

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



EFEITO ANTINOCICEPTIVO PERSISTENTE DO EXTRATO HIDROETANÓLICO DAS CASCAS DE *Ximenia americana* L. NO ENSAIO DE HIPERNOCICEPÇÃO MECÂNICA POR PRESSÃO (VON FREY) EM CAMUNDONGOS

Aparecida Barros da Silva¹; Renata Torres Pessoa¹; Lucas Yure Santos Silva¹; Isabel Sousa Alcântara¹; Tarcísio Mendes da Silva¹; Eduardo dos Santos Silva¹; Roger Henrique Souza da Costa¹; Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins¹; Irwin Rose Alencar de Menezes¹

Resumo: *Ximenia americana* L. conhecida como ameixa silvestre, a mesma já é utilizada na medicina popular para o tratamento de diarreia e dores de dente. O objetivo é avaliar o efeito antinociceptivo do extrato hidroetanólico das cascas de *Ximenia americana* L. (EHXA) no ensaio de *von frey*. Para o ensaio foram utilizados camundongos Swiss, (20-30g) inicialmente foram submetidos a uma estimulação mecânica na pata direita 24h e 30min. Após 30min, os animais receberam 20 µl/pata de CFA na pata posterior direita. Em seguida, foram tratados via oral, com água para injeção (H₂O; 0,01mL/g), ou EHXA (50,100 ou 200mg/kg) os tratamentos foram nos dias 5^o, 9^o, 13^o, 17^o e 21^o após a indução do CFA. As avaliações do estímulo foi realizado utilizando o aparelho de resistência de filamento *von frey*, durante 21 dias consecutivos (CEUA/URCA:180/2020.2). Os tratamentos com EHXA (50,100 e 200 mg/kg) aumentaram o limiar de dor em 75,30%, 83,32% e 74,52% respectivamente, quando comparado controle negativo. Indicando que o EHXA pode ser uma possível alternativa para o tratamento de processos dolorosos.

Palavras-chave: *Ximenia americana*. Nocicepção. Dor. Plantas medicinais

1. Introdução

A *Ximenia americana* L. é conhecida popularmente como ameixa silvestre, ambuí, ameixa-brava, ameixa-de-espinho, sândalo-do-brasil entre outros nomes, conforme a região que é encontrada (Da Silva *et al.*, 2008).

Por sua vez é utilizada para tratar gripes, diarreia e feridas, a mesma possui atividades biológicas como gastroprotetora (PESSOA *et al.*, 2023) e antiedematogênica tópico (DA SILVA *et al.*, 2018), antibacteriana (DE MENEZES *et al.*, 2019). Justificando o desenvolvimento de estudos para investigar o potencial terapêutico, bem como a descoberta de novos compostos para o tratamento de doenças, dando ênfase em processos dolorosos e inflamatórios (Sobrinho *et al.*, 2008).

¹ Universidade Regional do Cariri, e-mails: aparecida.barros@urca.br; renata.pessoa@urca.br; lucas.yure@urca.br; isabel.alcantara@urca.br; tarcisio.mendes@urca.br; eduardodos.santos@urca.br; rogerhenrique8@hotmail.com; anita.oliveira@urca.br; irwin.alencar@urca.br

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



Levando em consideração o uso da *X. americana* na medicina popular para o tratamento da dor. A nocicepção é definida como uma resposta fisiológica do sistema nervoso central (SNC) a uma lesão tecidual ou a uma alteração emocional descrita em termos dessa lesão, podendo ser classificada em relação ao tempo em duas fases: como aguda e crônica, adaptativa ou não adaptativa e como fisiológica podendo ser um sinal de alerta ou patológica quando o tempo é prolongado demais (Raja *et al.*, 2020).

Nesse contexto, o adjuvante completo de Freund (CFA) é uma solução de antígeno emulsão em óleo mineral e tem sido amplamente utilizado, para induzir processos nociceptivos e inflamatórios do tipo crônico, em modelos *in vivo*, resultando em limiares nociceptivos reduzidos, promovendo assim o desenvolvimento de alodinia e hiperalgesia em membros inflamados (ROSAS, 2017).

