

Fronteiras das ciências da saúde

Tópicos atuais e perspectivas

Volume I

Aris Verdecia Peña
Organizadora



2023

Aris Verdecia Peña
Organizadora

**Fronteiras das ciências da saúde:
tópicos atuais e perspectivas
Volume I**



Pantanal Editora

2023

Copyright© Pantanal Editora

Editor Chefe: Prof. Dr. Alan Mario Zuffo

Editores Executivos: Prof. Dr. Jorge González Aguilera e Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

Diagramação: A editora. **Diagramação e Arte:** A editora. **Imagens de capa e contracapa:** Canva.com. **Revisão:** O(s) autor(es), organizador(es) e a editora.

Conselho Editorial

Grau acadêmico e Nome

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos
Prof. MSc. Adriana Flávia Neu
Prof. Dra. Allys Ferrer Dubois
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior
Prof. MSc. Aris Verdecia Peña
Prof. Arisleidis Chapman Verdecia
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu
Prof. Dr. Carlos Nick
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva
Prof. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos
Prof. MSc. David Chacon Alvarez
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira
Prof. Dra. Denise Silva Nogueira
Prof. Dra. Dennyura Oliveira Galvão
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves
Prof. Me. Ernane Rosa Martins
Prof. Dr. Fábio Steiner
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira
Prof. MSc. Javier Revilla Armesto
Prof. MSc. João Camilo Sevilla
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski
Prof. MSc. Lucas R. Oliveira
Prof. Dra. Keyla Christina Almeida Portela
Prof. Dr. Leandro Argente-Martínez
Prof. MSc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann
Prof. MSc. Marcos Pisarski Júnior
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla
Prof. MSc. Mary Jose Almeida Pereira
Prof. MSc. Núbia Flávia Oliveira Mendes
Prof. MSc. Nila Luciana Vilhena Madureira
Prof. Dra. Patrícia Maurer
Prof. Dra. Queila Pahim da Silva
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo (*In Memoriam*)
Prof. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos
MSc. Tayronne de Almeida Rodrigues
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca
Prof. MSc. Wesclen Vilar Nogueira
Prof. Dra. Yilan Fung Boix
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

Instituição

OAB/PB
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã
UO (Cuba)
IF SUDESTE MG
Facultad de Medicina (Cuba)
ISCM (Cuba)
UFESSPA
UEA
UNEMAT
UFV
AJES
UFGD
UEMS
IFPA
UNICENTRO
IFMT
UFMG
URCA
ISEPAM-FAETEC
IFG
UEMS
UFF
(Colômbia)
UNAM (Peru)
IFRR
UCG (México)
Rede Municipal de Niterói (RJ)
UNMSM (Peru)
UFMT
SED Mato Grosso do Sul
IFPR
Tec-NM (México)
Consultório em Santa Maria
UFJF
UEG
FAQ
UNAM (Peru)
SEDUC/PA
IFB
IFPA
UNIPAMPA
IFB
UO (Cuba)
UFMS
UFPI
UFG
UEMA
IFB
UFPI
FURG
UO (Cuba)
UFT

Conselho Técnico Científico
- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior
- Esp. Maurício Amormino Júnior
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

Catalogação na publicação
Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

F935

Fronteiras das ciências da saúde: tópicos atuais e perspectivas - Volume I / Aris Verdecia Peña (Organização). – Nova Xavantina-MT: Pantanal, 2023.
56p. ; il.

Livro em PDF

ISBN 978-65-85756-16-7

DOI <https://doi.org/10.46420/9786585756167>

1. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia (Organização). II. Título.

CDD 613

Índice para catálogo sistemático

I. Saúde



Nossos e-books são de acesso público e gratuito e seu download e compartilhamento são permitidos, mas solicitamos que sejam dados os devidos créditos à Pantanal Editora e também aos organizadores e autores. Entretanto, não é permitida a utilização dos e-books para fins comerciais, exceto com autorização expressa dos autores com a concordância da Pantanal Editora.

Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).
<https://www.editorapantanal.com.br>
contato@editorapantanal.com.br

Apresentação

A coletânea **Fronteiras das Ciências da Saúde: Tópicos Atuais Perspectivas – Volume I**, apresenta um compêndio de três capítulos cujas pesquisas se debruçaram sobre o tema ansiedade, e um capítulo sobre reconhecimento de arritmias cardíacas.

A ansiedade é hoje um dos sintomas mais frequentes nas consultas na maioria dos centros de saúde. Um fenômeno multicausal que envolve pacientes, independente da idade, mas tem uma frequência mais acentuada entres jovens e adultos.

Depois da pandemia de Covid-19, dos fenômenos climáticos extremos, das guerras e das crises globais, muitas pessoas têm experimentado ansiedade com todas estas ameaças, o que pode acarretar no desenvolvimento de doenças graves, podendo até levar a morte.

Nesta nova coletânea os(as) autores(as) discutem alguns medicamentos acessíveis da medicina tradicional, que podem efetivamente combater e atenuar os efeitos da ansiedade. Entretanto, é importante lembrar da avaliação do paciente pela psicologia, pela psiquiatria e seu posterior acompanhamento para terapias de grupo, terapias de casal, terapias familiares a fim de tentar resolver os problemas ou pelo menos saber enfrentá-los e poder canalizá-los.

Além das discussões acima mencionadas, no quarto capítulo o autor descreve uma nova metodologia matemático/computacional para o reconhecimento de arritmias cardíacas. Um assunto muito importante, já que problemas cardíacos estão entre as principais causas de óbitos no mundo.

Agradecemos a todos os autores por suas contribuições e esperamos que os leitores usufruam de uma boa leitura.

A organizadora


Sumário

Apresentação	4
Capítulo I.....	6
Avaliação do potencial antidepressivo do látex de <i>Himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel e fração isolada, através do teste de nado forçado.....	6
Capítulo II	19
Avaliação do potencial antidepressivo e ansiolítico do látex de <i>Himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel e fração isolada, através do teste de campo aberto.....	19
Capítulo III.....	31
Avaliação do potencial ansiolítico do látex de <i>himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel e fração isolada, através do teste de labirinto em cruz elevado.....	31
Capítulo IV	40
Decomposição em Valores Singulares em Multirresolução na Classificação de Arritmias Cardíacas .	40
Índice Remissivo	55
Sobre a organizadora	56

Avaliação do potencial antidepressivo do látex de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel e fração isolada, através do teste de nado forçado


Recebido em: 06/10/2023


Aceito em: 26/10/2023


 10.46420/9786585756167cap1


Etiênia Sheila Costa Ribeiro 

Ana Luiza Maciel Rodrigues 


Samya de Araújo Neves 

Fernando Gomes Figueredo 

Francisca de Cacia Fernandes Fernandes 

Sheila Ulisses Paiva 

Gita Soares de Alencar Ramalho 

Sheyla Cristiane Xenofonte de Almeida 

INTRODUÇÃO

A depressão é uma condição frequentemente encontrada, porém significativa, que perturba o cotidiano, o desempenho de atividades laborais, o sono, o estudo, a alimentação e a capacidade de aproveitar a vida. Sua origem está associada a uma interação complexa de influências genéticas, biológicas, ambientais e psicológicas (Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), 2020). Os transtornos depressivos englobam o transtorno disruptivo da desregulação do humor, o transtorno de depressão maior (que inclui episódio depressivo maior), o transtorno depressivo persistente, o transtorno disfórico pré-menstrual, o transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, o transtorno depressivo secundário a outra condição médica, além de categorias adicionais especificadas e não especificadas de transtorno depressivo. Em todos esses casos, uma característica comum é a presença de estado de humor caracterizado por tristeza, vazio ou irritabilidade, juntamente com alterações associadas que têm um impacto significativo na capacidade funcional do indivíduo. As distinções entre esses transtornos se baseiam em considerações relacionadas à duração, ao momento e à presunção da causa subjacente (American Psychiatric Association (APA), 2022).

