

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS FOLHAS DE *Licania rigida* Benth. (OITICICA)

**Paulo Ricardo Batista^{1,*}; Enaide Soares dos Santos^{2,*}; Denise Bezerra Correia^{3,*};
Maria de Fátima Sousa^{4,*}; Cícero Damon Carvalho de Alencar^{5,*}; Marta Regina
Kerntopf^{6,*}**

Resumo

A utilização de produtos naturais é uma prática antiga da humanidade, as atividades farmacológicas provenientes destes produtos são objetos de pesquisa que visam o descobrimento de fármacos mais seguros. Tendo em vista a possibilidade de prospectar em plantas medicinais novos compostos com atividades antinociceptivas que possam contribuir na descoberta daqueles, o presente estudo pretende avaliar a atividade antinociceptiva do extrato hidroalcoólico das folhas da *Licania rigida* (EHFLR) em camundongos. Três protocolos foram utilizados, o teste de formalina, campo-aberto e rota-rod. Para o teste de formalina, o extrato manifestou uma redução no tempo de lambertura nas duas fases (dor neurogênica e inflamatória), sendo mais significativo na segunda fase com as doses de 100mg/kg (84,17%) e 200mg/kg (84,53%). O teste do campo aberto evidenciou a ausência de um efeito depressor (sedativo ou hipnótico) do sistema nervoso central (SNC) que pudesse mascarar o efeito antinociceptivo. Por fim os resultados do teste de rota-rod corroboraram com teste anterior comprovando que o extrato não apresenta influência na atividade ou locomoção motora do animal. Conclui-se que o extrato apresenta atividade antinociceptiva, possivelmente através de mecanismo que envolvam a fase da dor inflamatória tardia, não apresentando efeitos depressores no SNC.

Palavras-chave: *Licania rigida*. Atividade antinociceptiva. Dor inflamatória.

^{1,3,4,5} Graduandos do curso de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri – URCA.
pauloricardoadauto@outlook.com; denisebezerra40@gmail.com; fafa.sousa88@gmail.com;
damon.alencar12@gmail.com.

² Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Química Biológica da Universidade Regional do Cariri – URCA. enaide.santos1234@gmail.com;

⁶ Orientadora, Docente do Departamento de Química Biológica – DQB/URCA.
martaluiz@yahoo.com.

Introdução

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças é uma prática antiga da humanidade (FEITOSA, 2012), assim sendo pesquisas que avaliam atividades farmacológicas de produtos naturais contribuem para o desenvolvimento de drogas com princípios ativos de interesse terapêutico (RICHARDSON, 2006). Modelos experimentais são úteis para a descoberta de compostos com propriedades farmacológicas antinociceptivas.

A *Licania rigida* Benth. (oiticica) pertence à família Chrysobalanaceae. No Brasil é utilizada como planta medicinal, com atividades farmacológicas hipoglicemiantes e diuréticas validadas cientificamente (CASTILHO; DE OLIVEIRA; KAPLAN, 2005), bem como anti-inflamatórias e antimicrobianas (CRUVINEL, 2010). As lacunas presentes na produção de fármacos analgésicos e/ou inflamatórios com mínimos efeitos adversos possíveis, e a possibilidade de prospectar em plantas medicinais compostos com atividades antinociceptivas que possam suprir tais lacunas, justificam o estudo.

Objetivo

Avaliar a atividade antinociceptiva do extrato hidroalcoólico das folhas da *Licania rigida* (EHFLR) em camundongos.

Metodologia

Para a obtenção do extrato hidroalcoólico as folhas de *Licania rigida* após serem coletadas, foram submetidas à extração. Para o estudo foram utilizados 6 camundongos Swiss do gênero (*Mus musculus*), com pesos entre 10 e 30, gramas. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Regional do Cariri sob o nº 12.544.

Três modelos experimentais foram empregados para a avaliação antinociceptiva do EHFLR: os testes de formalina, campo aberto e rota-rod. Os grupos de camundongos foram tratados com o EHFLC nas doses 25 mg/kg, 50 mg/kg, 200 mg/kg e 500 mg/kg e comparados com os controles positivos (morfina 2,5 mg/kg e Indometacina 10 mg/kg para o teste de formalina e diazepam 5 mg/kg para o campo aberto e rota-rod) e o controle negativo salina tratado com água destilada. Os dados obtidos foram analisados

com ANOVA de uma via, considerando para a análise dos valores como $p < 0,05$ sendo significativos.

