

EFEITO ANTINOCICEPTIVO CAUSADO PELO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE PITANGA EM CAMUNDONGOS

ANVERSA, Roberta¹; VICTORIA, Francine², SIQUEIRA, Arthur Brahm¹, LENARDÃO, Eder³, SAVEGNAGO, Lucielli¹

¹ Centro de Desenvolvimento Tecnológico, Unidade Biotecnologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, Brasil

² Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, DCTA, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, Brasil

³ Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e Alimentos, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, Brasil
robertaanversa@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A dor possui um papel de destaque no organismo entre os sistemas de vigilância da homeostase por despertar a atenção imediatamente, além de ser uma sensação a dor é classificada como uma experiência, visto que as experiências incorporam os componentes sensoriais com experiências pessoais e ambientais importantes (SAVEGNAGO et al., 2007). A dor foi definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor como sendo “uma experiência emocional e sensorial desagradável associada com uma lesão tecidual real ou potencial ou descrita em termos de tal lesão” (LOESER e MELZACK, 1999).

Portanto, para combater este problema, a busca por fármacos contra a dor tem sido um dos maiores desafios da atualidade. Neste sentido muitas pesquisas estão sendo realizadas utilizando compostos sintéticos (SAVEGNAGO et al., 2007, WILHELM et al., 2009) e compostos naturais (HAJHASHEMI et al., 2012; KHALIS et al., 2011). Entre os compostos naturais os óleos essenciais vêm se destacando, visto que apresentam diversas atividades biológicas, como antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatório e anticancer (Bakkali et al., 2008). Entre os óleos essenciais, o óleo das folhas de *Eugenia uniflora*, comumente conhecida como pitanga, tem demonstrado potencial farmacológico como antioxidante (VICTORIA et al., 2012), antifúngico (COSTA et al., 2010), antinociceptivo (AMORIM et al., 2011) e antibacteriano (OGUNWANDE et al., 2005). Assim, baseado no que foi descrito acima é importante estender o estudo sobre o óleo essencial das folhas de *Eugenia uniflora*, o qual pode representar uma nova alternativa terapêutica na terapia da dor.

Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito antinociceptivo do óleo essencial (OE) das folhas de pitanga na dor induzida por glutamato em camundongos,

2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

2.1 Extração do óleo essencial das folhas de pitanga

O óleo essencial das folhas de pitanga (600 g), obtidas na EMBRAPA Clima Temperado, foi extraído através de hidro destilação durante 3h. Após a extração, o óleo essencial foi seco utilizando Na₂SO₄. O óleo foi

analisado por cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas para a análise dos compostos majoritários.

2.2 Animais

Neste estudo foram utilizados camundongos *swiss* machos (25-35g), os quais foram mantidos a 21°C (± 2 ° C) com livre acesso a comida e água, em um ciclo de 12h claro/escuro, sendo que cada animal foi utilizado apenas uma vez. Estes experimentos foram realizados com a aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPEL e foram feitos esforços para minimizar o sofrimento.

2.3 Avaliação do efeito antinociceptivo do OE das folhas de pitanga na dor induzida por glutamato em camundongos.

A resposta nociceptiva (tempo de lambida) induzida pelo glutamato é primeiramente mediada pela liberação de neuropeptídeos das fibras sensoriais, chamadas de neuroquininas e quininas (Beirith et al., 2002). Além disso, o glutamato é encontrado nas fibras C, onde se acredita que possua um papel no mecanismo de transmissão nociceptiva no cordão espinhal (Hudspith, 1997). Nesse ensaio, os animais foram pré-tratados por via oral com diferentes doses de OE (1; 10; 50 e 100 mg/kg) ou veículo (óleo de canola, 10 mL/kg), uma hora após ocorreu a administração de glutamato (10 μ mol, 20 μ L, intra-plantar) na pata traseira direita do animal. Após a injeção, os animais foram observados durante 5 minutos e o tempo de lambida na pata injetada foi cronometrado e considerado como um comportamento nociceptivo (Beirith et al.,2002).

2.4 Análise Estatística

Os dados estão apresentados como média \pm desvio padrão e foram tratados por análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida do teste de comparação múltipla de Newman- Keuls, quando necessário. Os valores foram considerados como significativos quando $p < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos compostos presentes no OE das folhas de pitanga, através de cromatografia gasosa e espectrometria de massas, permitiu identificar os compostos majoritários presentes como sesquiterpenos oxigenados e não oxigenados. Entre estes o germacreno B está presente em maiores concentrações (21 %).

Os resultados do efeito antinociceptivo do OE de pitanga estão apresentados na Figura1. Foi possível observar que a administração pela via oral do OE das folhas de pitanga em camundongos apresentou efeito em doses iguais e maiores que 10 mg/kg e uma inibição máxima (I_{max}) de 99,5% na nocicepção induzida por glutamato nos animais tratados com a dose de 100 mg/kg.

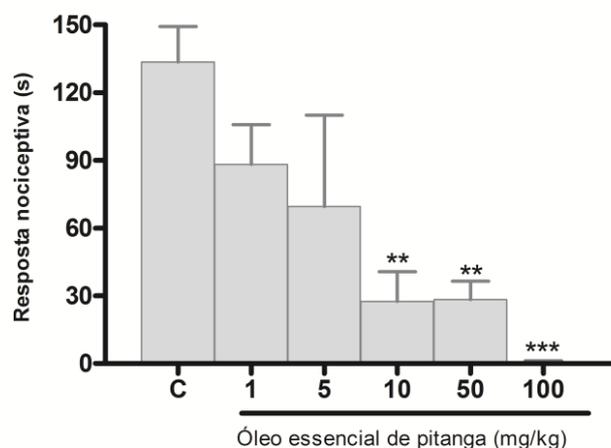


Figura 1: Efeito antinociceptivo do OE das folhas de pitanga administrados pela via oral em camundongos. Os resultados estão expressos como média \pm desvio padrão (n = 6). Os asteriscos representam efeito significativo em relação ao controle (** p < 0,01; ***p < 0,001).

