

ESTUDO DO EFEITO ANTINOCICEPTIVO DE *Platonia insignis* MART. (Clusiaceae) EM MODELOS ANIMAIS DE DOR AGUDA

Martinho Gabriel Lima Nunes (Bolsista do PIBIC-ICV/UFPI), Profa. Dra Fernanda Regina de Castro Almeida (Orientador, Departamento de Bioquímica e Farmacologia/NPPM/CCS/UFPI), Renato Douglas e Silva Souza (Colaboradores, NPPM), Isabella Cristhina Gonçalves Costa (Colaborador, Departamento de Química/CCN/UFPI)

Introdução

A sensação dolorosa tem papel fisiológico e funciona como um sinal de alerta para percepção de ameaça a integridade física do organismo (FARQUHARSMITH et al., 2007). A terapêutica analgésica vigente requer alternativas, em geral encontradas no reino vegetal. A *Platonia insignis* tem seu fruto utilizado na fabricação de sucos, enquanto a graxa fabricada a partir do óleo extraído das sementes é popularmente usada de forma sistemática, principalmente para dor inflamatória.

O objetivo foi determinar a toxicidade do extrato bruto de *Platonia insignis*, além de avaliar o efeito antinociceptivo do extrato etanólico e fração acetato de etila das cascas do seu fruto (bacuri) em modelos experimentais de nocicepção química induzida por glutamato e o efeito sobre a coordenação motora no teste do campo aberto.

Metodologia

O material vegetal (frutos) foi coletado no município de Caxias-MA. Ele foi seco, moído extraído com solvente orgânico, obtendo-se o extrato bruto e as frações de partição acetato de etila (FrAcOEt) e hexânica de *Platonia insignis* (REGO et al. 2007). Camundongos Swiss machos (25-35 g; n=6/grupo) foram utilizados nos testes de nocicepção. No teste do glutamato os animais receberam EBPI (100, 200 e 400 mg/Kg), FrAcOEt (100 mg/kg) ou veículo -V por via oral, 60 min e MK801 (0,03 mg/kg; i.p.), 30 min antes do glutamato (20 µL/10 µmol), na região dorsal da pata traseira direita. O tempo que o animal lambe ou morde a pata que recebeu o estímulo durante 0-15 min foi quantificado (BEIRITH et al., 2002). No campo aberto, os animais foram colocados numa caixa dividida em 9 quadrados e avaliado o número de vezes, durante 5 min, que estes invadiram cada um dos campos, após o pré-tratamento com EFPI (200 e 400 mg/Kg), veículo ou diazepam (4 mg/kg, i.p.). Os resultados obtidos foram analisados por ANOVA uma via seguida do teste de Tukey e a significância foi considerada com $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

Para o teste de toxicidade do EBPI as atividades farmacológicas foram avaliadas em um período de 72 h, com a etapa mais aguda de observação de 240 min. Em ambos os grupos testados houve uma pequena queda da hiperatividade na primeira hora após a aplicação do EBPI. Os animais mostraram pouquíssima variação nas atividades analisadas. A inexistência de morte foi observada logo após os 240 minutos de análise, e depois de 72 horas os animais continuavam apresentando atividade normal. Com base nos resultados notou-se que em doses elevadas, o EBPI não produz efeitos tóxicos aos animais (TABELA 01).

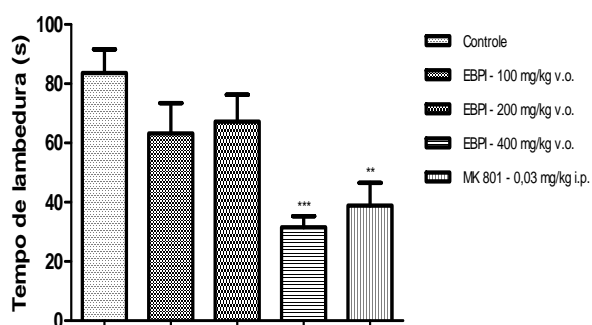


FIGURA 01: Efeito do extrato bruto de *Platonia insignis* nas doses de 100, 200 e 400 mg/kg em camundongos (machos) da espécie *Mus musculus* sobre a nocicepção induzida por glutamato (20 μ L/10 μ mol). Os resultados estão expressos como média \pm erro padrão da média (n= 6 a 8) do tempo de lambida/mordida da pata frente ao estímulo realizado. A comparação entre os grupos foi realizada através de ANOVA seguida do teste de Tukey (**p<0,01; ***p<0,001).

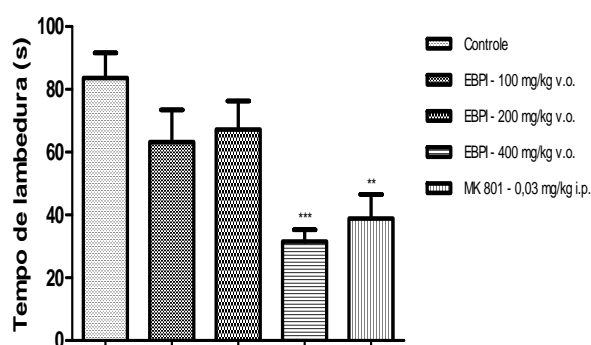


FIGURA 02: Efeito da fração de acetato de etila de *Platonia insignis* em camundongos (machos) da espécie *Mus musculus* sobre a nocicepção induzida por glutamato (20 μ L/10 μ mol). Os resultados estão expressos como média \pm erro padrão da média (n= 6 a 8) do tempo de lambida/mordida da pata frente ao estímulo realizado. A comparação entre os grupos foi realizada através da ANOVA seguida do teste de Tukey (**p<0,01; ***p<0,001).

