

Atividade antinociceptiva do extrato etanólico do fruto de *Solanum acanthodes* Hook. f. em camundongos

Bento, A.F.¹; Azevedo, M.S.²; Luiz, A.P.³; Moura, J.A.³; Santos, A.R.S.³

¹Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, RO.

²Departamento de Química, Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, RO.

³Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, SC.

Resumo

Solanum acanthodes, popularmente conhecido como "jurubeba", foi estudada com o objetivo de avaliar suas propriedades antinociceptivas nos modelos de nocicepção induzida pela formalina e glutamato. Para isto foi utilizado o extrato etanólico dos frutos (EES) da planta. Os resultados apresentaram altos níveis de significância, demonstrando o potencial analgésico de *S. acanthodes*.

Abstract

Solanum acanthodes, popularly known as "jurubeba", was studied with the objective to evaluate its antinociceptive properties in the models of formalin-induced nociceptive and glutamate. For this the ethanolic extract of the fruits (EES) of the plant was used. The results had presented high levels of significance, demonstrating the analgesic potential of *S. acanthodes*.

A região Amazônica apresenta várias espécies da família Solanaceae, onde o gênero *Solanum* é abundante. O gênero *Solanum* é o mais representativo desta família, consistindo de cerca de 1.500 espécies, sendo um dos mais numerosos do mundo¹. A maioria das plantas deste gênero apresenta alcalóides esteroidais e saponinas esteroidais que são compostos utilizados como matéria prima para a produção de vários fármacos. *Solanum acanthodes* Hook. f., conhecido popularmente como "jurubeba", é encontrada particularmente nas regiões equatoriais. O presente trabalho teve como objetivo a investigação das propriedades antinociceptivas do fruto de *S. acanthodes* em camundongos, em diferentes modelos de nocicepção.

O pré-tratamento dos animais com EES na nocicepção induzida pela formalina, que consiste na resposta a dor neurogênica (1ª fase) e dor inflamatória (2ª fase), foi capaz de reduzir de forma significativa e dose dependente ambas as fases de dor induzida pela injeção intraplantar de formalina; contudo o EES foi mais eficaz em relação à segunda fase deste modelo. As DI_{50} s calculadas tanto para a primeira quanto para a segunda fases da dor induzida pela formalina foram: 112,8 (70,9-179,3 mg/Kg) e 19,4 (15,7-23,9 mg/

Kg) e inibição máxima com dose de 300 mg/Kg, v.o. de 70±5% e 88±5% para a primeira e segunda fase, respectivamente (Figura 1). Na nocicepção induzida pelo glutamato, o EES causou redução significativa e dose dependente da dor induzida pela injeção intraplantar de glutamato. A DI_{50} calculada foi de 3,8 (2,8-5,0 mg/Kg) e inibição máxima de 88±4% foi observada na dose de 300mg/Kg, (v.o.) (Figura 2).

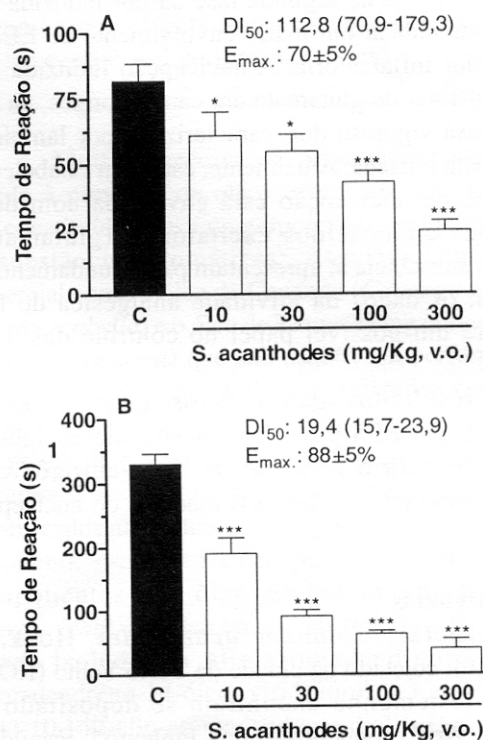


Figura 1. Efeito de EES administrado por via oral em relação à primeira (A) e segunda (B) fase da dor induzida pela injeção intraplantar de formalina. Cada grupo representa a média de 8-12 animais, e as linhas verticais os E.P.M. Difere significativamente do controle (C), * $P < 0,05$; *** $P < 0,001$.

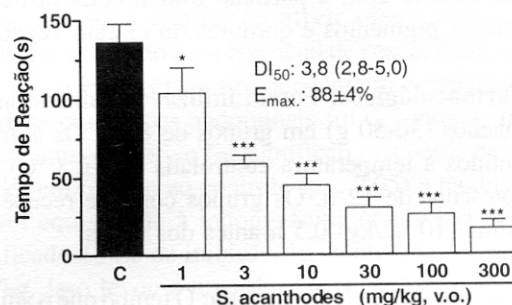


Figura 2. Efeito de EES administrado por via oral em relação a nocicepção causada pela injeção intraplantar de glutamato em camundongos. Cada grupo representa a média de 8-12 animais e as linhas verticais os E.P.M. Difere significativamente do controle (C), * $P < 0,05$; *** $P < 0,001$.

