

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICETIVA DA *POLYGALA BOLIVIENSIS*

Mayara Souza dos Santos 1; Flávia de Oliveira Lima 2 , José Luiz Carneiro da Rocha³, Hugo Neves Brandão 4

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: M2_mayara@hotmail.com
2. Orientador, Departamento de saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: Flavia_lima2000@yahoo.com.br
3. Colaborador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: luz_farmaco@hotmail.com
4. Colaborador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: hugohnb@gmail.com

PALAVRAS – CHAVE: antinocicepção, *Polygala boliviensis*, toxicidade.

INTRODUÇÃO

A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor como sendo uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano tecidual real, potencial ou descrita em tais termos (IASP). A dor pode ser considerada como fisiológica ou patológica. A dor fisiológica funciona como mecanismo protetor de alerta contra dano eminente, desaparecendo com o fim do estímulo. Por outro lado, em diversos casos, como por exemplo, em pacientes pós-cirúrgicos ou ainda em pacientes portadores de patologias, como a artrite reumatoide, a dor pode se tornar persistente e incapacitante, sendo então considerada como patológica. A dor patológica possui alta prevalência e limita a qualidade de vida de milhões de pessoas em todo mundo, sendo uma das razões mais comuns de procura por serviços médicos, tornando-se assim um problema econômico, além de social e de saúde pública (Kipel, 2004).

Diversas espécies vegetais do gênero *Polygala* (Polygalaceae) são utilizadas tradicionalmente em muitas regiões do mundo, tendo atribuídas diferentes atividades biológicas (Campos et al, 1997; Estrada et al, 2000; Pizzolattiet al, 2002). Essa ampla gama de atividades torna essas espécies fonte de interesse para estudos de desenvolvimentos de novos produtos fitoterapêuticos. Considerando que não existe nenhum estudo que avalie a atividade farmacológica da planta *Polygala boliviensis*, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antinociceptiva e toxicidade aguda do extrato metanólico da planta *Polygala boliviensis* (EMPB) em modelos animais, visando nova opção terapêutica para o controle farmacológico da dor.

MATERIAL E MÉTODO

Material vegetal

O extrato metanólico da *Polygala boliviensis* (EMPB) foi fornecido pela equipe do Prof. Dr. Hugo Neves Brandão. Para obtenção do extrato, a equipe do referido professor, coletou 1000g de *Polygala boliviensis* em seu ambiente natural e submeteu à secagem à 40 C em estufa com circulação de ar. Posteriormente, o material seco foi

extraído por maceração utilizando como solvente metanol:água (9:1), à temperatura ambiente. O processo foi repetido por mais quatro vezes. O solvente foi eliminado em evaporador rotativo, dando origem ao extrato seco.

Animais

Os experimentos foram realizados com camundongos machos da linhagem Swiss Webster (20-30g) criados no biotério da Universidade Estadual de Feira de Santana. Os animais foram colocados em caixas apropriadas e mantidos nas dependências do biotério, sob temperatura de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e ciclos claro escuro de 12 horas, com livre acesso a ração e água. O trabalho foi previamente submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da UEFS 004/2012.

Modelo de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético

Os animais foram tratados por via oral com o EMPB (75, 150, 300 e 600 mg/kg; 200 μL em salina), salina (grupo controle negativo) ou indometacina (10mg/kg; grupo controle positivo) 60 minutos antes da administração intraperitoneal de ácido acético (0,6%, v/v, 10mL/kg). Foi considerado como indicativo de dor, a rotação do corpo com extensão das patas traseiras, caracterizando a contorção abdominal. Registrou-se o número de contorções durante 30 minutos após a injeção do ácido acético (Collier et al, 1968).

Modelo de Toxicidade Aguda

Para avaliação da Toxicidade aguda, grupos de camundongos (n=6), receberam tratamento por via oral com o EMPB (0,6, 3 e 6g/Kg; 200 μL em salina) ou veículo (salina 0,9%). Os animais foram observados durante 7 dias. A observação clínica e anotação das respostas dos animais foram efetuadas nos tempos 1h, 2h, 4h, 6h, 8h, 24h, 48h e até 15 dias após o tratamento com as diferentes doses do extrato. Foram considerados sinais de toxicidade: piloereção, agressividade, aumento de movimentação, ptose, cianose, alteração respiratória, alteração do tônus muscular, tremor, convulsão e/ou mortalidade.

Análise estatística

Os resultados estão representados como média \pm EPM de 7 animais por grupo, sendo os grupos experimentais comparados pelo teste one-way ANOVA, seguido do teste de Tukey. O nível de significância foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O modelo químico de nocicepção de contorções abdominais em camundongos tem sido amplamente utilizado como triagem para avaliação e busca de novos analgésicos. Este modelo de contorção baseia-se na contagem das contorções da parede abdominal seguidas de torção do tronco e extensão dos membros posteriores, como resposta reflexa à irritação e inflamação peritoneal produzida pela injeção intraperitoneal de ácido acético (Collier et al., 1968). O número de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético ($84,2 \pm 4,75$) foi reduzido de forma significativa ($p < 0,05$) pelo pré-tratamento com 150 mg/kg ($54,75 \pm 7,53$), 300 mg/kg ($53,33 \pm 2,25$) e 600mg/kg ($23,5 \pm 7,61$) do EMPB e pelo controle positivo do ensaio ($46,62 \pm 5,43$; indometacina).

Por fim, avaliamos a toxicidade aguda do extrato. A avaliação da toxicidade é realizada com o objetivo de determinar o potencial de novas substâncias e produtos causar danos à saúde humana. Testes que avaliam a toxicidade sistêmica aguda são utilizados para classificar e apropriadamente rotular substâncias de acordo com o seu potencial de letalidade ou toxicidade como estabelecido pela legislação. (Purchase, et al., 1998). Os animais tratados com o EMPB não apresentaram sinais de toxicidade, nem foi detectada a morte de nenhum animal até a dose de 6g/kg, indicando baixa toxicidade sistêmica em camundongos

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostram que o extrato metanólico da *Polygala boliviensis* apresenta consistente ação antinociceptiva no modelo de contorções abdominais induzidas por ácido acético. Além disso, como elevadas doses do extrato metanólico da *Polygala boliviensis* não induziram sinais de toxicidade ou mortalidade, sugere-se uma segurança terapêutica para as doses farmacologicamente ativas.

REFERÊNCIAS

- CAMPOS, R.O.P. *et al.* 1997 Antinociceptive properties of the hydroalcoholic extract and preliminary study of a xanthone isolated from *Polygala cyparissias* (Polygalaceae). *Life Sciences* 61: 1619-1624.
- COLLIER, H. O. *et al.* 1968. The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. *Br J Pharmacol Chemother* 32(2): 295-310.
- ESTRADA, A. *et al* 2000. Isolation and evaluation of immunological adjuvant activities of saponins from *Polygala senega* L. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 23: 27-43
- KIPEL, A. G. B. 2004. Prevalência da dor: mitos, medos e desarcertos relacionados ao uso de analgésicos opiáceos." *Texto e Contexto Enfermagem* 13(002), 2004.
- PIZZOLATTI, M.G. 2002. "Trypanocidal activity of extracts from Brazilian Atlantic Rain Forest plant species." *Phytomedicine* 9: 422-26.
- PURCHASE, *et al.* 1998. Workshop overview: scientific and regulatory challenges for the reduction, refinement, and replacement of animals in toxicity testing. *Toxicological Sciences*.