

**EFEITO NEFROPROTETOR E ANTIMUTAGÊNICO DA RESINA DE
Virola oleífera EM MODELO EXPERIMENTAL ANIMAL DE
TOXICIDADE INDUZIDA POR ACETAMINOFENO**

Ramon de Laia Vieira Costa, Daniely Scarpato, Larissa Zambom Côco, Maria Luiza Braga de Oliveira, Rafaela Aires, Amanda Conceição Pompermeyer, Sthephany de Castro Wanderkoke, Glaucimeire Carvalho, Jean Louzada Ramos, Ana Claudia Hertel Pereira, Bianca Prandi Campagnaro, Thiago de Melo Costa Pereira, Fernanda Gobbi Amorim

As intoxicações provocadas por medicamentos ocorrem quando são utilizadas na dosagem acima do recomendado para profilaxia, diagnóstico ou tratamento. O acetaminofeno, conhecido como paracetamol, quando administrado em super dosagem pode ocasionar em falência renal resultante do estresse oxidativo. A *Virola oleífera* apresenta funções terapêuticas, podendo ser encontrada na Mata Atlântica e está sendo estudada há décadas por apresentar importantes ações antioxidantes. A finalidade do estudo baseia-se no comportamento na ação protetora da resina de *Virola oleífera* frente a intoxicação por paracetamol em modelo animal. No ensaio foram realizados estudos camundongos da linhagem Swiss (machos, ~30g), divididos em quatro grupos: dois grupos controles (não intoxicado, denominado controle negativo e intoxicado tratado com veículo água, controle positivo), animais tratados com 10 mg/kg de V. oleífera (V10), animais tratados com 100 mg/kg de V. Oleífera (V100), diariamente. Os animais receberam tratamento (V. oleífera ou água como veículo) por 10 dias por gavagem e no 11º dia de tratamento todos os grupos foram intoxicados com paracetamol (600 mg/kg, via intraperitoneal). No dia seguinte da intoxicação os animais foram eutanasiados e as amostras de sangue e medula óssea femoral foram coletadas para análises de genotoxicidade pela contagem do micronúcleo e dosagens bioquímicas. Analisou-se a creatinina, ureia, nitrogênio uréico com a colaboração do laboratório TOMMASI e o micronúcleo oriundo da medula óssea. O projeto foi

previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Uso de Animais da UUV (#525/2019). Os dados estão relatados como média \pm erro padrão da média e foi realizado ANOVA de uma via seguido de post-hoc de Tukey com nível de significância fixado em $p < 0,05$. Observou-se um aumento nos níveis de ureia (8817 ± 1302 vs $5849 \pm 393,2$ mg/dL, $p=0,03$), nitrogênio uréico ($43 \pm 5,2$ vs $28,4 \pm 1,9$ mg/dL, $p=0,01$) e creatinina ($0,67 \pm 0,13$ vs $0,32 \pm 0,1$ mg/dL, $p=0,006$) nos animais intoxicados em relação ao controle negativo. Os níveis de ureia ($7551 \pm 369,8$ mg/dL para V10 e 7196 ± 513 mg/dL para V100) e nitrogênio ($35 \pm 1,7$ mg/dL para V10 e $33 \pm 2,3$ mg/dL para V100), apresentaram uma tendência de redução no plasma dos animais tratados com V. oleifera. O tratamento foi capaz de reduzir significativamente os níveis de creatinina ($0,37 \pm 0,05$ mg/dL para V10 e $0,3 \pm 0,04$ mg/dL para V100, $p=0,01$ e $p=0,003$ respectivamente, vs controle positivo). V. oleifera apresentou efeitos antimutagênicos ($1,64 \pm 0,2$ u.a. V10, $2,1 \pm 0,4$ u.a. V100 vs $4,3 \pm 0,8$ u.a. controle positivo) e não foi citotóxico de acordo com a análise do micronúcleo. Esses resultados comprovam o potencial nefroprotetor e antimutagênico da resina V. oleifera na intoxicação por paracetamol e pode gerar perspectiva da sua utilização com um potencial agente antioxidante.