

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DO EXTRATO DAS RAÍZES DE *Harrisia adscendens* (GUERKE) BRITTON & ROSE (RABO-DE-RAPOSA) EM MODELOS DE NOCICEPÇÃO OROFACIAL EM CAMUNDONGOS

Débora Maria Marchesine de Almeida¹; Marilene Lopes da Rocha²; AddlaThaine Santos Oliveira³; Ana Caroline Maia Barboza⁴

1. Bolsista PIBIC/Fapesb, Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: debora.mma01@gmail.com
2. Orientadora, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: mlrochaph@gmail.com
3. Participante do projeto “Avaliação do potencial antinociceptivo do extrato das raízes das espécies da família cactácea em camundongos machos adultos”, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: niny.santos@hotmail.com
4. Participante do projeto “Avaliação do potencial antinociceptivo do extrato das raízes das espécies da família cactácea em camundongos machos adultos”, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: rol_maia@hotmail.com

PALAVRAS-CHAVE: cactácea, antinociceptivo, orofacial.

INTRODUÇÃO

Vegetais amplamente utilizados na medicina tradicional, as cactáceas, são empregadas por curandeiros e tribos indígenas no México como analgésicos, antibióticos, diuréticos, no tratamento de problemas intestinais, etc. (Hollis & Sheinvar, 1995). No Brasil, na região do semiárido baiano, as cactáceas também constituem uma importante fonte terapêutica para o sertanejo, e de acordo com Andrade (2008), foram identificadas, taxonomicamente, seis espécies desta família relatadas por populares da região no uso como remédio através do chá das raízes, dentre elas *Harrisia adscendens* (Guerke) Britton & Rose (rabo-de-raposa), que é utilizada pelo sertanejo para o tratamento da dor de dente.

A dor na região oral e craniofacial representa um dos maiores problemas médicos e sociais. De mesma importância, a dor crônica generalizada pelo corpo, a idade e o sexo do paciente, parecem servir como fatores de risco para o surgimento da dor orofacial crônica. Em adição ao seu elevado grau de prevalência, as intensidades relatadas de várias condições de dor orofacial são semelhantes ao observado com muitas desordens dolorosas da coluna vertebral. Dessa forma, um dos objetivos da medicina atual continua sendo o alívio da sensação dolorosa, que reflete na busca pelo desenvolvimento de substâncias capazes de cessar a dor, ou mesmo a descoberta de fármacos com eficácia semelhante, ou maior que aqueles usados na terapêutica atual, mas com menor incidência de efeitos colaterais (Almeida & Oliveira, 2006).

Desse modo, mesmo com o uso popular do chá das raízes dessas plantas relatado anteriormente, atualmente não há estudos científicos que comprovem tais atividades, sendo objetivo deste trabalho avaliar a atividade antinociceptiva do extrato das raízes de *Harrisia adscendens* (Guerke) Britton & Rose (rabo-de-raposa), em modelos de nocicepção orofacial em animais, visando contribuir com a utilização deste recurso terapêutico, e fornecer uma base segura para novas pesquisas.

METODOLOGIA

Os protocolos descritos neste trabalho foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Feira de Santana com número de resolução: 006/2011.

Coleta do material e preparação do extrato

O material foi coletado durante excursões a campo no semi-árido da Bahia. As amostras de *H. adscendens*, após a coleta foram identificadas corretamente e o tratamento convencional de herborização seguiu o protocolo descrito em Mori *et al.* (1989). O material botânico coletado foi depositado no Herbário da Universidade Estadual de Feira de Santana (HUEFS - *voucher* 46852). As raízes de *H. adscendens* foram secadas à temperatura ambiente, e posteriormente pulverizadas em moinhos de facas e submetidas à extração, três vezes consecutivas, por maceração com metanol e concentrados em rotaevaporador.

Triagem farmacológica comportamental

Os camundongos suíços, *Mus musculus* (Linnaeus, 1758), machos adultos (2-3 meses), pesando de 25-35g - provenientes da colônia do Biotério Central da UEFS - foram agrupados em n=8 animais por grupo para os tratamentos com o extrato metanólico das raízes de *H. adscendens* nas doses de 50, 100, 200 e 400 mg/kg e com veículo (NaCl 0,9%), via oral (v.o.) e observados aos 30, 60, 120 e 240min, seguindo o protocolo experimental padrão de comportamento descrito por Almeida *et al.* (1999), onde são estabelecidos critérios comparativos para uma série de comportamentos normalmente exibidos pelos animais. Foram feitas análises dos parâmetros estabelecidos no protocolo utilizado na triagem farmacológica comportamental (Almeida & Oliveira, 2006) para observação de possíveis alterações induzidas pelos extratos de *H. adscendens* que pudessem estar relacionadas com a atividade estimulante e/ou depressora do sistema nervoso central (SNC). Após 72h, os animais foram observados para registro da possível ocorrência de mortes.

