

RESUMO EXPANDIDO ESTRUTURADO - ESTUDOS EXPERIMENTAIS E DE
REVISÃO- METODOLOGIAS DE REVISÕES SISTEMÁTICAS,
INTEGRATIVAS, METAANÁLISE E MODELOS EXPERIMENTAIS EM
PESQUISA BIOMÉDICA.

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIINFLAMATÓRIO E ANTINOCICEPTIVO
DA FRAÇÃO METANÓLICA DA ENTRECASCA DE MYRACRODRUON
URUNDEUVA(AROEIRA DO SERTÃO)**

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira (marinaprofuninassau@gmail.com)

Yasmin Rodrigues De Sousa Siqueira (yr72497@gmail.com)

Darcio Luiz De Sousa Junior (darciojsjr@gmail.com)

Maria Janice Pereira Lopes (jannicelopes@hotmail.com)

Ana Luíza De Aguiar Rocha Martin (ANINHA_MARTIN@hotmail.com)

Introdução: No Nordeste do Brasil, mais especificamente no Estado do Ceará, é usada popularmente a entrecasca da aroeira do sertão (Myracrodruon urundeuva), sob a forma de extratos, como antiinflamatório e cicatrizantes para várias afecções, principalmente ginecológicas e ferimentos(VIANNA et al., 1995).Taninos e chalconas são os principais componentes bioativos da aroeira e possuem reconhecido efeito antioxidante,anti-inflamatório e neuroprotetor(Calou, et al. 2014).Ensaio farmacológicos comprovaram sua ação adstringente, anti inflamatória, antialérgica e cicatrizante(MATOS; LORENZI, 2002).Além do efeito anti-inflamatório, cascas e folhas de Myracrodruon urundeuva também apresentam ação gastroprotetora (Carlini et al.,2010; Galvão et al.,2018) como no estudo de Vieira et al. (2015),

demonstraram efeito antioxidante e de inibição da enzima tirosinase a partir de extrato metanólico da casca de aroeira. Nesse cenário, o Brasil é um dos países com maior biodiversidade do mundo, o que implica uma vasta disponibilidade de espécies de plantas medicinais utilizadas há anos pelas populações indígenas e rurais (Sousa et al., 2021). Objetivo: Avaliar os efeitos da fração metanólica da entrecasca *Myracrodruon urundeuva* (Aroeira do sertão), e suas ações antinociceptiva e antiinflamatória, avaliando os possíveis mecanismos de ação envolvidos. Metodologia: Desenvolveu-se no laboratório de Biofísica da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, uma pesquisa de caráter experimental com camundongos machos provenientes do biotério da faculdade, com avaliação da atividade antinociceptiva através do teste de formalina e da atividade antiinflamatória com o teste do edema de pata induzido por carragenina, após os testes os animais foram eutanasiados pelo deslocamento cervical. Utilizou-se de 8 a 10 animais por grupo para todas as abordagens experimentais descritas neste trabalho. Os grupos foram divididos em: Grupo Controle Negativo (solução salina (v.o.) e DMSO 1%), Grupo Controle Positivo (morfina e indometacina 10 mg/kg), Grupos Aroeira cultivada (FMECMU) dose 5mg/kg, Grupos Aroeira cultivada (FMECMU) dose 10mg/kg e Grupos Aroeira cultivada (FMECMU) dose 25mg/kg. Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média (E.P.M). Para a comparação múltipla dos parâmetros será utilizada a Análise de Variância (ANOVA) seguida da comparação de médias entre grupos que foi realizada através t-student. O nível de significância entre os grupos foi determinado pelo teste de Student-Newman-Keuls como post hoc. Em todas as análises, foram consideradas estatisticamente significantes valores com $p < 0,05$. Aprovado pela comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Estácio/FMJ sob o nº 2017.01-011. Resultados: Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média. No teste de formalina, o efeito antinociceptivo, observado na 1ª fase, da FMECMU (Fração metanólica da entrecasca da *Myracrodruon urundeuva*), onde foi particularmente eficaz na 2ª fase (inflamatória) comprovando com o edema de pata. Fase 1ª, controle: 77.53 ± 5.94 ; FMECMU-5: 40.65 ± 3.82 ; FMECMU-10: 48.17 ± 3.61 ; FMECMU-25: 49.72 ± 3.97 ; morfina 10: 16.67 ± 1.66 . Fase 2ª, controle: 67.13 ± 8.56 ; FMECMU-5: 25.64 ± 7.00 ; FMECMU-10: 27.80 ± 6.59 ; FMECMU-25: 27.46 ± 2.96 ; morfina 10: 2.00 ± 1.12 . Edema de pata, controle: 11.33 ± 1.52 ; FMECMU-5: 6.80 ± 0.86 ; FMECMU-10: 11.80 ± 0.91 ; FMECMU-25: 4911.50 ± 1.58 ; Indometacina-20: 3.63 ± 1.25 . Discussão: A atividade antinociceptiva da FMECMU observada no teste de formalina foi mais efetivo na segunda fase, com significância nas três doses utilizadas. No

