

Triagem farmacológica do extrato etanólico de frutos de *Myrcia alagoensis* O. Berg

Jorge Matheus Silva de Moura¹; Marilene Lopes da Rocha²; Keila da Silva Barbosa³ e Ester dos Santos⁴

1. Bolsista PROBIC/UEFS, Graduando de Bacharelado em C. Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: mateus.fsa.moura@hotmail.com
2. Orientadora, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: mlrochaph@gmail.com
3. Participante do projeto, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: keila.dsb@gmail.com
4. Participante do projeto, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: ester_edu@hotmail.com

PALAVRAS-CHAVE: Myrtaceae; camundongos; nocicepção.

INTRODUÇÃO

O Brasil possui reconhecimento mundial por ser um país megadiverso, e esta grande diversidade proporciona uma ótima estratégia de pesquisa em relação aos princípios bioativos (Guerra & Nodari, 2010). Uma das representantes frugívora brasileira, bastante estudada é a Myrtaceae, por possuir um perfil químico bastante rico, contando com a presença de flavonóides, sesquiterpenos, monoterpenos, dentre outros (Cruz & Kaplan, 2004), garantindo esta família, através destes compostos químicos um alto potencial bioativo.

Embora a família Myrtaceae possua estudos sobre o potencial para fins medicinais, pouco são as pesquisas realizadas com espécies do Nordeste Brasileiro. E segundo Carlixto (2005) muitas espécies nativas do Brasil com fins medicinais ainda precisam ser estudadas e aproveitadas. Desta maneira, a pesquisa desenvolvida buscou fazer uma triagem farmacológica do extrato etanólico de frutos de *Myrcia alagoensis* de ocorrência no estado da Bahia, a fim de verificar o potencial biológico por meio dos estudos de toxicidade aguda e efeitos analgésicos.

MATERIAL E MÉTODOS

1. Preparação do extrato etanólico

O extrato foi preparado e cedido pelo Laboratório de Química de Produtos Naturais e Bioativos (LAPRON). Para confecção do extrato foi utilizada uma parte de frutos maduros macerados para duas partes de álcool etílico a 70% e acidificado com ácido clorídrico pH 3, sendo posteriormente filtrado e mais duas partes do álcool etílico a 70% acidificado foram acrescidos aos frutos macerados e mantido nas mesmas condições anterior até uma segunda filtração. O álcool etílico e o extrato foram removidos por um rotaevaporador, e o extrato foi desidratado em liofilizador e foi congelado até o momento dos experimentos.

2. Animais de experimentação

Foram utilizados camundongos albinos *Mus musculus*, machos (menos para o teste de toxicidade), adultos, pesando entre 25 e 30 gramas, obtidos da colônia do Biotério Central da UEFS. Os experimentos foram submetidos e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

3. Testes Farmacológicos

3.1. Teste toxicidade aguda

O teste foi baseado no guia da Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) 420. Três grupos de cinco camundongos (fêmeas) foram tratados com o extrato etanólico de frutos da *Myrcia alagoensis* nas doses 300 mg/Kg,

1000 mg/Kg e 2000 mg/Kg, injeção via intraperitoneal (*i.p.*) e outro que recebeu veículo (grupo controle) por via oral (*v.o.*). O período de observação foi de 14 dias seguidos e foram analisados com base no método de (Almeida *et al.*, 1999) sendo definidos os critérios comparativos para uma série de comportamentos sendo feita a análise dos parâmetros propostos no protocolo utilizado para triagem farmacológica comportamental (Almeida & Oliveira, 2006).

3.2. Teste da coordenação motora (Rota Rod)

Os camundongos foram divididos em cinco grupos ($n= 5-8$ cada), sendo pesados e tratados com controle (NaCl 0,9%, *v.o.*), extrato nas doses (75 mg/Kg, 150 mg/Kg e 300 mg/Kg, *i.p.*) e o padrão (diazepam 1,5 mg/Kg, *i.p.*) e foram colocados sobre o aparelho de *rotarod*. Os animais que permaneceram na barra giratória por até 3 minutos em três tentativas foram considerados aptos (Carlini & Burgos, 1979; Mendes *et al.*, 2002 com algumas modificações).