O mesmo age induzindo respostas inflamatórias por múltiplos mediadores como: histamina, serotonina, citocinas, glutamato e prostaglandinas (SILVA, 2008); induz edema e hiperalgesia mecânica persistente resultando na dor e processos inflamatórios crônicos. Bem como, é capaz de induzir uma alodinia mecânica de longa duração em camundongos (SILVA, 2008).

Diante do exposto a pesquisa visa contribuir com o crescimento e desenvolvimento de alternativas de tratamento para dor crônica, investigando o efeito antinociceptivo do extrato das cascas do caule de *Ximenia americana L.*

2. Objetivo

Avaliar o efeito antinociceptivo do extrato hidroetanólico das cascas *Ximenia americana L.* (EHXA) no ensaio de hiperalgesia mecânica por pressão (*Von Frey*) em modelos *in vivo*.

3. Metodologia

Para o ensaio foram utilizados camundongos (*Swiss*), albino, com massa corpórea entre 20-30g, de ambos os sexos, sendo 6 animais por grupo. Os mesmos foram submetidos a uma estimulação mecânica na pata direita 24h e 30min (medida basal), antes do teste. Após 30 min, os animais receberam (20 µl/pata) de CFA na pata posterior direita. Logo em seguida, foram tratados via oral com água para injeção (H₂O; 0,01 mL/g), ou EHXA (50 ou 100 ou 200 mg/kg). Após isso os tratamentos foram realizados nos dias 5^o, 9^o, 13^o, 17^o e 21^o após a indução do CFA. O teste foi realizado através do aparelho de *Von Frey*. Para as avaliações dos estímulos nociceptivos, os animais foram aclimatizados por 1h, onde foram aplicados estímulos com uma haste com uma força constante na superfície plantar da pata posterior direita (para avaliar a hipernocicepção à lesão dos camundongos lesionados) utilizando o aparelho de resistência de filamento *Von Frey*, durante 21 dias consecutivos (SILVA, 2007). A pesquisa foi submetida e aprovada pela Comissão de Experimentação e Uso de Animais da Universidade Regional do Cariri (CEUA/URCA), registrado sob o número 180/2020.2.

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



4. Resultados

No modelo de *von frey*, os tratamentos com EHXA nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg, tratados, via oral, o EHXA aumentou o limiar da dor em 75,30%, 83,32% e 74,52% respectivamente, demonstrou uma efetiva atividade antinociceptiva do extrato - EHXA no modelo testado, quando comparado grupo controle negativo.

Em relação aos intervalos de tempo em dias o tratamento com o EHXA (50 mg/kg) apresentou efeito antinociceptivo de forma significativa em 42,83% (dia 01), 58,83% (dia 02), 69,01% (dia 03), 54% (dia 04), 99,39% (dia 05), 90% (dia 06), 51,44% (dia 07), 62,43% (dia 08), 84% (dia 09), 77,22% (dia 10), 72,49% (dia 11), 76,05% (dia 12), 87,46% (dia 13), 93,44% (dia 14), 69,67% (dia 15), 64,18% (dia 16), 89,42% (dia 17), 89,42% (dia 18), 70,50% (dia 19), 74,70% (dia 20) e 89,89% (dia 21), quando comparado ao grupo controle negativo. (Figura 4A).

O EHXA na dose 100 mg/kg apresentou efeito de forma significativa aumentando o limiar de nocicepção em 44,41% (dia 01), 57,95% (dia 02), 69,17% (dia 03), 89,24% (dia 04), 92,85% (dia 05), 89,64% (dia 06), 99,80% (dia 07), 74,90% (dia 08), 89,82% (dia 09), 86,30% (dia 10), 87,02% (dia 11), 86,57% (dia 12), 99,99% (dia 13), 74,75% (dia 14), 77,68% (dia 15), 68,94% (dia 16), 93,06% (dia 17), 93,06% (dia 18), 96,40% (dia 19), 86,31% (dia 20) e 84,37% (dia 21) respectivamente, quando comparado ao grupo controle negativo (Figura 4B).

