

RESUMO - TESTES IN VITRO E IN VIVO DE PRODUTOS BIOATIVOS

NOVA POSSIBILIDADE TERAPÊUTICA NA DOR CRÔNICA EM FIBROMIALGIA – ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR E EFICÁCIA DE UM BENZILISOTIOCIANATO

Carlos Evangelista Aguiar De Sousa Filho (kakasousa420@gmail.com)

Natacha Xavier Cavalcante (natachaxc@alu.ufc.br)

Hellíada Vasconcelos Chaves (helliadachaves@ufc.br)

Shirley Moreira Alves (shirley_sma31@yahoo.com.br)

Carolina Da Silva Carvalho (carvalhocs@ufc.br)

Mirna Marques Bezerra Brayner (mirna@ufc.br)

Vicente Pinto (pintovicente@gmail.com)

A fibromialgia (FM) é uma síndrome dolorosa crônica de etiologia multifatorial. O objetivo do trabalho é avaliar a expressão de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias após tratamento com o composto MC-D7, obtido de um benzil-isotiocianato isolado da flor da Moringa oleífera em modelo experimental de FM induzido pela salina ácida em camundongos e testar o desempenho de ligação do composto MC-D7 contra os biomarcadores de interesse através do docking molecular (NF- κ B, TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-17 e P2X7). Foram utilizados 65 camundongos machos Swiss (*Mus musculus*) pesando entre 25-32g, distribuídos em três grupos: controle; fibromialgia, ambos tratados com salina a 0,9%, ou MC-D7 (500 μ g/kg). A FM foi induzida através da administração de duas injeções de salina ácida pH 4,0 (20 μ l) no músculo

gastrocnêmio esquerdo, com intervalo de 5 dias. O tratamento com MC-D7 foi feito por 7 dias consecutivos e após esta etapa os animais foram eutanasiados e os gânglios da raiz dorsal e a medula espinal foram removidos. A detecção e quantificação da expressão das citocinas TNF- α , IL-1 β e IL-10 foi realizada pelo teste de ELISA. O limiar de hiperalgesia mecânica (retirada da pata) foi avaliado pelos filamentos de Von Frey (Método Up Down) nos dias 0 (basal), 6 (24h após a segunda injeção) e 13 (após o tratamento). Para as análises paramétricas foram aplicados os testes t (pareado e não pareado) e ANOVA para medidas repetidas, e para as medidas não paramétricas os testes de Wilcoxon, Mann-Whitney e Friedman. Na investigação por docking, a estrutura do MC-D7 foi modelada em 3D através do software Avogadro. Após os tratamentos, não foi identificada uma variação significativa na expressão do TNF- α entre os três grupos investigados. Contudo, os índices de IL-1 β em gânglios mostraram-se elevados nos grupos fibromialgia e MC-D7 quando comparados ao grupo controle $p < 0,05$, indicando a manutenção desse marcador em fase subaguda da doença. Em nível medular, apenas o grupo MC-D7 sofreu um aumento significativo em seus índices em relação aos demais grupos. Similarmente, uma maior concentração de IL-10 foi verificada em gânglios e medula no grupo MC-D7 do que nos outros dois grupos investigados, $p = 0,001$. A citocina IL-10 têm sido associada com a redução da sensibilização aos nociceptores e analgesia, fato este, que explica o efeito anti-hiperalgésico evidenciado no teste de Von Frey em ambas as patas. O estudo in silico apontou que há interação entre o ligante MC-D7 e todas as proteínas investigadas, demonstrando assim o potencial analgésico e anti-inflamatório do composto MC-D7. Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão.

APOIO FINANCEIRO: Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico-FUNCAP, processo no BP4-0172-00248.01.00/20

Palavras-chave: farmacologia; toxicologia; produtos naturais e química medicinal trabalho.