

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: “Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais”

ISSN: 1983-8174

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS FOLHAS DE *Passiflora cincinnata* Mast. (MARACUJÁ-DO-MATO) E DO COMPOSTO RUTINA

Sara Tavares de Sousa Machado ¹, Glacithane Lins da Cunha ², Enaide Soares Santos ³, Emmily Petícia do Nascimento ⁴, Marta Regina Kerntopf ^{5*}

Resumo: A planta *Passiflora cincinnata* Mast., conhecida popularmente como maracujá do mato, é utilizada na medicina popular no tratamento de doenças cardiovasculares, hemorroidas, crises ansiosas, tendo algumas atividades comprovadas cientificamente como ação vermífuga e antipirético e nos efeitos diuréticos, antiblenorrágicos, hipnóticos. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo caracterizar a atividade antinociceptiva do extrato hidroalcoólico obtido das folhas de *P. cincinnata* e do composto rutina em camundongos. A avaliação da atividade antinociceptiva se deu pelos testes de: contorções abdominais induzidas por ácido acético, teste da formalina. Nos testes o EHFPC e a rutina apresentaram analgesia. Diante dos resultados, pode-se correlacionar o conhecimento empírico às propriedades biológicas observadas nessa pesquisa, esta podendo ser importante para futura validação dessas propriedades etnomedicinais.

Palavras-chave: *Passiflora cincinnata*. Atividade antinociceptiva. Rutina.

1. Introdução

O manejo da dor é uma das maiores causas de automedicação em várias comunidades do Brasil. Esta prática na maioria das vezes é realizada de forma inadequada, podendo acarretar problemas severos, como enfermidades iatrogênicas e mascaramento de doenças. Muitos analgésicos apresentam efeitos indesejados como sonolência, constipação, problemas gastrintestinais, náuseas, e dependendo do grau de instrução e informação do paciente essa prática se torna ainda mais perigosa (ARRAIS et al., 1997; PIOTTO et al., 2009).

Na busca de agentes que sejam efetivos para o tratamento das enfermidades e apresentem poucos efeitos adversos, as plantas medicinais tem sido alvo de pesquisas. Visto que, desde os tempos remotos o ser humano busca

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: “Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais”

ISSN: 1983-8174

nas plantas a cura para suas doenças, onde os princípios ativos delas extraídos revelaram empiricamente seu poder curativo. Tais recursos também chamam a atenção da população por diversos fatores, dentre os quais é possível destacar o alto custo dos medicamentos industrializados, bem como, o difícil acesso da população à assistência médica. Aliada a essa situação, verifica-se a crescente tendência dos consumidores de utilizar “produtos naturais” (Di STASI, 1996) e ainda o fato de muitas pessoas se renderem à facilidade de obtenção de plantas medicinais, as quais muitas vezes são cultivadas nos quintais de suas casas (PILLA et al., 2006).

Neste sentido, a investigação farmacológica e fitoquímica das plantas presentes nos biomas brasileiros pode ser uma alternativa. Dentre as espécies presentes no Brasil, o gênero *Passiflora* tem participação de destaque, deste várias espécies já obtiveram sua atividade analgésica comprovada (INGALE; KASTURE, 2012; RAHMAN et al., 2011), sendo registrados na literatura potenciais terapêuticos nas mais variadas condições dolorosas (CALIXTO et al., 2000). A *P. cincinnata*, espécie do gênero em questão tem sido utilizada por populações tradicionais para fins nutricionais, ornamental e medicinal (APONTE; JÁUREGUI, 2004; BERNACCI et al., 2003; ZUCARELLI, 2007), entre as atividades farmacológicas comprovadas na literatura estão a antiparasitária (DELMONDES et al., 2014), anticonvulsivante, neuroprotetora, ansiolítica e antidepressiva (OLIVEIRA, 2013).