O EHXA na dose de 200 mg/kg, apresentou redução significativa em 45,70% (dia 01), 45,92% (dia 02), 53,12% (dia 03), 87,85% (dia 04), 97,11% (dia 05), 87,09% (dia 06), 93,83% (dia 07), 64,70% (dia 08), 71,28% (dia 09), 77,22% (dia 10), 61,66% (dia 11), 66,50% (dia 12), 99,98% (dia 13), 70,66% (dia 14), 60,81% (dia 15), 96,24% (dia 16), 83,64% (dia 17), 83,64% (dia 18), 99,98% (dia 19), 68,62% (dia 20), 89,15% (dia 21), respectivamente quando comparado ao grupo controle negativo (Figura 4C).

Figura 1: Efeito antinociceptivo persistente do EHXA (50, 100 e 200 mg/kg), no ensaio de *Von Frey* induzido por CFA.

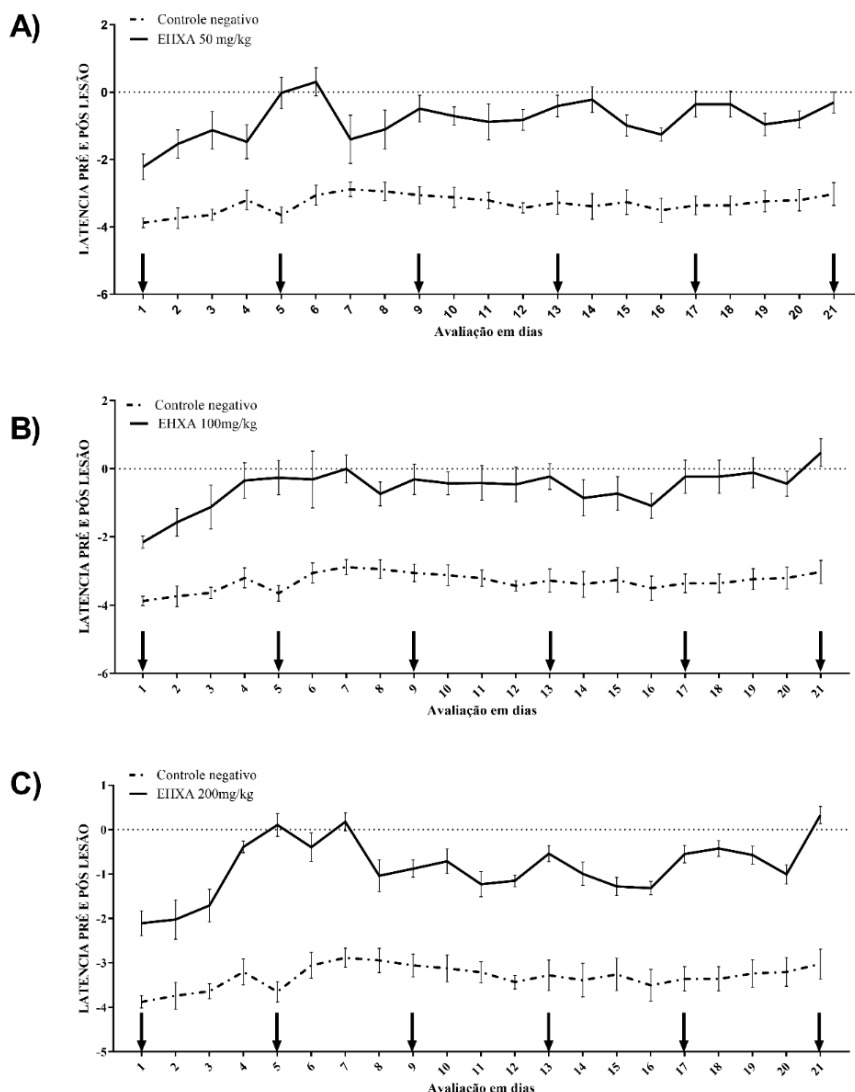
VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"

ISSN 1983-8174



Os valores representam a média \pm E. P. M (Erro Padrão da Média) (n=6/grupo). Two-way (ANOVA) seguida do teste de múltiplas comparações *Dunnett's*.

