

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

EFEITO ANTINOCICEPTIVO DO LINALOOL NO MODELO DE CONTORÇÕES ABDOMINAIS *in vivo*

Thayna Morais Clementino¹, Isabel Sousa Alcântara², Lucas Yure Santos da Silva³, Aparecida Barros da Silva⁴, Keyciane Primo Mendes⁵, Mariana Oliveira Carvalho Rocha⁶, Eduardo dos Santos Silva⁷, Renata Torres Pessoa⁸, Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins⁹, Irwin Rose Alencar de Menezes¹⁰

Resumo: O linalol (LIN) é um composto orgânico natural que pertence à classe dos monoterpenoides, amplamente encontrado em óleos essenciais de várias plantas, como lavanda e manjerição. Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o efeito antinociceptivo agudo do linalol em um modelo experimental de contorções abdominais induzidas por ácido acético. Para a condução do experimento, camundongos Swiss (N=6) foram divididos em grupos experimentais e tratados pela via oral com água (0.1 mL/10 g/controle), ibuprofeno (IBU, 62 mg/kg) e linalol (10,8 mg/kg). Após um período de 1 hora de tratamento, a indução da dor foi realizada por meio da administração intraperitoneal de ácido acético a 0,6%. O número de contorções abdominais foi contabilizado ao longo de um período de 30 minutos (CEUA 00247/2023-1). Os resultados obtidos demonstraram que tanto o ibuprofeno quanto o linalol foram capazes de reduzir significativamente a dor, com reduções de 40,51% e 26,35%, respectivamente, em comparação ao grupo controle. Esses achados evidenciam a capacidade do linalol de diminuir as respostas nociceptivas e destacam seu potencial como uma alternativa promissora no manejo da dor, sugerindo que este composto natural pode ser explorado em futuras pesquisas para o desenvolvimento de terapias analgésicas mais eficazes e com menos efeitos colaterais.

Palavras-chave: Linalool; nocicepção; contorções abdominais.

1. Introdução

-
- 1 Universidade Regional do Cariri, e-mail: thayna.morais@urca.br
 - 2 Universidade Regional do Cariri, e-mail: isabel.alcantara@urca.br
 - 3 Universidade Regional do Cariri, e-mail: aparecida.barros@urca.br
 - 4 Universidade Regional do Cariri, e-mail: keyciane.primo@urca.br
 - 5 Universidade Regional do Cariri, e-mail: mariana.oliveira@urca.br
 - 6 Universidade Regional do Cariri, e-mail: eduardo.santos@urca.br
 - 7 Universidade Regional do Cariri, e-mail: renata.torres@urca.br
 - 8 Universidade Regional do Cariri, e-mail: anita.oliveira@urca.br
 - 9 Universidade Regional do Cariri, e-mail: irwin.alencar@urca.br

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

A dor é caracterizada como uma resposta a estímulos nocivos, com o objetivo de restabelecer a homeostase, ativando mecanismos que visam reparar os danos teciduais causados por agentes lesivos (SNEDDON, 2018). Já a nocicepção refere-se ao processo sensorial que envolve a sensibilização e ativação dos receptores da dor, conhecidos como nociceptores (ZAKARIA et al., 2018). Em relação às terapias para o tratamento da dor, ainda existem desafios em desenvolver medicamentos que aliem alta eficácia terapêutica à ausência de efeitos colaterais significativos (SILVA et al., 2013).

Segundo Rang, Dale e Ritter (2016), os efeitos adversos dos fármacos podem ocorrer devido à toxicidade, interações medicamentosas ou sensibilidade individual. Isso tem impulsionado a pesquisa por alternativas naturais, como plantas medicinais, usadas há séculos em várias culturas. Produtos naturais podem reduzir efeitos adversos e oferecer novas moléculas com propriedades farmacológicas relevantes.