A rutina é um composto flavanoide que se destaca por sua presença em diversos produtos naturais e atividades farmacológicas a ela vinculadas. Sua atividade antidepressiva é bem caracterizada (MACHADO et al., 2008), além disso, possui outras atividades como atividade anticonvulsivante (NASSIRI-ASI et al., 2008), ação antitumoral (TIAN et al., 2008), efeito anti-inflamatório (GUARDIA et al., 2001) e atividade antioxidante (YANG et al., 2008).

Dentro deste contexto, foi avaliado o efeito antinociceptivo da espécie *Passiflora cincinnata* Mast., que é uma espécie de *Passiflora* nativa do Brasil e presente na Chapada do Araripe, que compartilha da mesma família e gênero

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: “Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais”

ISSN: 1983-8174

de plantas que já obtiveram este analgésico, podendo assim apresentar similaridade terapêutica.

2. Objetivo

Caracterizar a atividade antinociceptiva do extrato hidroalcoólico das folhas de *Passiflora cincinnata* Mast. e do composto rutina em camundongos.

3. Material e métodos

Nos ensaios foram utilizados camundongos *Swiss* (*Mus musculus*) machos, com massa corpórea entre 25-35 g. Os mesmos foram acondicionados em gaiolas de polipropileno e mantidos em ambiente com temperatura entre 23 ± 2 °C, ciclo claro/escuro de 12 h e com livre acesso à água potável e ração específica para roedores. O projeto contendo os protocolos referentes a este estudo foi submetido e aprovado pelo Comissão de Experimentação de Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Cariri (URCA) com o número 0015.2014.

O primeiro teste foi o de contorções abdominais induzidas por ácido acético, neste os camundongos foram pré-tratados com solução salina 10mL/kg, indometacina 10mg/kg, EHFPC nas doses de (5, 25, 50, 100, 200, e 400 mg/kg, v.o.) e rutina 1 mg/kg (v.o.). Após 1h, estes receberam injeção intraperitoneal de ácido acético (0,6%) diluído em salina. Após a administração do ácido acético, cada animal foi colocado individualmente sob funis transparentes de vidro, sendo observado e quantificado cumulativamente, o número de contorções abdominais durante 30 minutos (KOSTER, 1959).

Em um momento posterior foi realizado o segundo teste, o teste da formalina, os camundongos foram tratados previamente com solução salina 10mL/kg, EHFPC nas doses (5, 25, 50, 100, 200, e 400 mg/kg, v.o.), e rutina 1 mg/kg (v.o.). Após uma hora da administração das substâncias, os animais

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: “Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais”

ISSN: 1983-8174

receberam uma injeção de 20 µl de formalina a 2,5% na pata direita. Logo em seguida foram colocados individualmente sob funis transparentes de vidro. Foi registrado o tempo transcorrido (em segundos) que o animal lambeu a pata, durante a fase inicial (0-5 min) e a tardia (15-30 min) (HUNSKAAR; HOLE, 1987).

Os dados foram expressos como média ± o erro padrão da média (EPM). A análise estatística foi feita usando o teste one-way ANOVA, seguida do teste de Newman-keurls. Significância estatística foi observada quando $p < 0,05$. Para realização dos testes estatísticos foi utilizado o *software* Prisma versão 5.0 da *GraphPad Software*.

4. Resultados

O EHFPC foi eficiente em reduzir o número de contorções abdominais induzidas por ácido acético em todas as doses testadas, exceto pela dose de 5 mg/kg ($41,7 \pm 1,6$; $p > 0,05$). Foram observadas reduções de 76,2% na dose de 25 mg/kg ($10,3 \pm 2,7$, $p < 0,001$), 93%; na dose de 50 mg/kg (3 ± 1 ; $p < 0,001$), 84,7% na dose de 100 mg/kg ($6,6 \pm 1,5$; $p < 0,001$), 66,9% na dose de 200 mg/kg ($14,3 \pm 1,1$; $p < 0,001$), e de 50,8% na dose de 400 mg/kg ($21,3 \pm 3$, $p < 0,001$), quando comparados ao grupo controle ($43,3 \pm 1,8$). A rutina 1 mg/kg também reduziu o quantitativo de contorções em 45,4% ($23,6 \pm 3$, $p < 0,001$), e a indometacina 10 mg/kg promoveu redução significativa do número de contorções em 82,2% ($7,7 \pm 1,4$, $p < 0,001$) quando comparadas ao grupo controle.