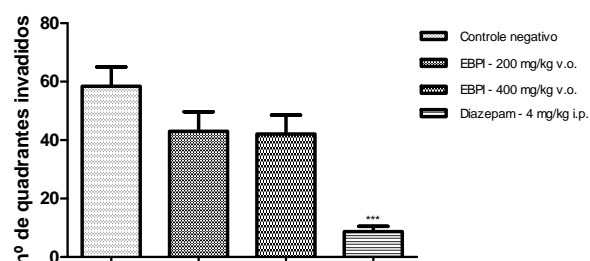


FIGURA 03: Efeito do EBPI sobre a frequência de locomoção espontânea dos camundongos no teste de campo aberto. Cada grupo representa a média \pm erro padrão da média (n=6) do número de quadrantes invadidos pelos animais tratados com o EBPI (200 e 400 mg/kg) ou veículo (controle) 60 minutos antes, ou diazepam (4 mg/kg i.p) 30 minutos antes da avaliação (***p<0,001).

Os estudos mostram que o glutamato participa da transmissão de sinais nociceptivos do sistema nervoso periférico para o corno dorsal da medula. O glutamato ativa as vias nociceptivas, através da liberação de neuropeptídeos (ex. substância P) das fibras sensitivas para a ativação dos receptores NMDA (VENÂNCIO, 2011). Os resultados do presente estudo mostraram que o EBPI e a FrAcOEt reduziram de forma significativa a nocicepção induzida pelo glutamato. O extrato foi efetivo apenas na maior dose empregada (400 mg/kg) e a fração somente foi investigada numa dose até o momento, o que sugere uma possível atuação nesse sistema (FIGURA 01, FIGURA 02). A fração hexânica, por sua vez, ainda mostra resultados inconclusivos e outras doses da fração acetato de etila estão sendo investigadas.

Muitas espécies desta família são usadas na medicina popular e o seu estudo resulta no isolamento de derivados de floroglucinol, que podem apresentar atividades como anti-inflamatória, antidepressiva, anti-HIV, antioxidante e citotóxica (CROCKET et al. 2008). A FrAcOEt mostrou-se rica

nesses derivados, além de possuir outros constituintes. Assim, os derivados de floriglucinol podem ser um dos principais constituintes responsáveis pelos efeitos do extrato bruto dessa espécie vegetal.

Quanto à atividade motora e exploratória do animal, não foi observada alteração significativa nas doses testadas, entre os grupos tratados com EBPI (200 ou 400mg/kg) e o grupo controle, fato que sugere a não interferência do EBPI na motricidade central dos animais e portanto no teste de nocicepção (FIGURA 03).

Conclusão

Não foi possível estabelecer a DL50 do EBPI, visto que não houve mortalidade nas doses empregadas nem alterações nos parâmetros avaliados, entretanto, estabeleceu-se as doses para os testes com o extrato. O EBPI reduziu a nocicepção induzida por glutamato, sem alteração da atividade motora espontânea.

Apoio: CAPES/FINEP/UFPI

Referências

BEIRITH, A., SANTOS, A. R., & CALIXTO, J. B. Mechanisms underlying the nociception and paw oedema caused by injection of glutamate into the mouse paw. **Brain Research** n. 924(2), p. 219–228, 2002.

CROCKETT SL, WENZIG E-V, KUNERT O, BAUER R. Antiinflammatory phloroglucinol derivatives from *Hypericum empetrifolium*. **Phytochemistry Letters**. v.1, p.37–43, 2008.

FARQUHAR-SMITH, P. Anaesthetic/interventional techniques. In: DAVIES A, editor. **Cancer-related bone pain**. Oxford; Oxford University Press, p.85-97, 2007.

MILLER, L.C.; TAINTER, M.L. Estimation of the LD50 and its error by means of logarithmic probit graph paper. **Proceeding of the Society Experimental Biological**. v. 57; p. 261-264, 1944.

REGO, J. C.; BENKIRI, N.; CHOSSON, N.; KABOUCHE Z.; SEGUIN, E.; COSTENTIN, J. Antidepressant-like effect of hyperfoliatin, a polyisoprenylated phloroglucinol derivative from *Hypericum perforatum* (Clusiaceae) is associated with an inhibition of neuronal monoamines uptake. **European Journal of Pharmacology**, Elsevier, v. 569, p.197-203, 2007.

VENÂNCIO A.M., MACHIORO M., ESTAVAM C.S., MELO M.S., SANTANA M.T., ONOFRE A.S.C., GUIMARÃES A.G., OLIVEIRA M.V.B., ALVES P.B., PIMENTEL H.C. Ocimum basilicum leaf essential oil and (-)-linalool reduce orofacial nociception in rodents: a behavioral and electrophysiological approach. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, V. 21, n. 6, 2011.

Palavras-chave: *Platonia insignis*. Cascas do fruto. Efeito antinociceptivo.