

2.10.06- FARMACOLOGIA / ETNOFARMACOLOGIA

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA E ANTI-INFLAMATÓRIA DA CASCA DO CAULE DE *Myracrodruon urundeuva* Fr.All. (AROEIRA-DO-SERTÃO) EM MODELOS EXPERIMENTAIS

Monalisa Castro Teixeira¹, Maria Janice Pereira Lopes,¹ Yohanna Karen dos Santos Silva¹, Ariagnes Queiroz Figueirêdo¹, Wendney Hudson de Alencar Fontes¹, Alyne Oliveira Correia¹, Nayana Coriolano de Aquino², Edilberto Rocha Silveira², Iana Bantim Felício Calou², Glauce Socorro de Barros Viana^{1,2}

¹Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (CE)

²Universidade Federal do Ceara

Resumo:

Myracrodruon urundeuva Fr. All. é uma árvore típica da vegetação semi-árida nordestina, encontrada nas matas secas e sub-úmidas, popularmente conhecida como Aroeira-do-Sertão. A casca do caule desta espécie é largamente utilizada na medicina popular no Nordeste do Brasil principalmente por suas propriedades anti-inflamatórias. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial anti-inflamatório e antinociceptivo do Decocto da Casca do Caule de *Myracrodruon urundeuva* (DCCMU) nos testes de formalina e edema de pata. Além destes, fatias da pata edemaciada foram devidamente processadas para análises histológicas (coloração H/E). Resultados mostraram que o decocto da casca do caule de *M. urundeuva* é realmente eficaz e potente anti-inflamatório. Os efeitos foram observados em doses baixas, enfatizando o potencial da droga no tratamento de patologias associadas a processos inflamatórios.

Autorização legal: O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Estácio FMJ – CEUA (protocolo experimental nº 2014.1-004) e foi desenvolvido de acordo com as normas internacionais de uso de animais em experimentação.

Palavras-chave: *Myracrodruon urundeuva*; inflamação; nocicepção.

Apoio financeiro: CNPq

Introdução:

Myracrodruon urundeuva Fr. All. pertence a família Anacardiaceae é uma árvore típica da vegetação semi-árida nordestina, encontrada nas matas secas e sub-úmidas, porém mais comumente nas encostas das serras, e popularmente conhecida como Aroeira-do-Sertão.

A casca do caule desta espécie, sob forma de infuso ou decocto, é largamente utilizada na medicina popular no Nordeste do Brasil principalmente por suas propriedades anti-inflamatórias. Na prática caseira é utilizada como “banho de assento” no tratamento pós-parto.

Por ser utilizada de forma predatória pela qualidade de sua madeira e uso na medicina popular, é uma espécie ameaçada de extinção na categoria vulnerável e assim tornou-se escassa em todas as áreas de ocorrência.

Dados da literatura mostram a presença de taninos e de chalconas diméricas na casca do caule da planta. Sendo as chalconas diméricas responsáveis pelos efeitos anti-inflamatório, analgésico e anti-ulcerogênico.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial anti-inflamatório e antinociceptivo do Decocto da Casca do Caule de *Myracrodruon urundeuva* (DCCMU) através dos testes de formalina e edema de pata em camundongos swiss e ratos Wistar, respectivamente. E ainda, realizar análises histológicas de fatias de pata edemaciadas com coloração de Hematoxilina-Eosina (HE).

Metodologia:

O DCCMU foi colhido de exemplar adulto no Rio Grande do Norte e processado no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará sob a supervisão do Dr. Edilberto da Rocha Silveira.

A identificação dos compostos foi feita

por espectrometria de massa, comparando-se os resultados obtidos com os da literatura. O pico correspondente a cada composto foi numerado em sequencia após eluição de cada um, identificados e classificados em 7 grupos: aminoácidos não proteico (1); ácidos carboxílicos (2, 4 e 5); catequinas (6 e 18); derivados dos ácidos clorogênico e cinâmico (8, 12, 13, 15, 17, 20 e 22); taninos hidrolisáveis (3, 10, 14, 16, 21 e 25); taninos condensados (7, 9, 11, 19, 23, 24, 26 e 27) e chalconas diméricas (28, 29, 30 e 31).

Os animais utilizados foram ratos machos Wistar (150g) e camundongos machos Swiss (25 g) divididos em 10 a 12 animais por grupos e submetidos a testes de edema de pata induzido por carragenina e formalina.

