

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Psidium brownianum* DC. (OEPB) EM MODELOS CLÁSSICOS: CONTORÇÕES ABDOMINAIS INDUZIDAS POR ÁCIDO ACÉTICO E TESTE DA FORMALINA.**

Giovana M. de Lacerda<sup>1</sup>, Maysa de O. Barbosa<sup>1</sup>, Ana Deyva F. Dos Santos<sup>1</sup>, Maria de F. Sousa<sup>2</sup>, Victor A. P. de Oliveira<sup>2</sup>, Isaac M. Araújo<sup>2</sup>, Gyllyandeson de A. Delmondes<sup>1</sup>, Cicera Datiane de M. O. Tintino<sup>3</sup>, Izabel C. S. Lemos<sup>4</sup>, Marta R. Kerntopf<sup>5</sup>.

1. Acadêmico (a) de Enfermagem, Universidade Regional do Cariri - URCA
2. Acadêmico (a) de Ciências Biológicas, Universidade Regional do Cariri - URCA
3. Mestranda em Bioprospecção Molecular, Universidade Regional do Cariri – URCA
4. Mestre em Bioprospecção Molecular, Universidade Regional do Cariri – URCA
5. Doutora em Farmacologia, Professora Adjunta do Departamento de Química Biológica, URCA. (Orientadora)

### **Resumo:**

O gênero *Psidium* é popularmente conhecido como araçá e tem despertado a atenção da indústria farmacêutica por possuir em sua composição vitaminas e, também, por ter sido relatada com potencial curativo na medicina popular. O óleo essencial das folhas de *Psidium brownianum* DC. (OEPB) foi avaliado quanto à atividade antinociceptiva, onde foram realizados modelos clássicos para a determinação dessa atividade, utilizando os métodos de ácido acético e formalina. O OEPB, nas doses de 100 e 200 mg/kg, apresentou efeito antinociceptivo no teste de contorções abdominais induzidas por ácido acético semelhante ao diclofenaco. No teste de formalina o OEPB, nas duas concentrações citadas, exibiu uma atividade antinociceptiva significativa nas duas fases do teste, assim como a morfina. Deste modo pode-se observar certo potencial farmacológico do óleo, corroborando com autores que destacam o uso de produtos naturais como agentes beneficiadores da saúde por apresentarem verdadeiro potencial curativo.

**Autorização legal** CEUA-URCA: Nº 00045/2015.

**Palavras-chave:** *Psidium*; Atividade antinociceptiva; Produtos naturais.

**Apoio financeiro:** Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico - FUNCAP.

### **Introdução:**

No campo da utilização de plantas para o tratamento de sintomas e doenças muito se

tem discutido suas utilizações para o tratamento da dor.

E se tratando de dor, O Comitê de Taxonomia da *International Association for the Study of Pain* – IASP a define como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada à lesão real ou potencial dos tecidos, ou descrita em tais termos”. Ela é evidenciada como uma experiência individual onde cada pessoa pode tê-la de forma diferente, e assim reagir com estímulos singulares a cada situação (SBED, 2013-2014).

O crescente uso de plantas no tratamento de doenças tem sido evidenciado atualmente, e estudos justificam este uso, através de pesquisas em comunidades tradicionais, as quais relatam utiliza-las para fins terapêuticos, principalmente, por acreditarem que estas podem não ser ofensivas a saúde, e também, por seguimento de tradições familiares (Miranda et al, 2013).

Neste contexto de utilização dos produtos naturais para o tratamento de diversas afecções, o gênero *Psidium* inclui aproximadamente 150 espécies (JAISWAL e JAISWAL, 2005), conhecidas popularmente como araçá, e está distribuída nos estados de Ceará, Bahia, Tocantins, Goiás, Distrito Federal, Minas Gerais, Maranhão, Piauí, entre outros (FRAZON *et al.*, 2009).

Algumas espécies nativas do gênero *Psidium* (araçá) também vêm despertando a atenção da indústria farmacêutica, pois as frutas são ricas em vitaminas, como a vitamina C, e em substâncias antioxidantes, entre outras, como óleos essenciais que podem ser extraídos das folhas e de outras partes da planta (FRAZON *et al.*, 2009).

Desta forma, foi através da observação da crescente utilização dos produtos naturais como agentes terapêuticos na medicina popular, que se objetivou neste trabalho avaliar a atividade antinociceptiva do óleo essencial das folhas de *Psidium brownianum*

DC (OEPB).

### Metodologia:

- **Material botânico:**

As folhas frescas de *Psidium brownianum* DC. utilizadas para a obtenção do óleo essencial foram coletadas no Sítio Barreiro Grande, na cidade de Crato, Ceará, no mês de Junho/2011. Foi feita uma exsiccata da planta, depositada no Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima, da Universidade Regional do Cariri.

- **Avaliação da atividade antinociceptiva**

- *Contorções abdominais induzidas por ácido acético*

Os animais foram divididos em grupos de 8 animais e tratados com veículo (2% de Tween 80 em água destilada, v.o.), OEPB (100 e 200mg/kg; v.o) ou diclofenaco (10mg/Kg; v.o), 1 hora antes da administração intraperitoneal (i.p) de ácido acético 0,6% (10mL/Kg). Após a administração do ácido acético, o número de contorções abdominais foi registrado, para cada animal, durante um período de 30 minutos (KOSTER; ANDERSON; DE BEER, 1959).

Uma contorção sendo identificada como uma contorção do corpo inteiro e/ou alongamento dos membros posteriores, com o movimento do abdômen tocando a superfície do solo.

