animal e analisar os parâmetros físico-químicos para a biodisponibilidade oral das alcanidas. A partição em hexano obtida do extrato hidroalcolólico foi conduzida à análise por CLAE-ESI/EM, com ionização em modo positivo. As alcanidas identificadas foram analisadas na plataforma *online* SwissADME para a previsão *in silico* dos parâmetros Log P, Log S, absorção pelo trato gastrointestinal, permeabilidade pela barreira hematoencefálica e violação às regras de Lipinski. A atividade antinociceptiva da partição em hexano, na dose de 100 mg/kg, foi avaliada pelo estímulo químico doloroso através da injeção subplantar de formalina a 2,5% em camundongos. Quanto ao perfil químico da partição em hexano, foram identificadas alcanidas acetilênicas e olefinicas, derivadas de isobutilamida e piperidamida, como por exemplo, a pelitorina. Com relação à avaliação *in silico*, todas as alcanidas apresentaram Log P acima de 3, boa solubilidade em água, alta absorção pelo trato gastrointestinal, capacidade de permear a barreira hematoencefálica e não violam as regras de Lipinski, o que denota o potencial desses compostos serem bem biodisponíveis por via oral, sugerindo a possibilidade de incorporação do extrato em formulações para uso oral. Na fase neurogênica do ensaio de formalina, houve uma redução do tempo de lambida de 33,45%. Entretanto, quando comparado ao grupo controle sem tratamento, não houve diferença estatisticamente significativa. Nossos estudos anteriores de ancoragem molecular revelaram que as alcanidas de *A. millefolium* apresentam grande afinidade pelos receptores CB1 e CB2, o que justifica a realização de outros ensaios *in vivo* em modelos de dor e utilização de doses maiores do extrato.

Palavras-chave: Asteraceae; alcanidas; ensaio de formalina; Sistema Endocanabinoide.

Área de conhecimento: Ciências Exatas e da Terra

Financiamento: IFRJ