Nociceção orofacial induzida por formalina

Baseado na metodologia utilizada por Bonjardim *et al.* (2010) e Bornhof *et al.* (2011), os camundongos (n=8, por grupo) foram inicialmente agrupados para os tratamentos com o extrato metanólico das raízes de *H. adscendens*, nas dosagens de 50, 100, 200 e 400 mg/kg e o grupo controle, onde os animais receberam veículo (v.o.), 60min antes da administração de 20µL de formalina a 2,5% (subcutânea) no lábio superior, região perinasal. A morfina (10mg/kg, intraperitoneal.), utilizada como droga padrão, foi administrada 30min antes da injeção de formalina. Após, os animais foram individualmente colocados na caixa de observação para registro do tempo (em segundos) que passavam a esfregar a área injetada ou a face com a pata traseira ou dianteira, por 5min (1ª fase) e após um intervalo de 10min, o mesmo parâmetro foi registrado por 25min (2ª fase), totalizando 40min de observação. O registro desse tempo foi considerado indicativo de nociceção.

Análise estatística dos dados

Os dados obtidos foram expressos em média e erro padrão da média e o teste estatístico usado foi ANOVA - Dunnet. O percentual de inibição pelo agente antinociceptivo foi determinado seguindo a fórmula, de acordo com Bonjardim *et al.* (2010):

$$\% \text{ de inibição} = 100 \times (\text{controle} - \text{experimental}/\text{controle})$$

RESULTADOS

A avaliação do efeito comportamental do extrato da raiz de *H. adscendens*, a partir da triagem farmacológica comportamental, indicou que a cactácea em estudo não causou nenhuma alteração no comportamento indicativo de atividade estimulante e/ou depressora do SNC em camundongos quando administrada por via oral. Além disso, após 72h da administração do extrato nos animais, não foi registrada nenhuma morte.

O efeito antinociceptivo do extrato metanólico da raiz de *H. adscendens* avaliado pelo teste de nocicepção orofacial induzida pela formalina indica que nesse modelo experimental, a administração do extrato da raiz de *H. adscendens* reduziu o comportamento de esfregaço da região perinasal nos camundongos testados, significativamente ($p < 0,01$) tanto na primeira (**Figura 01**) quanto na segunda fase do teste (**Figura 02**), comparados com o grupo controle (veículo). A administração de morfina também foi capaz de diminuir significativamente ($p < 0,001$) o comportamento nociceptivo em ambas as fases, como esperado para droga padrão. Na primeira fase (aguda) do teste o extrato conseguiu inibir o esfregaço, em média, 59,70% (**Tabela 1**). Na segunda fase (crônica), o EB de *H. adscendens* atingiu, em média, um potencial inibitório de nocicepção maior que o da 1ª fase (64,05%) o que pode corroborar o uso popular da planta relatado por Andrade (2008) para tratamento da dor orofacial.

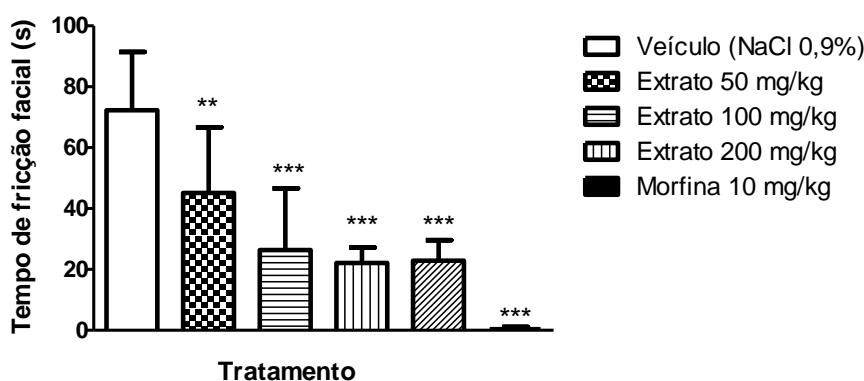


Figura 01. Efeito do extrato das raízes de *H. adscendens* sobre o tempo de esfregaço da face na 1ª fase do teste da formalina orofacial. Valores foram expressos como \pm E.P.M. (n=8). ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$, comparados ao grupo controle (one-way ANOVA-pós teste Dunnett).