O teste da formalina consiste na injeção intraplantar de formalina a 2% em camundongos (20 µL/pata) decorridos uma hora de tratamento com DCCMU nas doses de 10 e 50mg/kg, controle positivo indometacina 10 mg/kg e controle negativo água destilada. Neste modelo, a primeira fase do teste começa imediatamente após a injeção da formalina e perdura por cerca de 5 minutos. Esta 1ª fase é seguida por um período de quiescência de cerca de 20 min, após o qual desenvolve-se a 2ª fase da resposta que se inicia 20 a 25 min após a injeção de formalina e atinge o máximo 30 min.

O teste do edema de pata induzido por carragenina consiste na injeção intraplantar de carragenina a 1% na pata traseira direita de ratos (100 µL/pata) resultando na ação sequencial e integrada de vários mediadores inflamatórios. Nos primeiros 60 a 90 minutos ocorre a liberação de histamina, serotonina, bradicinina, substancia P e prostaglandinas, dentre outras substâncias. A partir daí o edema é mantido principalmente pela produção de prostaglandinas, atingindo um pico entre 4 e 6 horas.

Para a medida do volume, a pata é imersa até o maléolo lateral em um pletismômetro. O valor do edema é obtido pela subtração do volume da pata antes e após a injeção de carragenina. A droga de referência é a indometacina (10 mg/kg), e as doses do decocto são de 10 e 50mg/kg, o controle negativo recebe água destilada num volume de 10 mL/kg, nas mesmas condições.

Após o teste do edema de pata, os animais foram eutanasiados e as patas edemaciadas removidas para coloração histológica por Hematoxilina-Eosina (HE).

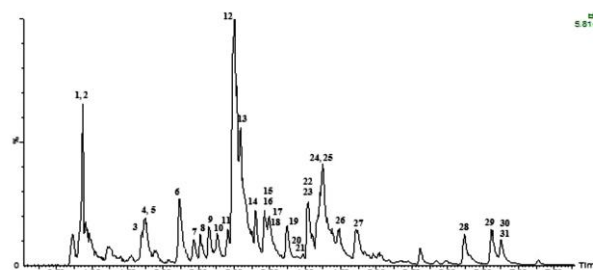
Os resultados foram expressos como média ± erro padrão da média (E.P.M). Para comparação de médias entre dois grupos utilizando o teste *t* - *Student* e para

comparação múltipla dos parâmetros será utilizada a Análise de Variância (ANOVA). O nível de significância entre os grupos será determinado pelo teste de *Student-Newman-Keuls* como *post hoc*. Em todas as análises, foram consideradas estatisticamente significantes valores de $p < 0,05$.

Resultados e Discussão:

A figura abaixo mostra o cromatograma do DCCMU realizado por UPLC-ESI-QTOF-MS.

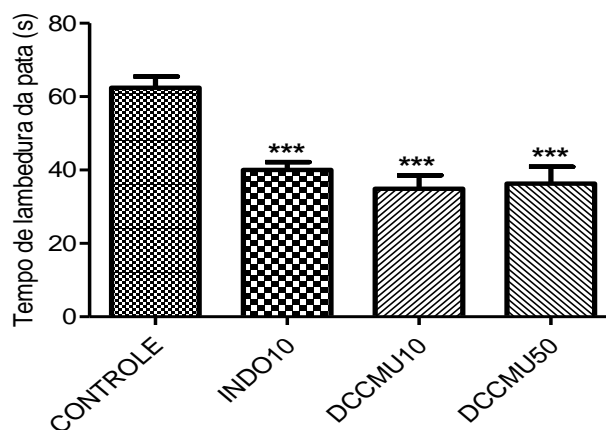
Figura 1 – Cromatograma realizado por UPLC-ESI-QTOF-MS do DCCMU



No teste da formalina o DCCMU atuou em ambas as fases, mas foi particularmente eficaz na 2ª. Fase (inflamatória) reduzindo de 58 a 75% o tempo de lambadura da pata (s), enquanto uma redução de 57% foi observada com a indometacina (1ª. fase, Controle: 62.41 ±3,0; DCCMU10: 34.87± 3,6; DCCMU50: 36.28±4,6; INDO10: 40,00± 2,2; 2ª. fase: Controle: 37,03±3,6; DCCMU10: 18,85±3,3; DCCMU50: 15,29±3,3; INDO10: 13,00± 1,8).