O linalol ($C_{10}H_{18}O$, 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ol) é um álcool monoterpênico derivado de plantas aromáticas, sendo ele um componente importante nos óleos essenciais de espécies como *Lavandula angustifolia*, *Rosmarinus officinalis*, *Coriandrum sativum* e *Origanum vulgare* (Moussii et al., 2020). Além de ser reconhecido por suas características aromáticas, o linalol tem sido estudado por suas propriedades farmacológicas, que incluem efeitos antifúngicos, antioxidantes e anti-inflamatórios (Biernasiuk & Malm, 2023; Duarte et al., 2016; Huo et al., 2013).

Diante do potencial terapêutico do linalol, este trabalho tem como objetivo investigar seu efeito antinociceptivo por meio do modelo de contorções abdominais. A escolha desse modelo se justifica pela sua ampla utilização em estudos de dor visceral, permitindo avaliar a eficácia de substâncias com propriedades analgésicas, contribuindo para o desenvolvimento de novas alternativas para o manejo da dor.

2. Objetivo

Avaliar a atividade antinociceptiva do linalol no modelo de contorções abdominais induzidas por ácido acético.

3. Metodologia

3.1 Reagentes e substâncias

Linalol (LIN), ibuprofeno (IBU) e o ácido acético foram adquiridos da Sigma Aldrich (St. Louis, MO, EUA).

3.1 Exigências Legais: Aspectos éticos da pesquisa

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

Para a realização dos ensaios *in vivo*, foram utilizados camundongos *Swiss* (*Mus musculus*), com massa corpórea entre 20-30g, monitorados no biotério experimental da Universidade Regional do Cariri (URCA), em conformidade com as normas e procedimentos em biossegurança aplicada para biotérios (CEUA 00247/2023-1).

3.2 Avaliação do efeito antinociceptivo agudo (contorções abdominais induzidas por ácido acético)

Camundongos *Swiss* (n=6) foram separados e posteriormente tratados com veículo, via oral (v.o.), LIN (10,8 mg/kg/v.o.) e IBU (62 mg/kg/v.o.). Após 1 hora foi induzido pela via intraperitoneal (i.p) o ácido acético (0.6%/0.1 mL/10 g). Após a administração do ácido acético, o número de contorções abdominais foi registrado, para cada animal, durante um período de 30 minutos (LAPA et al., 2001).

3.3 Análise estatística

Os resultados foram apresentados como média \pm erro padrão da média (EPM), avaliados por análise de variância (ANOVA) de uma via e/ou duas vias, utilizando os testes de comparações múltiplas de *Dunnett*. Os cálculos foram realizados usando o software *GraphPad Prism* (versão 8.0), com base nos valores obtidos dos testes. Para todas as análises, $p < 0,05$ foi considerado significativo.

4. Resultados

Os resultados mostraram que tanto o ibuprofeno (IBU) quanto o linalool (LIN) foram eficazes na redução do número de contorções abdominais induzidas por ácido acético, apresentando diminuições significativas de 40,51% e 26,35%, respectivamente.

De acordo com (Batista et al., 2010), o pré-tratamento com LIN em camundongos *Swiss* nas doses de 50 e 200 mg/kg reduziram mediadores inflamatórios, como TNF- α e óxido nítrico (NO). A diminuição nos níveis de TNF- α e NO é significativa, pois o TNF- α está associado ao aumento da expressão de moléculas de adesão em células endoteliais, enquanto o NO ativa o NF- κ B (fator nuclear kappa B), levando a uma maior produção de mediadores inflamatórios envolvidos no recrutamento de leucócitos (cMaguire et al., 2021). Esses efeitos podem ser parte um dos mecanismos responsáveis pela resposta antinociceptiva observada no modelo de contorções abdominais induzidas por ácido acético.