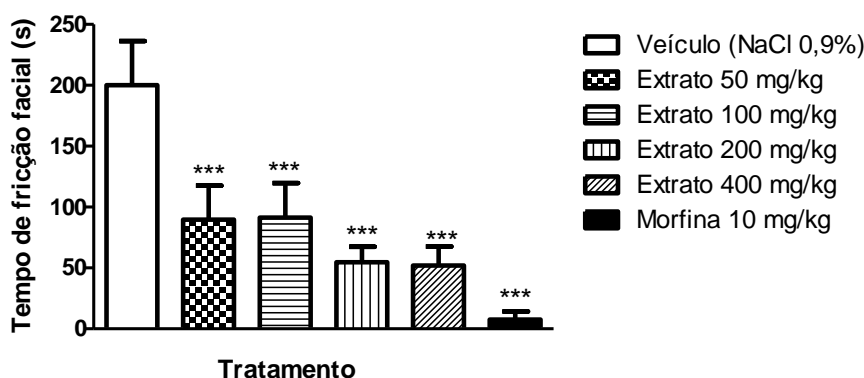


Figura 02. Efeito do extrato das raízes de *H. adscendens* sobre o tempo de esfregaço da face na 2ª fase do teste da formalina orofacial. Valores foram expressos como \pm E.P.M. (n=8). *** $P < 0,001$, comparados ao grupo controle (one-way ANOVA-pós teste Dunnett).

Tabela 1. Efeito do extrato bruto de *H. adscendens* no teste da formalina indutor da resposta da fricção facial

Tratamento	Dose (mg/kg)	Tempo de fricção facial (s)					
		0-5min		15-40min			
		Tempo*	% inibição	% MI	Tempo*	% inibição	% MI
Veículo	-	72,25 ± 6,79	-		200,10 ± 12,84	-	
Extrato bruto <i>H. adscendens</i>	50	45,13 ± 7,62 ^a	37,53	59,70	89,63 ± 9,90 ^b	55,20	64,05
Extrato bruto <i>H. adscendens</i>	100	26,38 ± 7,17 ^b	63,53		91,38 ± 10,05 ^b	54,33	
	200	22,13 ± 1,81 ^b	69,37		54,75 ± 4,48 ^b	72,63	
Extrato bruto <i>H. adscendens</i>	400	22,88 ± 2,38 ^b	68,33		51,88 ± 5,55 ^b	74,07	
Morfina	10	0,37 ± 0,26 ^b	99,48		7,50 ± 2,41 ^b	96,25	

Legenda: n=8; % MI, media da inibição. *Valores representam médias ± EPM.

^ap<0,01, ^bp<0,001 (one-way ANOVA e Dunnett's test), significativamente diferente do controle (veículo).

CONCLUSÃO

Considerando os resultados apresentados, o presente estudo demonstrou que a administração (v.o.) do extrato metanólico das raízes de *H. adscendens* utilizadas pela medicina popular dos habitantes do semiárido baiano, produziu significativo efeito antinociceptivo no teste de nocicepção orofacial induzida pela formalina em camundongos. O estudo sugere que o extrato analisado possui propriedades analgésicas sobre o sistema nervoso central, agindo na inibição da dor aguda.

REFERENCIAS

- ANDRADE, C. T. S. 2008. *Cactos úteis na Bahia. Ênfase do semi-árido*. USEB, Pelotas, RS.
- ALMEIDA, R. N. et al. 1999. Metodologia para avaliação de plantas com atividade no sistema nervoso central e alguns dados experimentais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 80: 72-76.
- ALMEIDA, R.N.; OLIVEIRA, T.M.L. 2006. Triagem Farmacológica Comportamental. In: ALMEIDA, R.N. 2006. *Psicofarmacologia: fundamentos práticos*, 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap.11: 131-137.
- BONJARDIM, L. R. et al. 2011. *Sida cordifolia* Leaf Extract Reduces the Orofacial Nociceptive Response in Mice. *Phytotherapy Research*.
- BORNHOF, M. et al. 2011. The Orofacial Formalin Test in Mice Revisited – Effects of Formalin Concentration, Age, Morphine and Analysis Method. *The Journal of Pain*, 12(6): 633-639.
- HARGREAVES, K. M. Orofacial pain. 2011. *Pain*, 152: s25-s32.
- HOLLIS, H.; SCHINVAR, L. 1995. *El Interesante mundo de las cactáceas*. México: Fondo de Cultura Económica, 235p