

AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA DA INFLAMAÇÃO INDUZIDA POR ÁCIDO ACÉTICO E TRATADA COM DICLOFENACO DE SÓDIO, CELECOXIBE E BOSWELLIA SERRATA (MOVE) EM RATOS WISTAR

Data de aceite: 03/07/2023

Amanda Barbosa

<http://lattes.cnpq.br/9009499624597920>

Moisés Daniel da Rocha Resende

<http://lattes.cnpq.br/3453475101530050>

Naila Ribeiro Balbino Silva

<http://lattes.cnpq.br/9194292452006049>

Lucila Costa Zini Angelotti

<http://lattes.cnpq.br/8754211273865269>

Jose Norberto Bazon

<http://lattes.cnpq.br/1477289078926701>

Wilson Roberto Malfará

<http://lattes.cnpq.br/1349279406406034>

Ana Rosa Crisci

<http://lattes.cnpq.br/9014827292091396>

RESUMO: A inflamação trata-se de um processo natural, afim de defender o organismo de diversos patógenos, podendo ser induzido através de produtos químicos, calor e produtos de microrganismo, causando os sinais de cardeais, calor, hiperemia, edema, dor e em casos agressivos perda da função. Atualmente com o advento da indústria farmacêutica tem-se uma gama de anti-inflamatórios

conhecido como Anti-inflamatório não esteroidais (AINES), porém, a cultura de automedicamento faz com que os indivíduos façam o uso em excesso sem saber seus prejuízos, resultando em sérios problemas. A medicina fitoterápica traz soluções inovadoras, medicamentos naturais sem causar tantos impactos significativos, comparado aos comercializados; como a *Boswellia Serrata* (MOVE) trata-se de um anti-inflamatório natural, o qual, médicos ortopedistas já utilizam em paciente com inflamações crônicas como artrite, diminuindo o processo inflamatório. Objetivou-se neste trabalho analisar o efeito do MOVE comparado ao diclofenaco de sódio e ao celecoxibe em ratos *Wistar*, submetidos a uma inflamação induzida por Ácido Acético. Foram utilizados 24 ratos *Wistar* (*Rattus norvegicus*), distribuídos em 4 grupos com 6 animais cada grupo, que foram anestesiados e logo após, foi realizado a indução da inflamação com injeções de ácido acético I.P. de 7 em 7 dias, sendo administrado a primeira injeção no primeiro dia de experimento e 7 dias após a primeira aplicação. Depois de induzido a inflamação, iniciou-se às gavagens de AINES e MOVE, para tratamento, durante 15 dias. Após esse período os animais foram previamente

anestesiados com a associação de cloridrato de ketamina (100mg/kg) e cloridrato de xilazina (6mg/kg), Tiopental sódico (40mg/Kg) para eutanásia, de acordo com as normas e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e Experimentação Animal (CEPan nº 411/20). Após o sacrifício foi feita a laparotomia e a coleta dos rins e fígado e encaminhados para os procedimentos histológicos de rotina. Na análise histopatológica do fígado e rim do animal que recebeu o Move foi possível identificar poucas alterações morfológicas, comparado ao diclofenaco de sódio e ao celecoxibe. Concluiu-se com o presente estudo que foi possível identificar a *Boswellia Serrata* (MOVE) como sendo uma opção eficaz de anti-inflamatório natural capaz de causar efeitos semelhantes aos medicamentos comercializados, como o Celecoxibe, sem causar impactos no organismo.

Palavras-chave: *Boswellia Serrata*. Anti-Inflamatórios. Automedicação.

ABSTRACT: Inflammation is a natural process, in order to defend the organism from various pathogens, and can be induced through chemical products, heat and microorganism products, causing the cardinal signs, heat, hyperemia, edema, pain and in cases aggressive loss of function. Currently, with the advent of the pharmaceutical industry, there is a range of anti-inflammatory drugs known as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), however, the culture of self-medication makes individuals use them in excess without knowing their harm, resulting in serious problems. Phytotherapy medicine brings innovative solutions, natural medicines without causing so many significant impacts, compared to commercialized ones; like *Boswellia Serrata* (MOVE) it is a natural anti-inflammatory, which orthopedic doctors already use in patients with chronic inflammation such as arthritis, reducing the inflammatory process. The objective of this work was to analyze the effect of MOVE compared to diclofenac sodium and celecoxib in Wistar rats, submitted to an inflammation induced by Acetic Acid. 24 Wistar rats (*Rattus norvegicus*) were used, distributed in 4 groups with 6 animals each group, which were anesthetized and soon after, the induction of inflammation was performed with injections of acetic acid I.P. every 7 days, the first injection being administered on the first day of the experiment and 7 days after the first application. After inflammation was induced, NSAID and MOVE gavages were started for treatment for 15 days. After this period, the animals were previously anesthetized with a combination of ketamine hydrochloride (100mg/kg) and xylazine hydrochloride (6mg/kg), sodium thiopental (40mg/kg) for euthanasia, in accordance with the norms and approval of the Ethics in Research and Animal Experimentation (CEPan nº 411/20). After the sacrifice, laparotomy was performed and the kidneys and liver were collected and referred for routine histological procedures. In the histopathological analysis of the liver and kidney of the animal that received Move, it was possible to identify few morphological alterations, compared to sodium diclofenac and celecoxib. It was concluded with the present study that it was possible to identify *Boswellia Serrata* (MOVE) as an effective option of natural anti-inflammatory capable of causing effects similar to marketed drugs, such as Celecoxib, without causing impacts on the body.

