

AVALIAÇÃO DO EFEITO SEDATIVO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS FOLHAS DE ANNONA MURICATA LINNAEUS (ANNONACEAE)

LUANNA GOMES DA SILVA, GYLLYANDESON DE ARAÚJO DELMONDES, IZABEL CRISTINA SANTIAGO LEMOS, MARTA REGINA KERNTOPF

Introdução: Desde muito tempo, a humanidade tem utilizado o grande poder medicinal das plantas como recurso terapêutico no tratamento e cura de várias enfermidades, sendo esse conhecimento repassado geração após geração. Assim, muitos pesquisadores se dedicam a investigar o potencial terapêutico de diversas espécies vegetais e seus constituintes, cuja atividade farmacológica permita desenvolver fármacos, além de possibilitar comprovar cientificamente o emprego das plantas na prática popular. A região do cariri, que está situada no Sul do Ceará, é marcada pela presença da Chapada do Araripe, que compreende os estados do Ceará, Pernambuco e Piauí. Sua área abrange uma grande biodiversidade, sendo por isso fonte de muitas pesquisas científicas, inclusive em relação a vegetação. Na parte do bioma cerrado, pode-se encontrar a espécie vegetal *Annonamuricata* L., a graviola, como é conhecida no meio popular. Portanto, considerando-se o uso medicinal da graviola pelas comunidades locais da Chapada do Araripe, pretendeu-se investigar a eficácia e segurança do uso desta planta através de ensaios pré-clínicos. Baseando-se nos resultados dos estudos das atividades farmacológicas e fitoquímicas de outras espécies da família da *Annonamuricatae* de outras plantas medicinais já estudadas, contribuindo para a obtenção de conhecimentos inéditos em relação ao estudo farmacológico desta espécie, comprovando, dessa forma, a veracidade (ou não) de relatos empíricos, com o objetivo de assegurar o acesso, uso correto de plantas com finalidade medicinal e fitoterápicos pela população, bem como a utilização sustentável da biodiversidade brasileira. **Objetivo:** Avaliar as ações do extrato hidroalcoólico das folhas de *Annonamuricata*(EHFAM) no sistema nervoso central (SNC), através da análise das alterações comportamentais em diferentes modelos, já padronizados, de sedação em camundongos. **Metodologia:** O material vegetal (folhas de *Annonamuricata*), foi coletado nas imediações dos laboratórios da Universidade Regional do Caririno município de Crato-CE, Brasil, à orientação sul 07o 0.143415; oeste 039o 24.9330. De acordo com a autorização com base na Instrução Normativa no154/2007; licença no 33028-2, Ministério do Meio Ambiente - MMA/ Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade -ICMBio. A identificação botânica foi realizada pela Profa. Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva e a exsicata foi depositada no Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima - HCDAL da Universidade Regional do Cariri - URCA catalogada sob número de registro 9469. Após, o material botânico (180g) foi selecionado e seco em intervalos de sol forte por um período de 72 horas para posterior preparação do extrato. O extrato hidroalcoólico liofilizado das folhas de *Annonamuricata* foi obtido a partir da trituração das folhas secas, a fim de aumentar a superfície de contato com o solvente. Em seguida as folhas secas foram acondicionadas em frascos de vidro transparente, sendo estas embebidas por solvente etanol 99,9% e água destilada, na proporção de 1:1, a temperatura ambiente por 72h. Após esse período, a solução obtida foi filtrada e submetida à evaporação do solvente no aparelho evaporador rotativo. O produto final foi congelado e, em seguida, liofilizado. O rendimento obtido foi de 66%. Ressalta-se que na prospecção fitoquímica do extrato foi avaliada a existência das principais classes de metabólitos secundários: taninos, flavonóides e alcalóides. Após a obtenção do extrato e sua análise química, foi dado início aos testes farmacológicos. O teste do campo aberto consistiu em uma arena confeccionada de vidro transparente, e piso preto (30 x 30 x 15 cm), dividida em nove quadrantes iguais. Foram utilizados cinco grupos contendo nove animais cada. O primeiro grupo foi tratado com veículo (água destilada, i.p.), o segundo com diazepam (DZP 1 mg/Kg, i. p.) o terceiro, quarto e quinto, receberam EHFAM (25, 50 e 100 mg/Kg, i.p.), respectivamente. Após trinta minutos do tratamento, cada animal foi colocado no centro do campo aberto e observado por 5 minutos, quanto aos parâmetros comportamentais: número de cruzamentos (NC), número de Grooming (NG- comportamento de auto-limpeza) e o número de Rearing (NR - exploração vertical). Já no teste do Rota Rod que investiga o efeito de relaxamento muscular ou incoordenação motora produzidos por drogas nos animais, os camundongos foram selecionados em uma sessão de treino, 24 horas antes do experimento. Os animais foram colocados com as quatro patas sobre uma barra de 2,5 cm de diâmetro, elevada a 25 cm do piso. Os camundongos capazes de permanecer na barra giratória (16 rpm) por mais de 180 s foram selecionados. Seguidas 24 horas, os animais selecionados foram tratados com EHFAM 25, 50 e 100 mg/Kg, veículo (grupo