3.3. Teste da placa quente

Os camundongos foram divididos em cinco grupos ($n= 6-8$ cada), sendo pesados e tratados com controle e extrato nas doses citadas anteriormente e o padrão (morfina 10 mg/Kg, *i.p.*) e colocados sobre a placa quente (55 ± 2 °C). O tempo de permanência dos animais sobre a placa foi registrado aos 30, 60 e 120 min. O tempo decorrido entre a colocação do animal na placa e a ocorrência de lambida das patas ou comportamento de pular será registrado como latência, sendo o tempo máximo de permanência na placa de trinta segundos (Beirith *et al.*, 1999; Pires *et al.*, 2009).

3.4. Teste de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético

A resposta nociceptiva será induzida pela injeção (*i.p.*) de ácido acético 0,8% (0,1 mL/10 g) diluído em solução salina (0,9%) nos 3 tratamentos, no grupo controle, e no grupo padrão, tratados com indometacina. Após a aplicação do ácido acético os camundongos serão colocados em uma caixa de acrílico e observados para a contagem do número de contorções abdominais, durante 20 minutos, contando depois dos 5 min. iniciais. (Almeida, 2006).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste de toxicidade aguda, a partir de observações macroscópica, mostrou que não houve nenhum sinal de toxicidade evidente nos animais que foram tratados com o extrato etanólico de frutos de *M. alagoensis* (EEMA). Nenhuma morte foi registrada utilizando a dose limite de 2000 mg/Kg.

A avaliação da coordenação motora (rota rod) dos animais na barra giratória após a administração do extrato mostra que não houve diferença significativa no parâmetro avaliado em animais do grupo controle daqueles tratados com o extrato nas doses utilizadas. (Fig. 1).

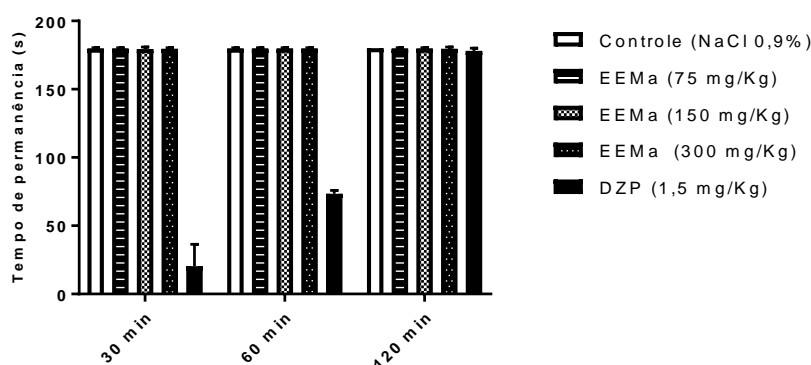


Figura 1. Efeito do EEMa no teste do Rota Rod. Os valores foram expressos em média \pm e.p.m. ($n= 6-8$). Nenhuma dose do EEMa foi considerado significativo quando comparado com o grupo controle. ANOVA – pós-teste Bonferroni.

No teste da placa quente foi verificada inibição da resposta nociceptiva no tempo de 60 min com a dose de 75mg/kg de EEMa. Dessa forma, é possível inferir, a partir da análise desses dados, que EEMa apresentou eficácia na redução da resposta nociceptiva após o estímulo térmico, evidenciando efeito central do extrato (Fig. 2).

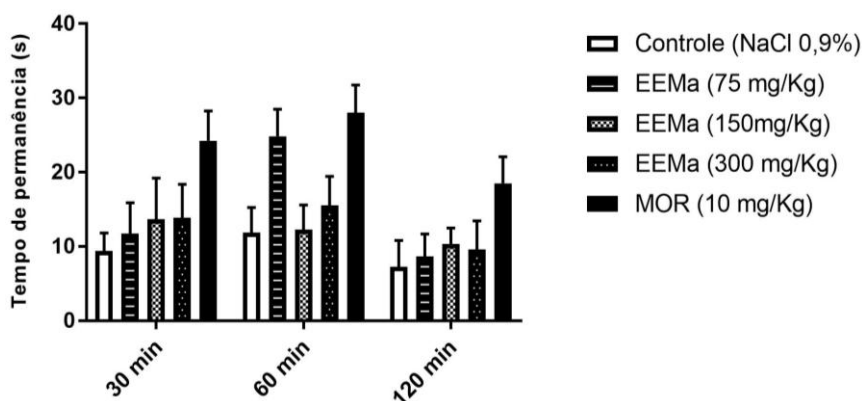


Figura 2. Efeito do EEMa no teste da placa quente. Os valores foram expressos em média \pm e.p.m. (n=5-8). ANOVA - pós-teste Bonferroni.