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"

ISSN: 1983-8174

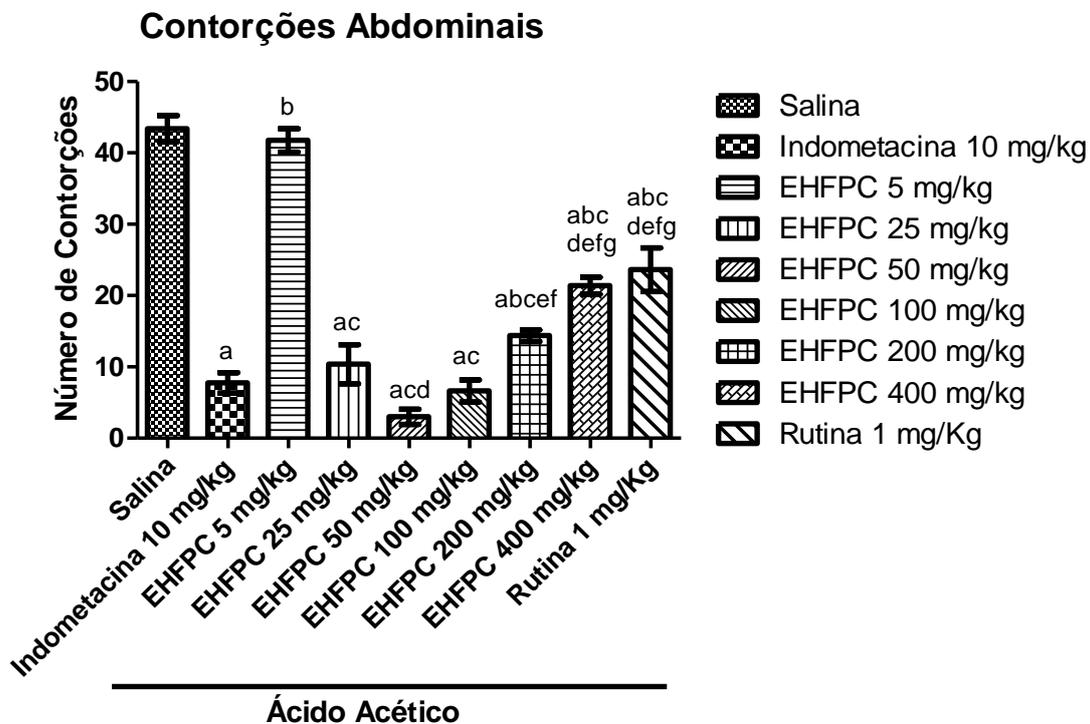


Figura 1: Efeito antinociceptivo do EHFPC e da rutina no modelo de contorções abdominais induzidas por ácido acético.

Em relação ao teste da formalina, o EHFPC apresentou uma redução do tempo em que os animais permaneceram lambendo ou mordendo a pata injetada com formalina nas duas fases observadas, exceto pela dose de 5 mg/kg ($140,3 \pm 3,4$) na primeira fase e na segunda fase ($254,4 \pm 6$; $p > 0,05$). Deste modo, foram observadas reduções de 69,4% na dose de 25 mg/kg ($46,6 \pm 4,7$; $p < 0,001$), 66,3% na dose de 50 mg/kg ($51,3 \pm 6,9$, $p < 0,001$), 59,9% na dose de 100 mg/kg ($62,3 \pm 5,2$; $p < 0,001$), 47,2% na dose de 200 mg/kg ($80,38 \pm 4,6$; $p < 0,001$), e 34,5% na dose de 400 mg/kg ($99,7 \pm 4,3$; $p < 0,01$), quando comparados ao grupo controle ($152,3 \pm 6,9$) na primeira fase do teste.