KEYWORDS: *Boswellia Serrata*; MOVE. Anti-Inflammatory Agents. Self Medication.

1 | INTRODUÇÃO

A inflamação trata-se de um mecanismo de defesa natural estudado desde os primórdios, sendo o primeiro a descrever esse processo o escritor romano Aurélio Cornélio Celso, na Roma Antiga (50 a.C.). Já no século XIX, foi associada à perda funcional e suas bases fisiopatológicas por Rudolf Virchow, que está relacionada com seus sinais cardinais, a saber: calor, rubor, edema, dor e perda da função na área afetada. Denominado como processo inflamatório, ele é mediado por diversos mediadores químicos que são responsáveis por fazer com que as células de defesa migrem para o local da lesão e as células fagocíticas ganham destaque nesse processo, pois são elas que realizam a fagocitose, a fim de destruir o corpo estranho responsável pela lesão tecidual (BARARDI; CAROBREZ; PINTO, 2010).

Os sinais cardeais da inflamação estão relacionados com alterações que fazem com que ocorra aumento do metabolismo, resultando na liberação de substâncias, como bradicinina, histamina e serotonina, provocando calor e o rubor, consequências da vasodilatação, o que aumenta a circulação sanguínea no local lesionado. Vale ressaltar que, com a vasodilatação, também ocorre o aumento da permeabilidade vascular, que permite o extravasamento de líquido favorecendo a formação de edema. Já a dor envolve a compressão de terminações nervosas através do edema e devido à liberação das substâncias que participam do processo inflamatório, relacionada com citocinas, quimiocinas e prostaglandinas, ou seja, fatores participantes da cascata do ácido araquidônico. A perda da função é classificada como modo parcial ou total em decorrência da dor e edema, tendo maior potencial de ação em articulações ou membros relacionados a movimentação (BRANCO *et al.*, 2013; ETIENNE, *et al.*, 2021).

A cascata do ácido araquidônico inicia-se após a degradação dos fosfolípidos através da fosfolipase A2, isto é, ocorre a liberação de mediadores inflamatórios, posteriormente à produção do ácido, permitindo a formação de duas vias, as cicloxigenases (COX 1 e COX 2), levando à formação de prostaglandinas e tromboxanos A2 e B2. Já a outra via trata-se da lipoxigenase (LOX), faz com que haja a formação de uma série de leucotrienos, causa vasoconstrição e permite que as células de defesas cheguem até o local da inflamação, e tem papel fundamental no processo inflamatório resultando na reparação do tecido e destruição do agente invasor (ETIENNE, *et al.* 2021).

A COX 1 está relacionada com a produção fisiológica, e pode ser encontrada na mucosa gástrica, tem papel de inibir a secreção ácida, proporciona o aumento do fluxo sanguíneo e contribui com a produção de muco através das prostaglandinas produzidas. Também podem ser encontradas nos rins, onde contribuem com o aumento da filtração glomerular devido sua ação vasodilatadora, além disso, as prostaglandinas construtivas também possuem efeito hemodinâmico, ou seja, favorecem o relaxamento do músculo liso e vasodilatação (HILÁRIO *et al.*, 2006).

As prostaglandinas produzidas a partir da COX 2 só vão estar presentes na iminência de uma resposta inflamatória, quando ocorre uma lesão sua via é acionada, fazendo com que haja migração dessas citocinas para o local lesionado, causa dor devido irritação das fibras nervosas locais, febre por conta de sua ação no hipotálamo e no processo inflamatório, contribui para o aumento do fluxo sanguíneo, permeabilidade vascular e infiltração leucocitária. A outra via presente na cascata do ácido araquidônico que tem participação no processo inflamatório é a lipoxigenase (LOX), responsável pela produção de leucotrienos que permitem a permeabilidade vascular no processo inflamatório, potencializam assim a formação de edema no local afetado. Outro problema é a desgranulação e formação de superóxidos, que levam a danos teciduais característicos no processo (COUTINHO, *et al.*, 2009; HILÁRIO *et al.*, 2006).

Com o avanço tecnológico, atualmente existem medicamentos seguros e eficazes utilizados para diminuir o processo inflamatório, porém seu uso indevido e prolongado pode acarretar sérios problemas. Os Anti-inflamatórios não Esteroidais (AINES) estão presentes para atuar nesse processo, possuem ação antitérmica, analgésica e anti-inflamatória. Há AINES seletivos que atuam inibindo apenas a COX 2, diminuindo o desconforto local devido sua ação anti-inflamatória, como é o caso do celecoxibe. Em contrapartida, estão presentes os AINES não seletivos muito utilizados, tais como o diclofenaco, tendo seu principal mecanismo de ação a inibição de COX 1 e COX 2, porém seus efeitos adversos são mais intensos com o uso prolongado, causam úlcera gástrica e duodenal, sangramentos e até perfurações, consequência da inibição da COX 1. Vale ressaltar que esses problemas se potencializam quando se tem uma população com uma forte cultura da automedicação (BATLOUNI, 2010; COUTINHO, *et al.*, 2009).

