EFEITO DA EPIISOPILOTURINA NA HIPERNOCICEPÇÃO INFLAMATÓRIA AGUDA E PERSISTENTE

Talita Magalhães Rocha¹, Emmanuel Vinicius Oliveira Araújo², Luzia Kalyne Almeida Moreira Leal³

- 1 Doutorado, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE talitamagalhaesr@gmail.com
- 2 Mestrado, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE emmanueldree@gmail.com
- 3 Docente, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE <u>kalyneufc@ufc.br</u>

Epiisopiloturina (EPI) é um alcaloide imidazólico obtido a partir do resíduo industrial do isolamento da pilocarpina de Pilocarpus microphyllus, um produto comercial da empresa Phytobios (Grupo Centroflora) / Barueri, São Paulo. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito antinociceptivo da EPI nas formas sal e base em modelos de hipernocicepção inflamatória aguda e persistente pelo método de von Frey eletrônico. Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética sob o protocolo 62/2014 e foram utilizados camundongos Swiss provenientes do Biotério Central da UFC. Na hipernocicepção mecânica aguda, os animais foram tratados com EPI sal ou base (0,5-50 mg/kg v.o), indometacina (5 mg/kg, v.o.) e DMSO 1% (veículo, 100 μL, v.o.) 1h antes da aplicação de Cg (300 μg/pata) e avaliados 1, 3 e 5 h após Cg. No modelo de dor persistente induzida por adjuvante completo de Freund (CFA) foram avaliados a hipernocicepção e o edema de pata durante 8 dias após a injeção de CFA (20 μL, i.pl.). Os animais foram tratados com EPI sal (5 mg/kg, v.o.), base (1 mg/kg, v.o.), dexametasona (2 mg/kg, v.o.) ou salina (10 mL/kg, v.o.) diariamente. O tratamento foi interrompido no 5° e 6° dia para avaliar aparecimento de uma possível tolerância. No 9° dia, o tecido subplantar foi coletado para quantificação da atividade da enzima mieloperoxidase (MPO). O tratamento dos animais com EPI na forma base e sal (0,5 – 50 mg/kg, i.p.) diminuiu a hipernocicepção após a injeção de carragenina em até 56,8% e 60%, respectivamente, na 3ª hora quando comparada ao grupo Cg. Na dor persistente, EPI nas formas sal (5 mg/kg, v.o.) e base (1 mg/kg, v.o.) reduziram 43% e 36%, respectivamente, a intensidade de hipernocicepção e o edema de pata em até 40,5%, 62,3% quando comparado ao grupo CFA. A suspensão no tratamento por dois dias permitiu reestabelecer a intensidade da hipernocicepção e o edema aos níveis do grupo CFA, demonstrando assim o não aparecimento do fenômeno de tolerância. EPI sal e base reduziram MPO 73% e 54%, respectivamente, comparado ao grupo CFA. A partir destes dados podemos sugerir que a EPI é uma molécula promissora para ser utilizada no tratamento da dor inflamatória crônica.

Palavras-chave: epiisopiloturina; Pilocarpus microphyllus; hipernocicepção