- *Teste da Formalina*

Os animais, divididos em grupos, foram tratados com o OEPB (100 e 200mg/kg, v.o.), veículo (2% de Tween 80 em água destilada, v.o.) 60 minutos e morfina (7,5mg/kg, i.p.) 30 minutos antes da injeção subplantar (s.pl.), na pata direita traseira, de formalina 2,5% (20µL/pata). O tempo de lambadura da pata foi registrado, em segundos, de 0-5 min (1º Fase) e de 15-30 min (2º Fase) após a administração da formalina (HUNSKAAR; HOLE, 1987).

### Resultados e Discussão:

Os modelos utilizados na busca de novas moléculas com potencial nociceptivo frequentemente baseiam-se na observação da resposta animal frente à utilização de estímulos de diversos tipos e duração, sendo assim, os modelos experimentais utilizados no estudo da dor são divididos em três categorias: os que utilizam estímulos térmicos, químicos e mecânicos (ALMEIDA; OLIVEIRA, 2006).

A avaliação da atividade antinociceptiva do óleo essencial de *Psidium brownianum* DC

(OEPB) foi distribuída em dois modelos clássicos de nocicepção:

- *Contorções abdominais induzidas por ácido acético*

A administração intraperitoneal de ácido acético 0,6% nos animais tratados previamente com veículo foi eficiente em produzir um alto número de contorções abdominais (51,20% ± 1,85). As doses utilizadas do OEPB reduziram o número de contorções abdominais de forma eficiente (30,40% ± 2,50 e 29,80% ± 1,39, respectivamente) quando comparadas ao grupo controle. O diclofenaco, utilizado como droga padrão neste teste, diminuiu significativamente o número de contorções abdominais (18,60% ± 1,20) nos animais quando comparada ao grupo controle.

Este modelo é utilizado para avaliar, essencialmente, a atividade analgésica central e periférica. Animais que são submetidos à injeção intraperitoneal de ácido acético exibem comportamento alterado constituído por uma onda de constrição e alongamentos, acompanhados de torção do tronco e seguidos pela extensão dos membros (WENDE; MARGOLIN, 1956; COLLIER, 1968).

A indução dessas contorções abdominais ocorre em decorrência a uma reação inflamatória aguda relacionada com aumento dos níveis de PGE2α e PGF2α, em fluídos peritoneal, bem como de produtos da lipoxigenase (DERAEDT et. al., 1980; VERMA et. al., 2005).

Com a utilização desse modelo foi possível observar que o OEPB foi eficiente na redução do número de contorções abdominais de forma significativa quando comparadas ao controle negativo assemelhando-se estatisticamente ao fármaco diclofenaco.

- *Efeito do OEPB na nocicepção induzida por formalina*

O OEPB nas concentrações utilizadas foi capaz de reduzir significativamente o tempo que o animal permaneceu lambendo a pata nas duas fases do teste (0,543 % e 0,365%; 0,601% e 0,550%, respectivamente) comparados com o controle negativo (1,183% 1º fase e 1,053% 2º fase). A morfina (7,5mg/kg, i.p), um analgésico opióide, também demonstrou uma redução significativa do tempo que o animal lambeu a pata nas duas fases, como já era esperado (0,2317%, 0,141%, respectivamente).

### Conclusões:

Sendo assim, os resultados obtidos no presente trabalho, fornecem o embasamento farmacológico da utilização da planta *Psidium*

*brownianum* DC. na medicina popular, e mostram visivelmente o potencial desta planta, para o desenvolvimento de novas drogas analgésicas.

494-499, 1956.

### Referências bibliográficas

Almeida FRC, Oliveira FS. **Avaliação de drogas analgésicas de ação central.** In: Psicofarmacologia: Fundamentos Práticos. Rio de Janeiro: Guabara Koogan, p. 179-188, 2006.

Collier HOJ et. al. **The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in mouse.** Brazilian Journal of Pharmaceutical; v. 32, p. 295-310, 1968.

Deraedt R et al. **Release of prostaglandins E and F in an algogenic reaction and its inhibition.** European Journal of Pharmacology; v. 61, p. 17–24, 1980.

Frazon RC *et al.* **Araças do gênero Psidium: principais espécies, ocorrência, descrição e usos.** Planaltina: Embrapa Cerrados, 2009.

Hunskar S, Hole K. **The formalin teste in mice: dissociation between inflammatory and noninflammatory.** Pain, v.30, p: 103-104, 1987.

Jaiswal U, Jaiswal VS. **Psidium guajava Guava.** In: LITZ, R.E. (Ed.). **Biotechnology of fruit and nut crops.** Cambridge: CAB Publishing, p.394-401, 2005.

Koster R, Anderson M, De Beer EJ. **Acetic acid for analgesic screening.** Federation Proceedings; v. 18, p.412, 1959.

Miranda et al. **Avaliação do conhecimento etnofarmacológico da população de Teixeiras - MG, Brasil.** Rev Ciênc Farm Básica Apl.; 34(4): 559-563, 2013.

Siqueira JTT, Annes AH. **Quando a dor se torna uma doença em si.** Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED) 2013-2014.

Verma PR et al. **Antinociceptive activity of alcoholic extract of *Hemidesmus indicus* R.Br. in mice.** Journal of Ethnopharmacology; v. 102, p. 298–301, 2005.

Wende C, Margolin S. **Analgesic test based upon experimentally induced acute abdominal pain in rats.** Fed Proc.; v.15, p.