controle) ou diazepam (DZP 1 e 2 mg/Kg, i.p), e 30 minutos após, cada animal foi testado no aparelho de rota rod, onde foi registrado o tempo em que cada um permaneceu na barra até um tempo final de 1 minuto e o número de quedas, com três reconduções, no máximo. Os resultados dos testes farmacológicos foram analisados por Análise de Variância (ANOVA) seguido pelo teste de "Student Newman Keuls". Em algumas análises foi utilizado o teste T. Foram considerados estaticamente significativos os valores de $p < 0,05$. O trabalho foi realizado de acordo com as normas de Bioética reconhecidas pela lei: 11.794/08, a qual regulamenta o uso de animais para procedimentos científicos; bem como cria as comissões de ética para uso de animais em instituições de pesquisa. O mesmo foi submetido e aprovado pela Comissão de Experimentação e Uso de Animais da Universidade Regional do Cariri (CEUA-URCA) com oparecer no 23/2012.2. Resultados: A análise fitoquímica do EHFAM revelou a presença de diversos compostos: Taninos Condensados; Flavonas; Flavonóis; Xantonas; Flavononóis; Flavononas; Alcalóides. Em relação ao teste do campo aberto, o número de cruzamentos (exploração horizontal), o número de rearing (exploração vertical) e o número de grooming (movimento de autolimpeza) foram os parâmetros analisados. Após o tratamento intraperitoneal (i.p.) do EHFAM nas doses de 25, 50 e 100 mg/Kg, houve uma redução do número de cruzamentos ($15,89 \pm 1,65$; $18,11 \pm 1,54$; $17,44 \pm 0,95$, respectivamente) em relação ao grupo controle ($27,11 \pm 2,28$). Em termos percentuais, o EHFAM nas doses de 25, 50 e 100 mg/Kg reduziu o NC em 58,6%, 66,8% e 64,4%, respectivamente, em relação ao grupo controle. Os animais tratados com o DZP 1 mg/Kg (i.p.), também apresentaram redução deste parâmetro ($14,11 \pm 1,6$) em relação ao respectivo controle em 52,2%. De forma semelhante, o EHFAM também reduziu os outros parâmetros analisados em relação ao grupo controle. O número de grooming, por exemplo, foi reduzido nas doses de 25, 50 e 100 mg/Kg ($1,88 \pm 0,42$; $1,88 \pm 0,11$; $1,77 \pm 0,27$) em relação ao grupo controle ($5,33 \pm 0,70$) em 35,2%; 35,2% e 33,2%, respectivamente. O tratamento com DZP também reduziu o NG em 52% ($2,77 \pm 0,40$) em relação ao grupo controle. Observou-se também uma redução no número de rearing nos grupos tratados com EHFAM 50 e 100 mg/Kg, ($7,22 \pm 1,05$; $6,66 \pm 1,45$) e DZP ($6,5 \pm 0,6$) em relação ao grupo controle ($14,11 \pm 0,8$), correspondendo a 51%, 47% e 46% respectivamente. A dose 25 mg/Kg ($11,56 \pm 2,31$) não apresentou diferença estatística do grupo veículo. As doses do EHFAM, não apresentaram diferença estatística entre si e com a droga de referência (DZP), o que não evidencia relação dose-efeito. No teste do Rota Rod, o EHFAM, em todas as doses (25, 50 e 100 mg/Kg, i.p.), e o grupo diazepam 1mg/Kg, não apresentaram efeito sobre a coordenação motora (tempo de permanência sobre a barra giratória e número de quedas) dos camundongos submetidos ao rota rod (tabela 2). O diazepam (2 mg/Kg, i.p.) causou diminuição significativa de 75% do tempo de permanência dos animais sobre o aparelho rota rod, quando comparado aos demais grupos. Conclusão: Baseado nos resultados obtidos na caracterização da atividade do EHFAM no SNC, conclui-se que o efeito depressor do EHFAM foi confirmado no teste do campo aberto, onde o extrato reduziu o NC, o NG e o NR; Diferentemente dos compostos benzodiazepínicos, o EHFAM nas doses testadas é destituído de efeito miorelaxante no modelo de rota rod.

PALAVRAS-CHAVE: ANNONA MURICATA. SISTEMA NERVOSO CENTRAL. ATIVIDADE SEDATIVA.

ÁREA TEMÁTICA: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

FORMA DE APRESENTAÇÃO: PÔSTER