A depressão é uma questão abrangente de saúde mental que impacta indivíduos de diversas faixas etárias, gêneros e grupos étnicos. Conforme dados fornecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é calculado que mais de 264 milhões de pessoas no mundo são afetadas por esse transtorno, o que equivale a cerca de 4,4% da população mundial (World Health Organization (WHO), 2017). Conforme os resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, conduzida pelo Ministério da Saúde em colaboração com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a prevalência de diagnóstico de depressão ao longo da vida entre adultos brasileiros é estimada em 7,6%. É importante observar que

essa condição apresenta uma maior incidência em mulheres, atingindo 10,9% delas, em contraste com 4,8% dos homens (Pessanha, 2020).

No contexto da fisiopatologia da depressão, é relevante destacar o papel dos neurotransmissores no Sistema Nervoso Central (SNC), pois desempenham uma função crucial na regulação e manutenção dos estados de humor. Dessa forma, é amplamente reconhecido que qualquer desequilíbrio nessas substâncias pode estar associado aos casos de depressão (Nunes, 2004).

A principal hipótese envolvendo os neurotransmissores cerebrais baseia-se nas monoaminas: catecolaminas (dopamina – DA e noradrenalina – NA) e indolamina (serotonina – 5-HT). Esta hipótese fundamenta-se no conceito da deficiência das aminas biogênicas, notadamente DA, NA, e 5HT, como a razão das depressões. A primeira hipótese aminérgica descrita por Schildkraut (1965) e Bunney e Davis (1965) foi denominada hipótese catecolaminérgica, pois sugeria que a depressão estaria associada a um déficit das catecolaminas, principalmente a NA. Em seguida surgiu a hipótese serotoninérgica, de Van Praag e Korf (1971), que teve grande avanço com o desenvolvimento da classe dos antidepressivos Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS). Por fim, a hipótese dopaminérgica de Willner (1990), adveio devido à implicação da DA nos fenômenos de recompensa cerebral, estando envolvida na fisiopatologia da anedonia, e de estudos demonstrando que o uso continuado de antidepressivos tricíclicos (ADTs) aumenta a resposta comportamental à DA injetada no núcleo accumbens, que age como interface entre o sistema motor e o sistema límbico. Tais hipóteses foram fundamentadas com a posterior compreensão sobre o mecanismo de ação dos antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase (MAO), que agem aumentando as concentrações das monoaminas nas fendas sinápticas cerebrais (Stahl, 1998; Graeff; Brandão, 1993; Leonard, 1997).

Estima-se que o cérebro humano contenha uma diversidade de tipos de neurotransmissores, porém, até o presente momento, apenas um número limitado foi devidamente identificado. Os neurotransmissores que atualmente se destacam em termos de relevância e que têm sido extensivamente estudados estão intrinsecamente associados ao funcionamento cerebral durante a depressão, conforme discutido por Silva (2016). Dentre esses neurotransmissores, destacam-se as aminas biogênicas, incluindo a serotonina (5-HT), cuja redução está associada a estados de ansiedade, obsessão e compulsão. Além disso, a noradrenalina (NA) tem uma relação direta com a perda de energia e interesse pela vida quando seus níveis diminuem, enquanto a dopamina (DA) desempenha um papel crucial na atenção, motivação e na capacidade de experimentar prazer, sendo que sua diminuição está correlacionada com a perda dessas funções (Araújo et al., 2020).