Dentre as opções naturais, a *Boswellia Serrata* é um fitoterápico, encontrado na folha caduca de árvores que crescem naturalmente nas partes montanhosas e secas da Índia. É utilizada a resina de goma, proveniente de um óleo natural, extraído de um corte realizado no tronco da árvore e armazenada em uma cesta de bambu específica para o armazenamento. Geralmente, esse corte é realizado entre os meses de março ou abril e feita à coleta da resina da goma durante o verão e outono. Ela produz um exsudato de qualidade apenas por três anos, após isso diminui a qualidade da resina e deve ser esperado um tempo até que recupere para realizar-se uma nova colheita (SIDDIQUI, 2011).

Esse resíduo semissólido, endurece lentamente em forma de lágrima com aroma. Depois de endurecida, é quebrada com martelo e as cascas são removidas manualmente, sendo classificada em forma, tamanho, cor, sabor e em quatro graus (superfina, grau I, II e III). Quando coletada em estação certa, começa a endurecer lentamente mantendo sua cor dourada e transparente, mas que pode ser escura dependendo do tamanho da árvore, processo de coleta e armazenamento. O escurecimento pode ocorrer devido à auto oxidação, polimerização e reações enzimáticas (SIDDIQUI, 2011).

Atualmente, a *Boswellia Serrata* mostra-se muito eficaz nos tratamentos de múltiplas doenças inflamatórias e os ácidos triterpênicos pentacíclicos presentes em sua composição, são os principais responsáveis pela capacidade anti-inflamatória. Seu efeito anti-inflamatório se dá principalmente pela inibição da 5-lipoxigenase (5-LOX), sendo que a *BoswelliaSerrata* tem inibidores específicos, que não afetam a ciclooxigenase, mas sim o 5-LOX (SAFAYHI, *et al.*, 1992).

A farmacologia e a medicina acreditam em o uso da *BoswelliaSerrata*, como anti-inflamatório, analgésico, anti-hiperlipidêmico, anti-placa coronariana e ação benéfica relacionada à proteção do fígado. Além disso, também traz benefícios no tratamento de artrite, asma, bronquite, corrimento vaginal, queda de cabelo, tosse, febre e até mesmo doenças cardiovasculares (DHIMAN, 2006; MATHE, *et al.*, 2003; SHARMA, *et al.*, 2004).

Segundo Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998, do Ministério da Saúde, a automedicação é denominada como uso do medicamento sem prescrição, orientação e supervisão médica ou do dentista, a qual o próprio indivíduo utiliza para tratar doenças ou sintomas auto reconhecidos (BRASIL, 1998). Considera-se também quando se utilizam sobras de medicamentos, compartilhamento pelo próprio meio familiar ou social, e a alteração da dosagem, resultando em sérios problemas devido à falta de conhecimento relacionado ao mecanismo de ação do fármaco. Esse ato é devido a uma falsa crença de que o medicamento trará alguma melhora ou alívio em seu tratamento (ARRAIS, *et al.* 1997; BRASIL, 1998; PAULO, 1988; PONS, *et al.*,2017).

Esse problema ocorre devido à falta de instrução e informação sobre o medicamento, assim como o fácil acesso e disponibilidade ao comprar sem prescrição médica, uma situação comum observada com alta frequência e facilidade na compra de medicamentos de tarja vermelha (sem retenção de receita). No Brasil, cerca de 80 milhões de pessoas se automedicam, devido o não cumprimento de obrigatoriedade de apresentar receita médica (AZEREDO, *et al.*, 2006; CAMPOS, 1985; IVANNISSEVICH,1984).

Diante disso, este trabalho visa analisar os efeitos do Move, um produto natural – anti-inflamatório não esteroidal, não hormonal que não age através da inibição da COX-2, e compará-lo ao diclofenaco de sódio e ao celecoxibe em ratos *Wistar*, submetidos a uma inflamação induzida por Ácido Acético e analisar as alterações morfológicas do rim e fígado.

2 | METODOLOGIA

Esse trabalho foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisas e experimentação animal do Centro Universitário Barão de Mauá (CEUA- CEPan) sob o número 411/20, encontrando-se em consonância com a lei nacional 11.794 de 8 de outubro de 2008, decreto nº 6899 de 15 de julho de 2009 e Conselho nacional de experimentação animal (CONCEA, ano).