A atividade antinociceptiva do óleo essencial das folhas de pitanga foi estudada recentemente em outro modelo químico, nocicepção induzida por formalina (AMORIM et al., 2009). Assim como no presente trabalho, o óleo essencial apresentou bons resultados como agente antinociceptivo, porém a composição química difere, sendo os compostos majoritários encontrados por Amorim (2009), uma vez que os sesquiterpenos furanodieno e furanoeudesmeno, não foram encontrados no presente estudo.

De acordo com Burt (2004) existe uma considerável variação na concentração dos componentes do óleo essencial quando são comparados óleos essenciais de diferentes origens. Desta maneira, acredita-se que o efeito antinociceptivo do óleo essencial esteja relacionado com uma sinergia entre os compostos presentes e, não devido à presença de um único composto majoritário.

4 CONCLUSÃO

O óleo essencial das folhas de pitanga apresentou efeito antinociceptivo na dor induzida por glutamato em camundongos, no entanto mais estudos são necessários para elucidar o(s) mecanismo(s) de ação que podem estar envolvidos nessa atividade.

5 REFERÊNCIAS

1. AMORIM, A.C.L., LIMA, C.K.F., HOVELL, A.M.C., MIRANDA, A.L.P., REZENDE, C.M. Antinociceptive and hypothermic evaluation of the leaf essential oil and isolated terpenoids from *Eugenia uniflora* L. (Brazilian Pitanga). **Phytomedicine**, v.16, p.923 - 928, 2009.
2. BAKKALI, F., AVERBECK, S., AVERBECK, D., IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils: a review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446 - 475, 2008.

3. 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
4. BURT, S. Essential oil: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, p. 223 - 253, 2004.
5. CONSOLINI, A. E., SARUBBIO, M. G. Pharmacological effects of *Eugenia uniflora* (Myrtaceae) aqueous crude extract on rat's heart. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 81, p. 57- 63, 2002.
6. COSTA, D.P., ALVES FILHO, E.G., SILVA, L.M.A., SANTOS, S.C., PASSOS, X.S., SILVA, M.R.R., SERAPHIN, J.C., FERRI, P. Influence of fruit biotypes on the chemical composition and antifungal activity of the essential oils of *Eugenia uniflora* leaves. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 21, p.851 - 858, 2010.
7. LOESER, J.D., MELZACK, R. Pain: an overview. **Lancet**, v. 353, p. 1607 - 1609, 1999.
8. HAJHASHEMI, V., ZOLFAGHARI, B., YOUSEFI, A. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *satureja hortensis* seed essential oil, hydroalcoholic and polyphenolic extracts in animal models. **Medical Principle and Practice**, v. 21, p. 178 – 182, 2012.
9. HUDSPITH, M.J. 1997. Glutamate: a role in normal brain function, anaesthesia, analgesia and CNS injury. *Br. J. Anaesth.* 78: 731 - 747.
10. KHALIDA, M. H., AKHTARC, M. N., MOHAMADB, A. S., PERIMALB, E. K., AKIRAB, A., ISRAF, D. A., LAJIS, N., SULAIMAN, M. R. Antinociceptive effect of the essential oil of Zingiber zerumbet in mice: Possible mechanisms. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, p. 345, 2011.
11. OGUNWANDE, I.A., OLAWORE, N.O., EKUNDAYO, O., WALKER, T.M., SCHMIDT, J.M., SETZER, W.N. Studies on the essential oils composition, antibacterial and cytotoxicity of *Eugenia uniflora* L. **International Journal of Aromatherapy**, v. 15, p. 147 - 152, 2005.
12. SAVEGNAGO, L., PINTO, L. G., JESSE, C. R., ALVES, D., ROCHA, J. B. T., NOGUEIRA, C. W., ZENI, G. Antinociceptive properties of diphenyl diselenide: Evidences for the mechanism of action. **European Journal of Pharmacology**, v. 555, p. 129 - 138, 2007.
13. SCHAPOVAL, E. E. S., SILVEIRA, S. M., MIRANDA, M. L., ALICE, C. B., HENRIQUES, A. T. Evaluation of some pharmacological activities of *Eugenia uniflora* L. **Journal of Ethnopharmacology**, 44, 137 - 142, 1994.
14. VICTORIA, F.N, LENARDÃO, E. J., SAVEGNAGO, L., PERIN, G., JACOB, R. G., ALVES, D., SILVA, W. P., MOTTA, A. S., NASCENTE, P. S. Essential oil of the leaves of *Eugenia uniflora* L.: Antioxidant and antimicrobial properties. **Food Chem. Toxicol.**, v. 50, p. 2668, 2012.
15. WILHELM, E. A., JESSE, C. R., BORTOLATTO, C. F., NOGUEIRA, C. W., SAVEGANGO, L. Antinociceptive and anti-allodynic effects of 3-alkynyl selenophene on different models of nociception in mice. **Pharmacology Biochemistry and Behaviour**, v. 93, p. 419 - 425, 2009.