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024

Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

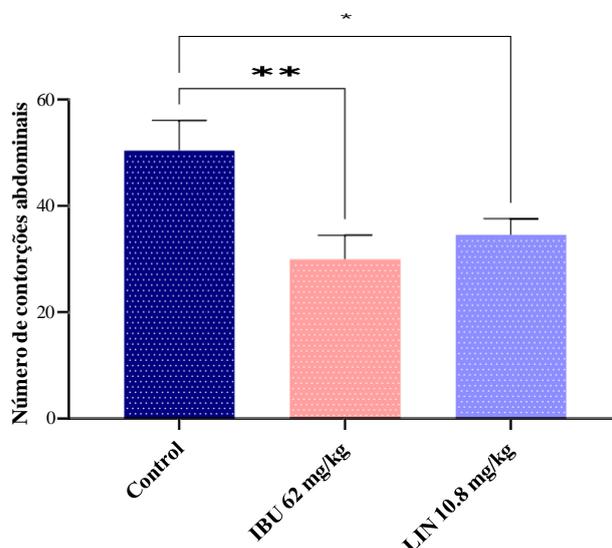


Figura 1: Efeito de IBU e LIN sobre o número de contorções abdominais induzidas por ácido acético. Os valores mostram a média aritmética \pm E.P.M. (erro padrão da média) para um grupo de seis animais. ANOVA de uma via seguida pelo teste de *Dunnnett* (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, quando comparado ao grupo controle).

5. Conclusão

Os resultados deste estudo indicam que o LIN tem potencial como uma alternativa eficaz para o desenvolvimento de possíveis novos analgésicos naturais, devido à sua significativa ação antinociceptiva. No entanto, estudos adicionais são necessários para compreender seus mecanismos de ação e avaliar sua eficácia.

6. Agradecimentos

CAPES, CNPq e FUNCAP.

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

7. Referências

Biernasiuk, A., & Malm, A. (2023). Synergistic interactions between linalool and some antimycotic agents against *Candida* spp. as a basis for developing new antifungal preparations. **Applied Sciences**, 13(9), 5686.

Batista, P. A., de Paula Werner, M. F., Oliveira, E. C., Burgos, L., Pereira, P., da Silva Brum, L. F., Story, G. M., & Santos, A. R. S. (2010). The antinociceptive effect of (-)-linalool in models of chronic inflammatory and neuropathic hypersensitivity in mice. **The Journal of Pain**, 11(11), 1222–1229.

Duarte, A., Luís, Â., Oleastro, M., & Domingues, F. C. (2016). Antioxidant properties of coriander essential oil and linalool and their potential to control *Campylobacter* spp. **Food Control**, 61, 115-122.

Huo, M., Cui, X., Xue, J., Chi, G., Gao, R., Deng, X., ... & Wang, D. (2013). Anti-inflammatory effects of linalool in RAW 264.7 macrophages and lipopolysaccharide-induced lung injury model. **Journal of Surgical Research**, 180(1), e47-e54.

LAPA, A. J. et al. Métodos de avaliação da atividade farmacológica de plantas medicinais. 53ª. Reunião Anual da SBPC. Anais. 2001.

Maguire, A. D., Bethea, J. R., & Kerr, B. J. (2021). TNF α in MS and its animal models: implications for chronic pain in the disease. **Frontiers in Neurology**, 12, 780876.

Moussii, I. M., Nayme, K., Timinouni, M., Jamaledine, J., Filali, H., & Hakkou, F. (2020). Synergistic antibacterial effects of Moroccan *Artemisia herba alba*, *Lavandula angustifolia* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. **Synergy**, 10, 100057.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. Farmacologia. 8. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SILVA, J. C. et al. Modelos experimentais para avaliação da atividade antinociceptiva de produtos naturais: uma revisão. Ver. Bras. Farm, v. 94, n. 1, p. 18–23, 2013.

SNEDDON, L. U. Comparative physiology of nociception and pain. *Physiology*, v. 33, n. 1, p. 63–73, 2018.

Zakaria, Z. A., Abdul Rahim, M. H., Roosli, R. A. J., Mohd Sani, M. H., Omar, M. H., Mohd. Tohid, S. F., ... & Abdul Kadir, A. (2018). Antinociceptive activity of methanolic extract of *Clinacanthus nutans* leaves: Possible mechanisms of action involved. **Pain Research and Management**, 2018(1), 9536406.