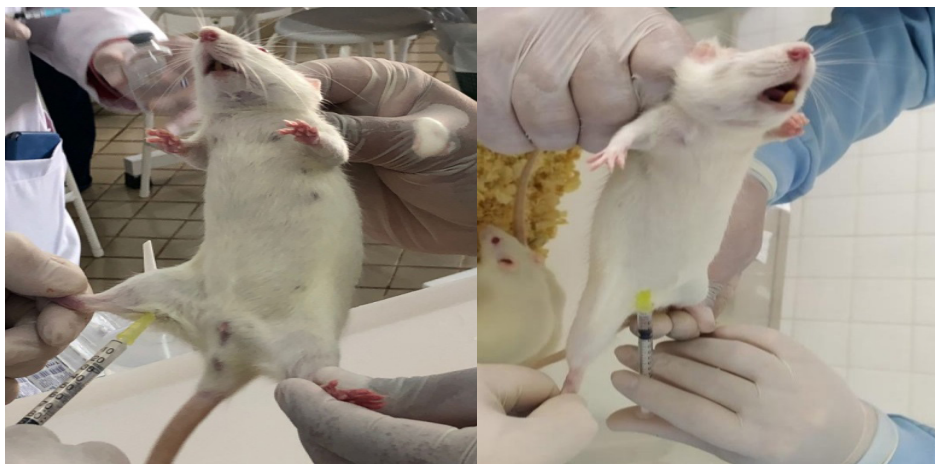
Para o presente estudo, foram submetidos vinte e quatro ratos (n=24) do gênero

feminino da espécie *Rattus norvegicus* de linhagem *Wistar* com pelagem de cor albina. Todos apresentavam no início do experimento pesagem em torno de 200 a 250 gramas, precedentes do biotério do Centro Universitário Barão de Mauá, localizado na cidade de Ribeirão Preto (SP), local onde toda pesquisa foi realizada. Foram utilizados ratos desmamados, da mesma linhagem, fêmeas pela quantidade disponível.

No início do experimento, os animais foram distribuídos em 4 grupos com 6 animais cada e os ratos foram submetidos à anestesia (fig. 1 A), a inflamação foi induzida com injeções de ácido acético (0,3 ml/kg) I.P. (intraperitoneal) (fig. 1B), sendo a primeira aplicação no início do experimento e após sete dias realizado a segunda aplicação, e após, realizado as gavagens (fig. 1 C) com os AINES e Move, utilizando seringa de 1ml e cânula (agulha de aço inox BD-12 de diâmetro de 1,2 mm com esfera 2,3mm, raio de 40mm e comprimento de 54mm), com o tempo planejado de 15 dias. Durante o tratamento os animais apresentaram alguns sinais clínicos como: pelos eriçados e curvatura na espinha dorsal sentido cranial caudal. No final do experimento foram submetidos a eutanásia com anestesia e com a associação cloridrato de ketamina (100mg/kg) e cloridrato de xilazina (6mg/kg), Tiopental sódico (40mg/Kg), sendo administrado via intramuscular com seringa de 1ml e agulha 0,30 x 13m.

O grupo 1 (controle) recebeu SF a 0,9%, o grupo 2 recebeu diclofenaco de sódio, o grupo 3 celocoxibe e o grupo 4 Move, após 1 dia a indução de ácido acético, como segue o esquema abaixo:

- G1 Controle - 0,3 mL SF 0,9% por via intragástrica a cada 24 horas.
- G2 Diclofenaco Sódio - 15mg/kg (0,5) via intragástrica a cada 24 horas.
- G3 Eterocoxibe - 1mg/kg via intragástrica a cada 24 horas.
- G4 Move - 34,2 mg / kg via intragástrica a cada 24 horas.



A – Anestesia

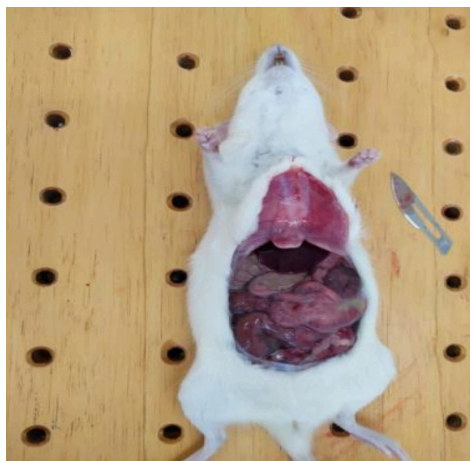
B- Indução do Ácido Acético



C - Gavagem



D - Eutanásia



E- Retirada do fígado e rins

Fig. 1 - Procedimentos Metodológicos.

Fonte: Arquivo dos autores.

Durante 15 (quinze) dias os animais receberam os AINEs e a solução fisiológica 0,9%. Após esse período, os animais foram anestesiados com a associação cloridrato de ketamina (100mg/kg) e cloridrato de xilazina (6mg/kg), Tiopental sódico (40mg/Kg) de acordo com a literatura estudada (WAYNFORTH e FLECKNELL, 1999). Com esse aprofundamento anestésico, os animais foram eutanasiados (fig. 1 D), para posterior coleta dos rins e fígado (fig. 1E) e encaminhados para os procedimentos histológicos de rotina, a fim de se realizarem as análises propostas.

Os animais submetidos ao tratamento com diclofenaco de sódio, não obtiveram sucesso durante o experimento.