entanto, a dose de 5mg/kg parece ser mais efetiva que as outras, evidenciando a provável ação dos seus constituintes como a possível redução das prostaglandinas e mediadores químicos da inflamação, já que são esses mediadores envolvidos nesta segunda fase do teste. Na avaliação da atividade antinociceptiva, o teste de formalina permite avaliar a resposta da dor em duas fases. A participação da substância P e da bradicinina na resposta da primeira fase, já mediadores como histamina, serotonina, prostaglandinas participam da segunda fase do teste, portanto, as respostas da primeira e segunda fase induzidas por formalina têm características distintas e consiste num método útil para examinar a dor, nocicepção e a sua modulação por meios farmacológicos (SHIBATA et al., 1989). A atividade da FMECMU apresentou redução do edema de pata induzido por carragenina. O efeito antiinflamatório não sugere depender da dose, pois a menor dose da fração (5mg/kg) parece ser a mais eficiente como mostrado nos resultados, embora todas as três doses apresentem-se estatisticamente significantes. Estes resultados sugerem que os componentes FMECMU estejam inibindo a liberação de mediadores químicos da inflamação. Este teste possibilita avaliar a ação antiinflamatória de um determinado composto. O edema provocado pela carragenina ocorre em três fases. Na primeira hora após a injeção de carragenina, o aumento da permeabilidade vascular é mediada por histamina e serotonina. Na segunda hora, é mediado por cininas. A fase de maior intensidade ocorre três horas após a injeção e caracteriza a ação das prostaglandinas sobre a permeabilidade capilar (DI ROSA; WILLOUGHBY; GIROUD, 1971). Quando se trata de fármacos para o tratamento da dor, abre-se uma lacuna no que diz respeito ao regime medicamentoso que pode ser estabelecido, tendo em vista que ainda não dispomos de um fármaco analgésico e/ou antiinflamatório ideal, ou seja, que não promovam efeitos colaterais potenciais. Embora sejam altamente eficazes, os analgésicos de ação central geralmente não estão dissociados de efeitos adversos importantes. Adicionalmente, os analgésicos de ação periférica também apresentam efeitos indesejáveis, tais como lesões do trato gastrointestinal e renal (Rang et al., 2012). Em outro estudo foi observado que a injeção intraplantar de carragenina provocou inflamação caracterizada pelo aumento de líquido na pata do animal. A fase tardia do edema foi inibida pelos extratos hidroalcoólico e seco da planta de forma significativa, principalmente na dose de 20mg/kg. Esta fase classicamente responde bem aos anti-inflamatórios não esteroidais, pontuando a participação da COX-2 neste modelo e nos fornecendo indicativos de que os extratos de M. urundeuva também possam apresentar este efeito inibidor mediadores

químicos da inflamação (CALOU, 2013). Conclusão: Com base nos resultados deste estudo, concluímos que a fração metanólica de *Myracrodruon urundeuva* cultivada apresentou um potencial efeito antiinflamatório, sobressaindo-se na dose de 5mg/kg. O teste que avaliou a atividade antinociceptiva também mostrou melhor resultado com a dose de 5mg/kg, embora todas as doses tenham provocado redução significativa da dor. No entanto, esse resultado analgésico parece ser devido à redução de mediadores periféricos da inflamação, confirmado no edema de pata. Mais testes são necessários, principalmente quanto ao isolamento dos compostos bioativos da *Myracrodruon urundeuva* cultivada.

Palavras-chave: inflamação; formalina; edema; *myracrodruon urundeuva*; aroeira do sertão.