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"

ISSN: 1983-8174

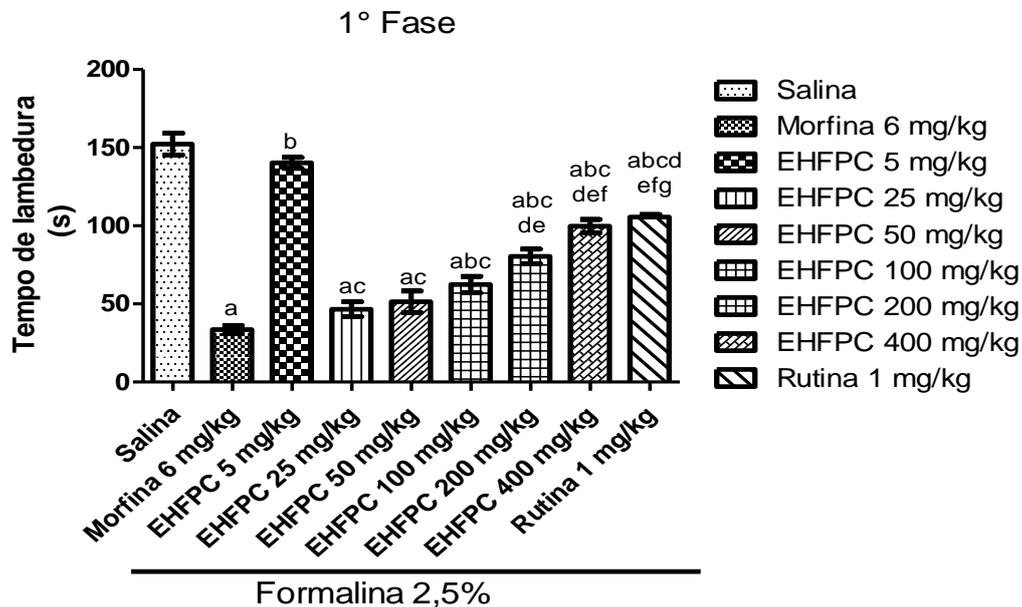


Figura 2: Efeito do EHFPC e da rutina sobre o tempo de lambedura da pata direita traseira no modelo de nociceção induzida por formalina na 1ª fase do teste.

Na segunda fase o EHFPC apresentou também reduções significativas em 90,5% na dose de 25 mg/kg ($24,6 \pm 2,2$; $p < 0,001$), 90,7% na dose de 50 mg/kg ($23,6 \pm 2,7$), 55,1% na dose de 100 mg/kg ($114,3 \pm 4,4$), em 64% na dose de 200 mg/kg ($91,6 \pm 3,7$) e 84,3% na dose de 400 mg/kg ($40,63 \pm 1,8$) em comparação ao grupo controle ($255 \pm 7,2$). A rutina obteve reduções de 30,7% ($105,5 \pm 1,7$; $p < 0,001$) e 62,4% ($95,8 \pm 6,9$; $p < 0,001$), respectivamente, na primeira e segunda fase do teste, em comparação ao grupo salina ($152,3 \pm 6,9$) e ($255 \pm 7,2$).