Realizado teste com Análise de Variância com um fator (ANOVA), com p valor=0,05.

3 | RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS

Na análise histopatológica do rim de animal do grupo controle (fig. 2 A, 2B e 2C), observou-se que o parênquima do córtex renal apresenta-se com aspectos normais, entretanto, em maior aumento fig. 2C, uma congestão vascular (seta preta) e uma discreta vacuolização tubular (seta branca).

No grupo que tratado com celecoxibe (fig. 2D, 2E e 2 F), o parênquima do córtex renal apresentam-se com aspectos normais, em maior aumento fig. 2F, não se observa congestão vascular (seta preta) e os túbulos renais apresentam-se com bordas regulares.

No grupo que ingeriu o Move (fig. 2G, 2H e 2 I), apresentou-se com uma discreta área hemorrágica intra glomerular (seta preta), e uma pequena irregularidade nas células tubulares (seta branca).

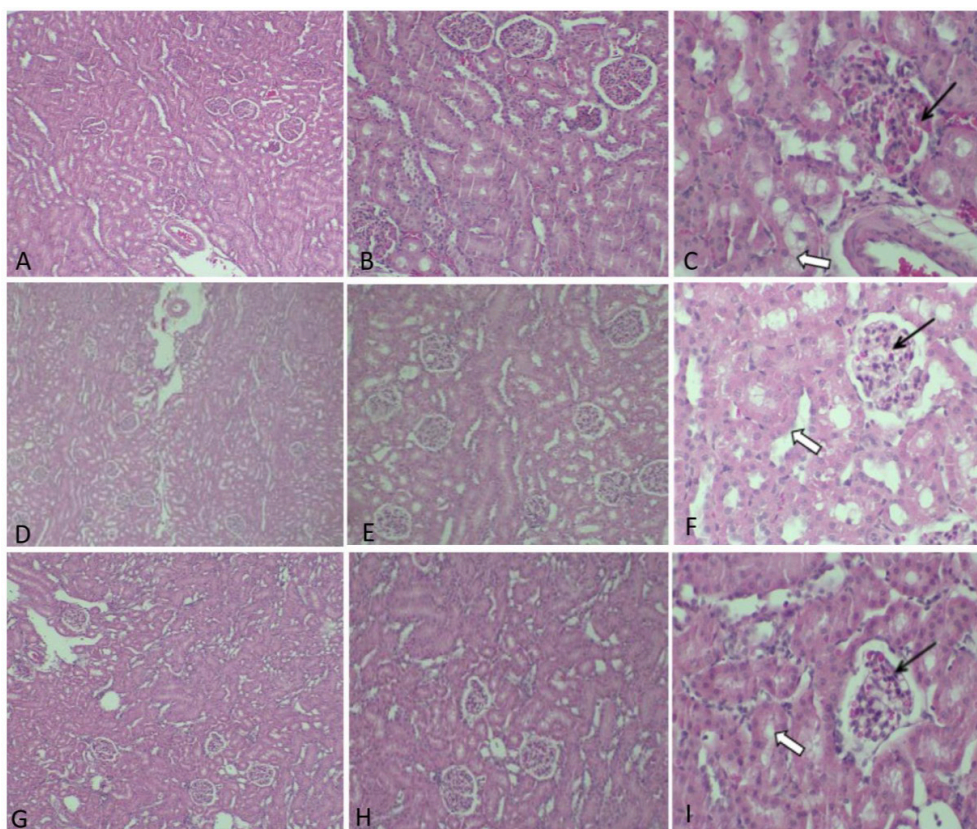


Fig.2. Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos do rim (H.E.) Pan,10X e 40X. Em A, B e C: grupo controle, tratado com soro fisiológico. Em D,E e F: grupo tratado com Celebra. Em G,H e I: grupo tratado com Move.

Fonte: os autores.

Na análise histopatológica do fígado de animal do grupo controle (fig. 3 A, 3B e 3C), observou-se que o parênquima hepático estava normal, com aspectos lobulares preservados, veia central (seta branca) e cordões de hepatócitos com características também normais.

No grupo tratado com celecoxibe (fig. 3D, 3E e 3F), áreas lobulares preservadas, porém com uma intensa congestão vascular sinusoidal (asterisco).

No grupo que ingeriu o Move (fig.3G, 3H e 3I), o parênquima hepático apresentou-se normal sem congestão vascular, veia portal normal (seta branca), e uma discreta congestão vascular sinusoidal (asterisco).