5. Conclusão

Diante dos resultados obtidos, pode-se concluir que o EHXA possui atividade antinociceptiva significativa frente ao modelo avaliado, indicando uma possível efetividade na redução de mediadores nociceptivos e pró-inflamatórios. Sendo uma possível alternativa para o tratamento da dor.

6 Agradecimentos

As agências: Capes, Funcap e CNPq, ao Laboratório de Farmacologia e Química Molecular, bem como aos demais laboratórios e a referida Universidade Regional do Cariri – URCA

7. Referências

VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVI Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 09 de dezembro de 2023

Tema: "INTERIORIZAÇÃO DA CIÊNCIA E REDUÇÃO DE ASSIMETRIAS: O PAPEL DOS PIBIC'S COMO EXPERIÊNCIA DE ARTICULAÇÃO DA PESQUISA NA GRADUAÇÃO E NA PÓS GRADUAÇÃO"



Da Silva, B. A. F.; Da Costa, R. H. S.; Fernandes, C. N.; Leite, L. H. I.; Ribeiro-Filho, J.; Garcia, T. R.; Coutinho, H. D. M.; Wanderley, A. G.; De Menezes, I. R. A. HPLC profile and antiedematogenic activity of *Ximenia americana* L. (Olacaceae) in mice models of skin inflammation. **Food and Chemical Toxicology**, vol. 119, p. 199–205, Sep. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.04.041>.

De Menezes, I. R. A.; Da Costa, R. H. S.; Boligon, A. A.; Rolón, M.; Coronel, C.; Vega, C.; Coutinho, H. D. M.; Da Costa, M. S.; Tintino, S. R.; Pereira, R. L. S.; De Albuquerque E, T. R.; Da Silva Almeida, J. R. G.; Quintans-Júnior, L. J. *Ximenia americana* L. enhances the antibiotic activity and inhibit the development of kinetoplastid parasites. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, vol. 64, no. February, p. 40–46, 2019. DOI 10.1016/j.cimid.2019.02.007. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.02.007>.

Pessoa, R. T.; Alcantara, I. S.; Da Silva, L. Y. S.; Da Costa, R. H. S.; Silva, T. M.; De Moraes Oliveira-Tintino, C. D.; Ramos, A. G. B.; de Oliveira, M. R. C.; Martins, A. O. B. P. B.; De Lacerda B. C. G. V.; De Andrade, E. M.; Ribeiro-Filho, J.; Lima, C. M. G.; Coutinho, H. D. M.; De Menezes, I. R. A. *Ximenia americana* L.: Chemical Characterization and Gastroprotective Effect. **Analytica**, vol. 4, no. 2, p. 141–158, May 2023. DOI 10.3390/analytica4020012. Available at: <https://www.mdpi.com/2673-4532/4/2/12>.

Raja, S.N, Carr, DB, Cohen, M., Finnerup, N.B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F.J., Mogil, J.S., Ringkamp, M., Sluka, KA, Song, X.J. Stevens, B, Sullivan, M.D., Tutelman, P.R. pment of therapeutic ferent limitations due to 2017. al plants in developing molecules that can be USHIDA, T. and VADER, K., 2020. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, vol. 161, no. 9, pp. 1976-1982. <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

Rosas R. F., Avaliação dos efeitos da biocerâmica na inflamação periférica em camundongos: análise do mecanismo de ação. **CDD** (21. ed.) 616.0473., 2017.

Silva, K. A. N. A. B. S. D. A. Caracterização dos efeitos do Plumierídeo , um iridóide isolado de *Allamanda cathartica* L . (Apocynaceae), em modelos de inflamação e dor. 2007.

Silva, Da. G. G.; De Souza, P. A.; De Moraes, P. L. D.; Dos Santos, E. C.; Moura, R. D.; Menezes, J. B. Caracterização do fruto de Ameixa silvestre (*Ximenia americana* L.). *Revista Brasileira de Fruticultura*, vol. 30, no. 2, p. 311–314, 2008. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452008000200007>. Sobrinho, T.J.S, Peixoto, CHTP Silva, JE Nascimento... Validation of spectrophotometric methodology for quantify flavonoid content in *Bauhinia cheilantha* (Bongard) Steudel - **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 2008