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"

ISSN: 1983-8174

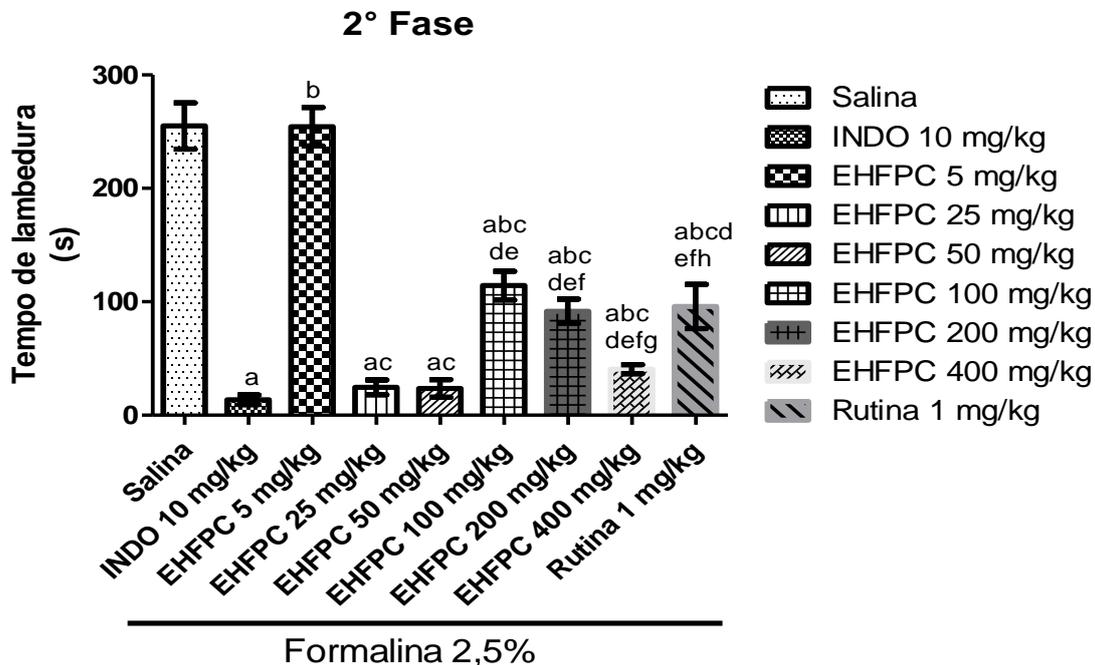


Figura 3: Efeito do EHFPC e da rutina sobre o tempo de lambedura da pata direita traseira no modelo de nociceção induzida por formalina na 2ª fase do teste.

5. Conclusão

O EHFPC e a rutina apresentaram possível atividade antinociceptiva.

¹ Universidade Regional do Cariri, email: saratavares17@hotmail.com

² Universidade Regional do Cariri, email: glacithanecunha@gmail.com

³ Universidade Regional do Cariri, email: enaide.santos1234@gmail.com

⁴ Universidade Regional do Cariri, email: martaluiz@yahoo.com.br

⁵ Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, email:emmily.peticia@hotmail.com

6. Referências

ARRAIS, P. S. D.; COELHO, H. L. L.; BATISTA, M. C. D. S.; CARVALHO, M. L.; RIGHI, R. E.; ARNAU, J. M. Perfil da automedicação no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, vol. 31, n. 1, p. 71-7, 1997.

APONTE, Y.; JÁUREGUI, D. Algunos aspectos de la biología floral de *Passiflora cincinnata* Mast. **Revista de la Facultad de Agronomía**, vol.21, n. 3, p.211- 219, 2004.

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: “Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais”

ISSN: 1983-8174

BERNACCI, L. C.; VITTA, F. A.; BAKKER, Y. V. Passiflora L. In: WANDERLEY, M.G.L.; SHEPHERD, G.J.; GIULIETTI, A.M.; MELHEM, T.S. Flora fanerogâmica do Estado de São Paulo. São Paulo: RiMa/FAPESP, vol.3, p.248-274, 2003.

CALIXTO, J. B.; BEIRITH, A.; FERREIRA, J.; SANTOS, A. R. S.; CECHINEL, V. F.; YUNES, R. A. Naturally occurring antinociceptive substances from plants. **Phytotherapy Research**, vol. 14, p.1-18. 2000.