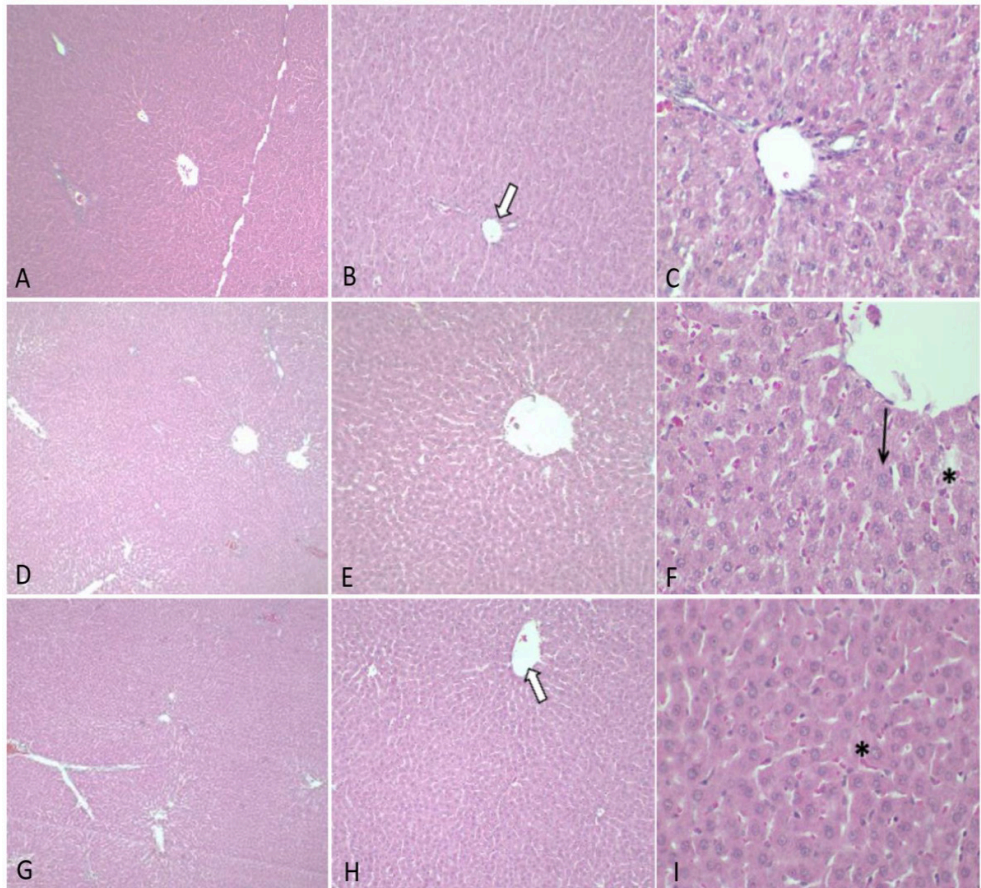


Fig. 3. Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos do fígado (H.E.) Pan, 10X e 40X. Em A, B e C: grupo controle, tratado com soro fisiológico. Em D, E e F: grupo tratado com celebra. Em G, H e I: grupo tratado com Move.

Fonte: os autores.

3.1 Análise estatística

As perdas médias de peso dos animais dos quatro grupos foram comparadas por meio da realização da Análise de Variância com um fator (ANOVA). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as perdas médias de peso dos quatro grupos ($p = 0,2100$).

	Soro Fisiológico	Diclofenaco	Celecoxibe	Boswellia Serrata (MOVE)
R1	196	229	230	211
R2	213	208	205	197
R3	212	201	222	209
R4	203	248	195	198
R5	214	230	210	202
R6	212	216	209	220

Tabela 1 – Pesagem dos ratos no início do experimento

	Soro Fisiológico	Diclofenaco	Celecoxibe	Boswellia Serrata (MOVE)
R1	204	211	222	211
R2	200	204	205	197
R3	190	222	155	209
R4	204	222	186	198
R5	196	228	192	202
R6	195	219	165	220

Tabela 2 – Pesagem dos ratos no final do experimento

4 | DISCUSSÃO

O presente estudo teve como principal objetivo investigar o efeito do MOVE comparado ao diclofenaco de sódio e ao celecoxibe em ratos *Wistar*, submetidos a uma inflamação induzida por Ácido Acético, analisando as alterações morfológicas do rim e fígado, nos diferentes tipos de AINEs aplicadas. Trata-se do primeiro estudo clínico comparativo da *Boswellia Serrata* (MOVE), celecoxibe e diclofenaco que se tem disponível até o momento em nosso meio. Os resultados obtidos em nosso estudo são eficazes e tolerados no tratamento da inflamação, que foi avaliado através de sinais clínicos, em que o MOVE apresentou uma ação semelhante ao celecoxibe e o diclofenaco não apresentou eficácia.

Alguns estudos mostram que a *Boswellia Serrata* apresenta diminuição da dor, rigidez, edema e melhora da articulação após 4 semanas do início do tratamento, atualmente sendo muito utilizado na ortopedia em casos de inflamações crônicas não apresentando

efeitos colaterais tóxicos quando administrado em doses alta, isso não significa que, a ausência dos efeitos colaterais garante a intervenção segura, por isso ainda necessita de estudos futuros para a total comprovação (UYEDA, M.; LIMA, A., 2020).