Os resultados apresentados nas figuras 1 e 2 mostram que EES possui efeito significativo nos modelos

de nocicepção testados. A redução do tempo gasto pelos animais lambendo e/ou mordendo a pata injetada revelou que EES obteve inibições bastante significativas na administração via oral aos animais. Estes dados analisados em conjunto indicam que EES mostrou-se efetivo no controle da nocicepção causada pela formalina indicando seu possível uso como analgésico, considerando que este modelo é, atualmente, o que mais se aproxima da dor clínica². A resposta mais efetiva na segunda fase da dor induzida pela formalina pode indicar um maior envolvimento de EES na inibição da dor inflamatória. A nocicepção induzida pela injeção intraplantar de glutamato em camundongos, na pata posterior, causa vigorosa dor, caracterizada por lambida e mordida na pata injetada. Atualmente, está bem estabelecido que esse tipo de nocicepção está envolvida com dores crônicas onde aminoácidos excitatórios (glutamato e aspartato) e a substância P, apresentam papel fundamental^{3,4}. Desta forma, os dados da atividade analgésica de EES apontam para um possível papel no controle das dores crônicas.

Os resultados dos ensaios farmacológicos demonstraram que EES possui potencialidade analgésica, especialmente para o controle da dor neurogênica e inflamatória como evidenciado nos modelos de nocicepção utilizados.

Material e Métodos

Material vegetal: *Solanum acanthodes* Hook. f. (Solanaceae) foi coletado na cidade de Porto Velho (RO), e o exemplar testemunha encontram-se depositado no "Herbário Dr. Ary Tupinambá Penna Pinheiro", Faculdade São Lucas, Porto Velho-RO, sob o número de registro de 101. Os frutos foram secos à 50°C em estufa de circulação de ar, triturados e submetidos à extração sob refluxo em Soxhlet com EtOH 95%. O solvente foi evaporado em evaporador rotativo. O extrato obtido foi diluído em solução de ácido acético 20% para a realização da reação de desengorduramento com a partição tolueno:éter etílico, a fim de remover pigmentos e gorduras do extrato vegetal.

Ensaio farmacológico: Foram utilizados camundongos "Swiss" machos (30-50 g) em grupos de 8-12. Os animais foram mantidos à temperatura controlada (20 ± 3 °C), em ciclo claro/escuro de 12 h. Os grupos controle receberam solução salina (10 ml/kg) 0,5 h antes dos testes.

Nocicepção induzida pela formalina: O tempo que o animal permaneceu lambendo e/ou mordendo a pata que recebeu a injeção intraplantar de formalina (2,5% - 20µL/pata) foi medido por um período de 30 min e considerado como indicativo de dor, sendo a contagem inicial de 0-5 min (1ª fase) e a final 15-30 min (2ª fase), de acordo com o método descrito anteriormente⁵⁻⁷. Os animais foram tratados com EES via oral (10-300 mg/Kg, 1 hora antes).

Nocicepção induzida pelo glutamato: O tempo que o

animal permaneceu lambendo e/ou mordendo a pata que recebeu a injeção intraplantar de glutamato (10 µmol/pata) foi medido por um período de 15 min e considerado como indicativo de dor, de acordo com o método descrito anteriormente⁸. Os animais foram tratados com EES via oral (1-300 mg/Kg, 1 hora antes).

Análise estatística: A análise estatística dos resultados foi realizada por ANOVA, seguida pelo teste de múltipla comparação utilizando-se o método de Newman Kuels, quando apropriado. Valores de P<0,05 foram considerados como indicativos de significância. As DI_{50} s foram estimadas a partir do método de regressão linear através do programa "Graph Pad Prism®".

Agradecimentos

À Dra. Maria de Fátima Agra pela identificação botânica da espécie. Ao apoio financeiro do CNPq e bolsa PIBIC/CNPq.

Referências

- 1 Agra, M.F. New Species of *Solanum* subgenus e *Leptostemonum* (Solanaceae) from Chapada da Diamantina, Bahia, Brazil. *Novon*, v.9, p.292-295, 1999.
- 2 Hole, K. Animal models of analgesia. In: Ed. Dickenson, A. and Besson, J.M. (org.). *The pharmacology of pain*. Berlin: Springer, p.1-20, 1997.
- 3 Besson, J.M. The neurobiology of pain. *Lancet*, v.353, p.1610-1615, 1999.
- 4 Fürst, S. Transmitters involved in antinociception in the spinal cord. *Brain Research Bulletin*, v.48, p.129-141, 1999.
- 5 Beirith, A.; Santos, A.R.S.; Rodrigues, A.L.S.; Creczynski-pasa, T.B.; Calixto, J.B. Spinal and supraspinal antinociceptive action of dipyrone on formalin, capsaicin and glutamate tests. Study of the mechanism of action. *European Journal of Pharmacology*, v.345, p.233-245, 1998.
- 6 Corrêa, C. R.; Calixto, J. B. Evidence for participation of B1 and B2 kinin receptors in formalin-induced nociceptive response in mouse. *Brazilian Journal of Pharmacology*, v. 110, p.193-198, 1993.
- 7 Hunskaar, S.; Hole, K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. *Pain*, v.30, p.103-114, 1987.
- 8 Beirith, A.; Santos, A.R.S.; Calixto, J.B. Mechanisms underlying the nociception and paw oedema caused by injection of glutamate into the mouse paw. *Brain Research*, v.924, p.219-228, 2002.

*Autor para correspondência

Allisson Freire Bento
Universidade Federal de Rondônia (UNIR)
Departamento de Ciências Biológicas
Campus José Ribeiro Filho, BR 364, Km 9,5
Porto Velho, RO, CEP 78900-000
Fone: (69) 217-8579
e-mail: allisson@unir.br