DELMONDES, G. A.; FIGUÊIREDO¹; F. R. S. D. N.; TINTINO, S. R.; OLIVEIRA, L. R.; MONTEIRO, A. B.; SALES, V. S.; RODRIGUES, C. K. S.; NASCIMENTO, E. P.; GOMEZ, M. C. V.; CORONEL, C.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M.; FELIPE, C. F. B MENEZES, I. R. A.; KERNTOPF, M. R. Avaliação da citotoxicidade e atividade leishmanicida e tripanocida de extratos de *Passiflora cincinnata* mast. **Caderno de Cultura e Ciência (URCA)**, vol.13, n.1, p. 31-38, 2014.

DI STASI, L.C. Arte, ciência e magia. In: DI STASI, L.C. (Ed.). **Plantas medicinais: arte e ciência**. São Paulo: UNESP, 1996. p.15-21.

GUARDIA, T.; ROTELLI, A.E.; JUAREZ, A.O.; PELZER, L.E., Anti-inflammatory properties of plant flavonoids. Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat. **II Farmaco**, 2001, 56, (9), 683-687.

INGALE, S.; KASTURE, S. Evaluation of analgesic activity of the leaves of *Passiflora incarnata* Linn. **International Journal of green Pharmacy**, vol. 2, n. 1, p. 36-39, 2012.

KOSTER, R. Acetic acid for analgesic screening. In: **Fed proc**. 1959. p. 412.

MACHADO, D. G. Envolvimento do sistema monoaminérgico no efeito antidepressivo do extrato das folhas de *Schinus molle* L. em camundongos. 2008. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Santa Catarina, Brasil.

NASSIRI-ASL, M.; SHARIATI-RAD, S.; ZAMANSOLTANI, F., Anticonvulsive effects of intracerebroventricular administration of rutin in rats. **Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry**, 2008, 32, (4), 989-993.

OLIVEIRA, L. R. Estudo dos efeitos comportamentais e neuroquímicos da administração aguda do extrato hidroalcoólico das folhas de *Passiflora Cincinnata* Mast. em camundongos. 2013. 83f.Dissertação (Mestrado) apresentada à Universidade Regional do Cariri. Crato-Ceará – Brasil, 2013.

IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: “Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais”

ISSN: 1983-8174

PILLA, M.A.C.; AMOROZO, M.C.M.; FURLAN, A. Obtenção e uso das plantas medicinais no distrito de Martim Francisco, Município de Mogi-Mirim, SP, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v.20, n.4, p.789-802, 2006.

PIOTTO, F. R. S. B.; NOGUEIRA, R. M.; PIRES, O. C.; PELÓGIA, N. C. C.; POSSO, I. P. Prevalência da dor e do uso de analgésicos e anti-inflamatórios na automedicação de pacientes atendidos no Pronto-Socorro Municipal de Taubaté. **Revista Dor**, vol. 10, n. 4, p. 313-317, 2009.

RAHMAN, A.; HOSSAIN, A.; HASAN, S.; HOSSAIN, M. G. Antinociceptive, antidiarrhoeal and cytotoxic activities of *passiflora foetida* linn. **Pharmacologyonline**,1: 228-236, 2011.

TIAN, X.; LI, F.; ZHU, L.; YE, B. Study on the electrochemical behavior of anticancer herbal drug rutin and its interaction with DNA. **J. Electroanal. Chem.**, 2008, 621, (1), 1-6.

TJØLSEN, A.; BERGE, O. G.; HUNSKAAR, S.; ROSLAND, J. H.; HOLE, K. The formalin test: an evaluation of the method. **Pain**, vol. 51, p. 5–17, 1992.

YANG, J; GUO, J; YUAN, J. In vitro antioxidant properties of rutin. **LWT-Food Science and Technology**, v. 41, n. 6, p. 1060-1066, 2008.

ZUCARELI, V. Germinação de sementes de *Passiflora cincinnata* Mast. : fases, luz, temperatura e reguladores vegetais. 2007. 103f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas – Botânica) – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007.