Em alguns casos de processo inflamatório, como reumatismo artrítico, colite, condições artríticas, miosite, osteoartrite, fibrosite e artrite reumatoide juvenil, os ácidos boswellicos agem inibindo em específico a 5-lipoxigenase, promovendo a degradação das glicosaminoglicanas e prevenindo a destruição da cartilagem articular, promovendo melhor mobilidade devido a diminuição nos sinais cardeais do processo inflamatório. Além disso, o extrato da *Boswellia Serrata* possui benefícios específicos em animais experimentais e células cultivadas in vitro. Também já foi aprovada para uso alimentício nos EUA, *Food and Drug Administration* e na Europa (EFSA - Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos; EMA – Agência Europeia de Medicamentos). (UYEDA, M.; LIMA, A., 2020).

A lesão hepática induzida por medicamentos, chamada pelo termo DILI (Drug Induced Liver Injury), é uma alteração comum no fígado, causada pela administração do medicamento em doses usuais, normalmente se manifesta em torno de um e noventa dias após o uso. Ainda que qualquer medicamento possa causar dano hepático, alguns geralmente não causam DHID (Doença hepática induzida por drogas), enquanto outros anti-inflamatórios não esteróides (AINES), antibióticos, drogas antiepiléticas são desencadeadoras de DHID. (LUNARDELLI; BECKER; BLATT, 2016; PERUCCHI, M. V., 2019).

Segundo literaturas estudadas é possível identificar que o extrato da *Boswellia Serrata* se mostra eficaz no tratamento de inflamações crônicas, ou seja, com efeito semelhante aos anti-inflamatórios estudado e comercializado com menor incidência de eventos adversos. Em uma revisão sistemática e meta-análise com 545 pacientes com AO (Osteoartrite), através dos resultados foi possível atingir a principal hipótese da pesquisa, que conclui que o extrato da *Boswellia Serrata* conseguiu atingir os efeitos esperados, como a questão da dor, rigidez, melhoria da função e do Índice de Lequesne (YU, G. *et al*, 2020).

Portanto, nessa pesquisa experimental, mesmo sendo a primeira em ratos da espécie *Wistar*, foram atingidas as hipóteses esperadas, isto é, a eficácia de um fitoterápico usado atualmente por diversos ortopedistas, pelo simples fato da taxa baixa incidência de eventos adversos como é mostrado pela literatura e sem impactos no organismo do indivíduo como mostra as lâminas histopatológica do fígado e rim coletado após os experimentos. Mesmo com estudos desenvolvidos, ensaios clínicos e pesquisas que estão em andamentos, são necessários maiores aprofundamentos pensando em segurança do paciente, pois na literatura não foram encontrados muitos estudos comparado a anti-inflamatórios comercializados atualmente pela indústria farmacêutica.

51 CONCLUSÃO

Através do presente estudo foi possível identificar que a *Boswellia Serrata* (Move) está relacionada como sendo uma opção eficaz de anti-inflamatório natural capaz de causar efeitos semelhantes ao de outros medicamentos comercializados, como celecoxibe, sem causar impactos significativos no organismo no tecido renal e hepático.

REFERÊNCIAS

- AQUINO, D. S., *et al.* A automedicação e os acadêmicos da área de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.15, n.5, p. 2533 -2538. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/kB6LHkhwPXqbz7QtmHJHqVz/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 09 maio 2022.
- ARRAIS, P. S. D. Perfil da automedicação no Brasil. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v.31, n. 1, p. 71-7. 1977. Disponível em: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rsp/v31n1/2212.pdf. Acesso em: 11 maio 2022.
- AZEREDO, K. S., *et al.* A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. **Revista da graduação**. Rio Grande do Sul, v.9 n. 2. p. 1-15. 2016. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/index.php/iberoamericana/N%C3%83%C6%92O%20https://www.scimagojr.com/index.php/graduacao/article/view/25673>. Acesso em 11 maio 2022.
- BARARDI, C. R. M., *et al.* **Imunologia**. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. p. 179, 2010 Disponível em: <https://uab.ufsc.br/biologia/files/2020/08/Imunologia.pdf?msckid=c5092652cfaf11ecb878671cc511476f>. Acesso em: 02 maio 2022.
- BATLOUN, M., *et al.* Anti-Inflamatórios Não Esteroides: Efeitos Cardiovasculares, Cérebro-Vasculares e Renais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 4, p. 556-563, 16 fev. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8r9Tmvtgfmnc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 maio 2022.
- BRANCO, M. M., *et al.* As bases farmacológicas dos cuidados farmacêuticos: o caso dos AINEs. **Acta farmacêutica Portuguesa**, [s.l.], v. 2, p. 79-87, 19 jul. 2013. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/3/103>. Acesso em: 02 maio 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Política Nacional de Medicamentos**, Portaria nº 3916, de 30 de outubro de 1998. Brasília, DF, 1998.
- CAMPOS, J. M., *et al.* Prescrição de medicamentos por balconistas de 72 farmácias de Belo Horizonte/MG. **J. pediatr**, Rio de Janeiro. v. 59 n. 3, p. 07-12. 1983. Disponível em: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/pt/lil-28991>. Acesso em: 11 maio 2022.
- COUTINHO, M. A. S., *et al.* Flavonoids: potentialtherapeuticagents for theinflammatoryprocess. **Revista Virtual de Química**, [s.l.], v. 1, n. 3, p. 241-256, 26 jun. 2009. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.5935/1984-6835.20090024>. Disponível em: <http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v1n3a06.pdf>. Acesso em: 02 maio 2022.