O tratamento dos animais com o EEMa em todas as doses administradas inibiram de forma significativa as contorções abdominais induzidas pelo ácido acético (Fig. 3).

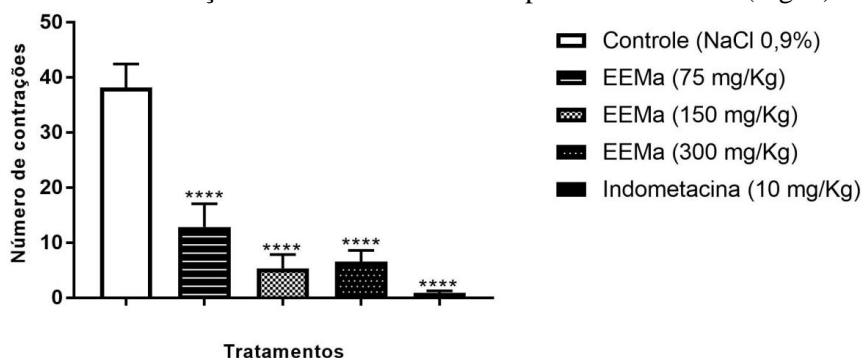


Figura 3. Efeito do EEMa no teste de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético. Os valores foram expressos em média \pm e.p.m. (n=6-8). ****p < 0,0001 foram considerados significativos quando comparados com o grupo controle. ANOVA - pós-teste Bonferroni.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através das análises fornecidas por este trabalho, conclui-se que o EEMa não apresenta toxicidade aguda utilizando a dose limite de 2000 mg/Kg e também não afeta a coordenação motora dos animais tratados. Após estímulo térmico o tempo de permanência dos animais na placa quente foi aumentado, evidenciando efeito antinociceptivo. Conclui-se, preliminarmente, que EEMa apresenta efeito antinociceptivo periférico e central, sendo necessário realizações de mais testes para verificar o mecanismo de ação e o potencial do EEMa para consolidar cada vez mais os estudos farmacológicos.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. N. et al. Metodologia para avaliação de plantas com atividade no sistema nervoso central e alguns dados experimentais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.80, p. 72-76, 1999.
- ALMEIDA, R. N. **Psicofarmacologia: fundamentos práticos**, 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- BEIRITH A, Santos AR, Calixto JB, Hess SC, Messana I, Ferrari F, Yunes RA. Study of the antinociceptive action of the ethanolic extract and the triterpene 24-hydroxytormentonic acid isolated from the stem bark of *Ocotea suaveolens*. **Planta Med**, v 65, p.50-55, 1999.
- CALIXTO, J.B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America. A personal view. **Journal of Ethnopharmacology** v.100, n.1-2, p.131-134, 2005.
- CARLINI EA, Burgos V. "Screening" farmacológico de ansiolíticos: metodologia laboratorial e comparação entre o Diazepam e o Clorobenzapam. **Rev Bras Psiquiatria**, v.1, p. 25-31, 1979.
- CRUZ, A.V.M.; Kaplan, M.A.C. Uso medicinal de espécies das famílias Myrtaceae e Melastomataceae no Brasil. **Floresta e Ambiente** 11: 47-52. 2004.
- GUERRA, M.P.; NODARI, R.O. Biodiversidade e matérias primas farmacêuticas. In: SIMÕES, C.M.O., et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da Universidade UFRGS/ Editora da UFSC, v. 6, p.13-26, 2010.
- MENDES FR, Mattei R, Carlini EA. Activity of *Hypericum brasiliense* and *Hypericum cordatum* on the central nervous system in rodents. **Fitoterapia**, v.73, p.462-471, 2002.
- OLIVEIRA, R.B. et al. Avaliação das atividades antiinflamatória e analgésica de extrato de *Synadenium umbellatum*. **Revista Eletronica de Farmacia**, v. 2, n. 2, p. 137-139, 2006.
- PIRES JM, Mendes FR, Duarte-Almeida JM, Negri G, Carlini EA. Antinociceptive peripheral effect of *Achillea millefolium* L. and *Artemisia vulgaris* L.: both plants known popularly by brand names of analgesic drugs. **Phytother Res**, v. 23, p. 212-219, 2009.