

Avaliação química do óleo essencial de *Myrcia selloi* e do seu potencial efeito antioxidante sobre células musculares distróficas de camundongos mdx

Gabriel C. Camilli*, Caroline C. de Lourenço, Daniela S. Mizobuti, Túlio Hermes, Carol Covatt, Guilherme L. da Rocha, Marcos J. Salvador, Elaine Minatel, Román Y. Ramírez

Resumo

A distrofia muscular de Duchenne é a mais comum e severa distrofia muscular. A terapia mais utilizada no tratamento da doença é uso de glicocorticóides, porém o seu uso prolongado produz diversos efeitos colaterais. Outro tratamento proposto é o uso de antioxidantes. Nesse contexto, o óleo essencial de *Myrcia selloi* é composto por monoterpenos e sesquiterpenos com potencial efeito antioxidante. Assim, o presente estudo avaliou a composição química e a potencial atividade antioxidante do óleo essencial de *M.selloi* frente às células musculares distróficas de camundongos mdx.

Palavras-chave:

Distrofia muscular de Duchenne, *Myrcia selloi*, antioxidante

Introdução

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) ocorre devido a uma mutação genética que resulta na falha da produção da proteína distrofina, a qual está presente no sarcolema das fibras musculares e garante a integridade do sarcolema durante a contração e relaxamento da fibra¹. Assim, a ausência da distrofina leva a instabilidade do sarcolema, o que acarreta no influxo exacerbado de íons cálcio para o interior da fibra, levando a uma produção elevada de espécies reativas de oxigênio, resultando em uma situação de estresse oxidativo e consequentemente degeneração da fibra muscular². Dessa forma, levanta-se a hipótese que substâncias antioxidantes podem ser utilizadas no tratamento da DMD. O óleo essencial de *Myrcia selloi* é composto por monoterpenos e sesquiterpenos com potencial efeito antioxidante³. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a composição química e a potencial atividade antioxidante do óleo essencial de *M. selloi* frente células musculares distróficas de camundongos *mdx*, modelo experimental da DMD.

Resultados e Discussão

O óleo essencial de *M. selloi* foi extraído a partir de 1Kg de folhas frescas, as quais foram estabilizadas utilizando nitrogênio líquido e pulverizadas. A extração foi realizada através do método de arraste a vapor utilizando o aparelho Clevenger por 4 horas tendo rendimento de 0,5mL de óleo essencial. Para avaliação química, utilizou-se um aparelho de cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (CG-EM) tornando possível a identificação de 28 compostos utilizando a biblioteca NIST. Os compostos Allo-Aromadendrene (15,77%) e Beta-Gurjunene (15,41%) são os majoritários. Para avaliar a capacidade antioxidante foi realizado o teste DDPH. O teste de DPPH mostrou que na concentração de 25 µg/mL após 50 minutos tem a maior redução do radical DPPH de 29,1 %. Assim pode-se dizer que o óleo essencial de *M.selloi* possui um potencial efeito antioxidante. Para avaliação do efeito do óleo essencial frente às células distróficas estabeleceu-se a cultura primária de fibras musculares de camundongos *mdx* e de camundongos controle da linhagem C57Bl10 (comitê de ética nº4597-1). Após a diferenciação das células, essas foram expostas a presença do óleo essencial na concentração de 0,5mg/mL e após 24 horas

foram realizados os testes de viabilidade celular: MTT e Vermelho Neutro. O teste MTT demonstrou que as células *mdx* tratadas com o óleo apresentaram viabilidade 36,12% e 44,51% maior quando comparadas as células controle C57Bl10 e *mdx* não tratadas, respectivamente. O teste Vermelho Neutro demonstrou que as células *mdx* tratadas com o óleo apresentaram viabilidade 98,6% e 87,61% maior quando comparadas as células controle C57Bl10 e *mdx* não tratadas, respectivamente. Ambos os testes, MTT e Vermelho Neutro, demonstram que o óleo essencial de *M.selloi* não é citotóxico para a célula muscular distrófica.

O teste de detecção de H₂O₂ (amplex red) demonstrou que as células *mdx* tratadas com o óleo essencial teve uma redução do grupo peróxido de hidrogênio de 98,5% quando comparada as células *mdx* não tratadas e de 18,2% em relação às células controle C57Bl/10. Este resultado demonstra que o óleo essencial de *M.selloi* consegue reduzir a formação do grupo peróxido de hidrogênio e consequentemente reduzir o estado de estresse oxidativo nas células distróficas do camundongo *mdx*.

Conclusões

O conjunto dos resultados obtidos demonstrou que o óleo essencial de *Myrcia selloi* não é citotóxico, apresenta capacidade antioxidante reduzindo o estresse oxidativo das células musculares distróficas. Sendo assim, sugerimos que o óleo essencial de *M.selloi* possui potencial terapêutico para atuar como coadjuvante no tratamento da distrofia muscular de Duchenne.

Agradecimentos

Agradecemos pelo apoio financeiro fornecido pela FAEPEX, FAPESP, CAPES e CNPq.

1- Dudley, R. W. R. et al. Sarcolemmal Damage in Dystrophin Deficiency Is Modulated by Synergistic Interactions between Mechanical and Oxidative/Nitrosative Stresses. *Am. J. Pathol.* 168, 1276–1287 (2006).

2- Shin, J., Tajrish, M. M., Ogura, Y. & Kumar, A. Wasting mechanisms in muscular dystrophy. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 45, 2266–2279 (2013).

3- Limberger, P.R.; Sobral, M.; Henriques, T.A. Óleos voláteis de espécies de *Myrcia* ativas do Rio Grande do Sul. *Quin Nova.* Vol.27.No 6,p. 916-919, 20