DHIMAN, A. K. **Plantas de drogas ayurvédicas**. Delhi: **Daya Publishing House**. p. 326-7. 2006. Disponível em: <<https://www.astralint.com/images/FlyerImgs/9788170354529.pdf>>. Acesso em 05 maio 2022.

ETIENNE, R., *et al.* Pathophysiological Aspects of Inflammation and Drug Design: na updated overview. **Revista Virtual de Química**, [s.l.], v. 13, n. 1, p. 167-191, 2021. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20200138>. Disponível em: <http://static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v13n1a12.pdf>. Acesso em: 02 maio 2022.

HILÁRIO, *et al.* Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2. **Jornal de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. Rio de Janeiro. v. 82, n. 5, p. 206-212. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/xw7Py6gTnnHtvC3z3sJ4XTm/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 maio 2022.

IVANNISSEVICH, A. Os perigos da automedicação. **Jornal do Brasil**, Rio de Janeiro. v. 72, n. 1, p. 83-88, 23 jan.1994. Disponível em: <https://www.scielo.br/lpLXppYxYf8pfQ56WdQcxCNJ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 11 maio 2022.

LUNARDELLI, M. J. M.; BECKER, W. M.; BLATT, R. C. Lesão hepática induzida por medicamentos: qual o papel do farmacêutico clínico? **Rev. Bras. Farm.**, local v. 7, n. 4, p. 31–35, 1, 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/319066021_LESAO_HEPATICA_INDUZIDA_POR_MEDICAMENTOS_QUAL_O_PAPEL_DO_FARMACEUTICO_CLINICO_DRUG_INDUCED_LIVER_INJURY_WHAT_IS_THE_CLINICAL_PHARMACIST_ROLE_HEPATITIS_CAUSADA_POR_DROGAS_CUAL_ES_EL_PAPEL_DEL_FARMACEUT. Acesso em 20 out. 2022.

MATHE, C. *et al.* Caracterização de o líbano arqueológico por espectrometria de massa por cromatografia gasosa. **Journal of Chromatography A**. Avignon. Local v. 1023 n. 2, p. 277-285. 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Carole-Mathe/publication/8893568_Characterization_of_archeological_francincense_by_gas_chromatography_mass_spectrometry/links/5c7fdd1792851c69505a961f/Characterization-of-archeological-francincense-by-gas-chromatography-mass-spectrometry.pdf. Acesso em 05 maio 2022.

PAULO, L.G., ZANINE A. C. Automedicação no Brasil. **Revista Ass. Med. Bras.** v. 34, n.2, p. 69-75. 1988. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-64037>. Acesso em 11 maio 2022.

PERUCCHI, M. V. **Boswellia serrata sobre a distribuição de peso aplicada na balança digital em cães com osteoartrite secundária a displasia coxofemoral**. Santa Catarina, 2019, p. 28 Universidade do sul de Santa Catarina.

PONS, E. S. *et al.* Fatores predisponentes à prática da automedicação no Brasil: Resultados da Pesquisa Nacional de Acesso, Uso e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM). **Jornal PLOS ONE**. Local v.12, n.1, p. 1-12, 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0189098&type=printable>. Acesso em 09 maio 2022.

SAFAYHI, H *et al.* "Boswellicacids: novel, specific, nonredoxinhibitors of 5-lipoxygenase." **The Journal of pharmacology and experimental therapeutics**. Local v. 261, n. 3, p. 1143-1146, 1992. Disponível em: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1078.9770&rep=rep1&type=pdf>. Acesso em 01 maio 2022.

SHARMA, S. *et al.* Estudo farmacocinético do ácido 11-ceto beta-boswellico. **Revista Fitomedicina. Local** v. 11, p. 255-260, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711304703256?via%3Dihub>. Acesso em 05 maio 2022.

SIDDIQUI, M. Z. *Boswellia Serrata*, um potencial agente anti-inflamatório: Uma visão geral. **Revista Indiana de Ciências Farmacêuticas**. Local v. 73 n. 3, p. 255-261, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3309643/pdf/IJPhS-73-255.pdf>. Acesso em 05 maio 2022.

UYEDA, M.; LIMA, A.. Tratamento de osteoartrite com *Boswellia Serrata*. **Revista Medicina Integrativa**, local v, n, p. 2020. Disponível em: <https://revistamedicinaintegrativa.com/tag/boswellia-serrata/>. Acesso em 19 out. 2022.

YU, G. *et al.* Effectiveness of *Boswellia* and *Boswellia* extract for osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis. *Bmc Complementary Medicine And Therapies*, [s.l.], v. 20, n. 1, p. 1-16, 17 jul. 2020. **Springer Science and Business Media LLC**. Disponível em: https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-020-02985-6?crsi=6624969174&cicada_org_src=healthwebmagazine.com&cicada_org_mdm=direct. Acesso em: 24 out. 2022.