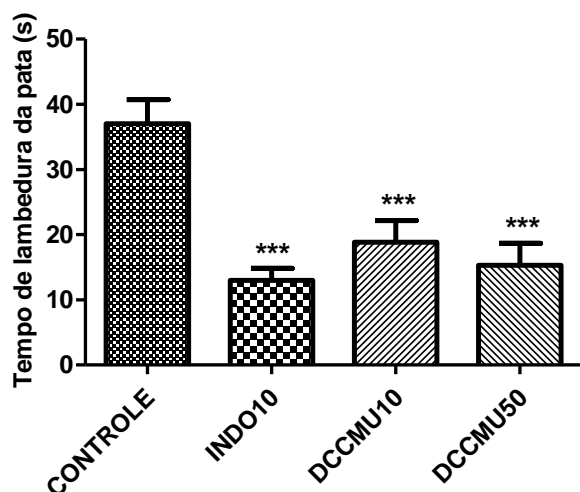
O edema apresentado pelo grupo controle carragenina 2,972±0,07(n=21) apresentou diferença estatística quando comparado aos dos grupos DCCMU 10mg/kg 2,283 ± 0,07(n=21). DCCMU 50mg/kg 2,109 ± 0,07(n=21),

Figura 2. Efeito antinociceptivo do DCCMU (10 e 50 mg/Kg) e indometacina (10mg/kg) no teste de Formalina 1ª fase.



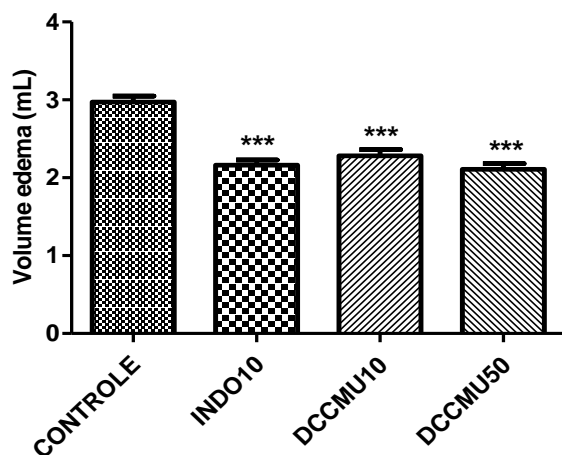
Os valores foram expressos com média \pm EPM (n= 20-33). ***<0,001 vs controle; (ANOVA e teste Student-Newman-Keuls, como teste post hoc).

Figura 3. Efeito anti-inflamatório do DCCMU (10 e 50 mg/Kg) e indometacina (10mg/kg) no teste de Formalina 2ª fase.



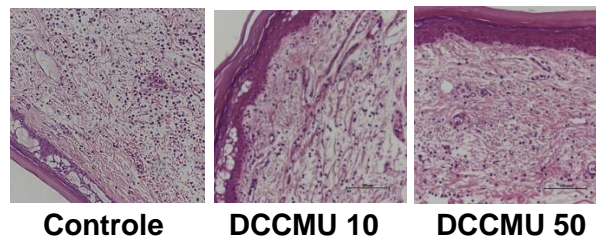
Os valores foram expressos com média \pm EPM (n= 20-33). ***<0,001 vs controle; (ANOVA e teste Student-Newman-Keuls, como teste post hoc).

Figura 4. Efeito anti-inflamatório do DCCMU (10 e 50mg/Kg) no teste de edema de pata induzida por carragenina



Os valores foram expressos com média \pm EPM (n= 20-33). ***<0,001 vs controle; (ANOVA e teste Student-Newman-Keuls, como teste post hoc).

Figura 5. Coloração por HE de patas edemaciadas de ratos submetidos à carragenina 1% pré-tratadas com água destilada (controle) e DCCMU (10 e 50mg/kg).



De acordo com a coloração por HE, observa-se que houve uma maior infiltração de neutrófilos no grupo controle e uma redução nos grupos tratados.

Conclusões:

O trabalho mostra que o decocto da casca do caule de *M. urundeuva* é realmente eficaz e potente, apresentando efeitos em doses baixas. Esta droga caracteriza-se assim como potencialmente útil no tratamento de processos inflamatórios a ser trabalhada no futuro em ensaios clínicos.

Referências bibliográficas

CALOU, I., BANDEIRA, M.A., AGUIAR-GALVÃO, W., CERQUEIRA, G., SILVEIRA, R., NEVES, K.R., BRITO, G.A., VIANA, G.S.B Neuroprotective properties of a standardized extract from *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. (Aroeira-Do-Sertão), as evaluated by a Parkinson's disease model in rats. **Parkinson's Disease**, v. 2014, 2014.

LOPES, M.J.P. Avaliações comportamental, neuroquímica, imunohistoquímica e anti-inflamatória do decocto da casca do caule de *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. (aroeira-do-sertão) em modelo experimental de doença de Parkinson. 2016

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Plantarum, 2002.

SOUZA, S.M.C. et al. Antiinflammatory and antiulcer properties of tannins from *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae) in Rodents. **Phytotherapy Research**, v.21, p.220-5, 2007.

VIANA, G. S. B; BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F.J.A. Analgesic and anti-inflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* Allemão. **Phytomedicine** (Stuttgart), Inglaterra, v.10, p.189-195, 2003.