Resultado e Discussão

Para o teste de formalina, observou-se que o EHFLR reduziu o tempo de lambertura da pata a qual foi administrada a formalina a 2,5 %. Na primeira fase, quando comparada com o grupo controle, todas as doses manifestaram uma redução na dor neurogênica, sendo as doses mais efetivas as de 25 mg/kg e 100 mg/kg. Na segunda fase também, sendo as reduções mais acentuadas presentes na dose de 100mg/kg (84,17%) e na dose de 200mg/kg (84,53%). Este modelo experimental permite a avaliação de dois tipos de dor: a dor de origem neurogênica e a dor de origem inflamatória (HUNSKAAR; HOLE, 1987). O opioide morfina e a indometacina um anti-inflamatório não esteroide, foram utilizados como controles positivos, a primeira droga atuando na inibição da dor em ambas as fases e a segunda, apenas na fase tardia, pois segundo Agostini et al. (2009) essas classes podem inibir a propagação da dor mecanismos distintos.

Observou-se que o EHFLR obteve uma melhor eficiência na segunda fase do teste (dor inflamatória), evidenciando uma possível redução de mediadores anti-inflamatórios assim como a indometacina. Esse efeito pode estar relacionado à participação de seus constituintes químicos com propriedades anti-inflamatórias.

Neste teste três parâmetros podem ser observados o número total de cruzamentos,; o número total do levantar e número de auto-limpeza permitindo revelar se a droga tem capacidade estimuladora ou depressora do SNC ou age diminuindo a ansiedade (DE OLIVEIRA et al., 2008), situações que podem mascarar um resultado positivo antinocicepção inflamatória (ARCHER, 1973). Os resultados obtidos em comparação com o controle positivo diazepam 5 mg/kg administrado por via intraperitoneal é semelhante ao encontrado na triagem do teste hipocrático, evidenciando a ausência de um efeito depressor (sedativo ou hipnótico) do SNC, nos três parâmetros comportamentais analisados.

Por fim foi realizado o teste rota-rod, que permite avaliar com especificidade a ação nociceptiva de fármacos (DE OLIVEIRA et al., 2008). Logo após o teste do campo aberto os animais, foi analisado o tempo em que os animais

permaneceram na barra giratória do aparelho de *Rota rod*, por 1 minuto. Como resultado, notou-se que o diazepam respondeu significativamente com um percentual de 63,4%, em relação ao grupo controle. O EHFLR não demonstrou efeito relaxante muscular ao apresentar resultados semelhantes ao grupo controle. Esses resultados corroboram os achados do teste de campo aberto, que revela que o extrato não apresenta influência na atividade ou locomoção motora do animal.

Conclusão

Conclui-se que o extrato apresenta atividade antinociceptiva, possivelmente através de mecanismo que envolvam a fase da dor inflamatória tardia (periférico), não apresentando efeitos depressores no sistema nervoso central.

Referência

AGOSTINI, S. et al. Peripheral anti-nociceptive effect of nociceptin/orphanin FQ in inflammation and stress-induced colonic hyperalgesia in rats. **Pain**, v. 141, n. 3, p. 292-299, 2009.

ARCHER, J. Tests for emotionality in rats and mice: a review. **Animal Behaviour**, v. 21, n. 2, p. 205-235, 1973.

CASTILHO, R. O.; OLIVEIRA, R. R.; KAPLAN, M. A. C. Licanolide, a new, triterpene lactone from *licania tomentosa*. **Fitoterapia**, v. 76, n. 6, p. 562-6, set. 2005.

CRUVINEL, W. M. C. et al. Sistema imunitário – parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Rev. Bras. Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434-461, 2010.

FEITOSA, E. A. **Caracterização botânica, prospecção fitoquímica e atividades biológicas preliminares de *Hirtella racemosa* Lam.(Chrysobalanaceae)**. 2012. 181f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, 2012.

HUNSKAAR, S.; HOLE, K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. **Pain**, v. 30, n. 1, p. 103-114, 1987.

RICHARDSON, J. D.; VASKO, M. R. Cellular mechanisms of neurogenic inflammation. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 302, n. 3, p. 839-845, 2006.

DE OLIVEIRA, Rodrigo Borges et al. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3, p. 485-491, 2008.