Para reforçar a hipótese das monoaminas, várias outras evidências surgiram: (1) drogas, como a reserpina, que depletam neurotransmissores monoaminérgicos são capazes de induzir estados depressivos; (2) precursores da 5-HT: L-triptofano e 5-hidroxi-triptofano apresentam efeito antidepressivo moderado; (3) estudos relataram anormalidades nos metabólitos das aminas biogênicas, como o ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), o ácido homovanílico (HVA) e 3-metoxi-4-

hidroxifenilglicol (MHPG) no sangue, urina e líquido de pacientes deprimidos; (4) a redução da concentração de 5-HT e de seu principal metabólito (5-HIAA) é observada no cérebro de vítimas que cometeram suicídio e no líquido de pacientes deprimidos; (5) a carência aguda de triptofano causou recidiva em 80% dos pacientes deprimidos tratados com sucesso com os antidepressivos da classe dos ISRS (Kaplan, Sadock & Grebb, 1994; Graeff & Brandão, 1993).

O interesse a respeito da provável relevância dos receptores na fisiopatologia da depressão surgiu a partir dos seguintes achados: (1) a depleção de monoaminas provoca um aumento compensatório do número de receptores pós-sinápticos (o que, na psicofarmacologia, recebe a denominação de *up-regulation*); (2) estudos *post mortem*, em cérebros de pacientes suicidas encontraram um acréscimo no número de receptores 5HT₂ no córtex frontal; (3) a ativação de alguns subtipos do mesmo receptor provoca efeitos diversos e até mesmo opostos, como no caso dos receptores 5HT₂ e 5HT_{1A} (Stahl, 1998; Graeff & Brandão, 1993; Willner, 1990).

A implicação dos receptores α_2 -adrenérgicos pré-sinápticos e dos receptores dopaminérgicos D₁, também é bastante pressuposta, estes últimos podendo se apresentar hipoativos na depressão, com a possibilidade da via dopaminérgica mesolímbica encontrar-se hipofuncionante nesta condição. Com menos evidência, mas também sob investigação, estão os receptores da acetilcolina, alguns receptores opióides endógenos e os receptores GABA_B, entre outros (Kaplan et al., 1994; Talbott, Hales & Yudofsky, 1992).

Até a década de 1980 havia duas classes de antidepressivos, os tricíclicos (ADTs) e os inibidores de monoaminoxidase (IMAO). Embora muito eficazes, apresentavam efeitos colaterais indesejáveis causados pela inespecificidade de sua ação farmacológica e eram potencialmente letais em casos de superdosagem (Kessel, 1995). Nas décadas finais do século XX surgiram novas classes a partir da pesquisa de moléculas desprovidas dos efeitos colaterais dos heterocíclicos. Eles diferem dos clássicos ADTs e IMAO irreversíveis, pela seletividade farmacológica, modificando e atenuando os efeitos colaterais (Stahl, 1998).

Desta forma, são apresentadas quatro principais classes de antidepressivos. A primeira compreende os antidepressivos de primeira geração, os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e os inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Na classe de segunda geração encontram-se os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS). E por último encontram-se medicamentos atípicos com mecanismos de ação únicos tais como a trazodona (inibidor seletivo da recaptação de serotonina e antagonista α_2), a bupropiona (inibidor da recaptação de catecolaminas) e a reboxetina (inibidor seletivos da recaptação de noradrenalina) (Accattini & Papine, 2007).

A utilização da fitoterapia, que envolve o uso terapêutico de plantas, está ganhando crescente destaque no contexto da Política Nacional de Saúde (PNS). A incorporação da fitoterapia como modalidade de tratamento não apenas expande o leque de opções terapêuticas acessíveis aos profissionais de saúde, mas também representa uma reintegração de abordagens tradicionais. Isso inclui a integração

de conhecimentos científicos e populares, juntamente com suas respectivas perspectivas sobre a natureza das doenças e os métodos terapêuticos aplicados (Ribeiro, 2019).

Na atualidade, diversos tipos de fitoterápicos com propriedades antidepressivas são reconhecidos, tais como *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Melissa officinalis*, *Ginkgo biloba*, *Rhodiola rosea*, *Hypericum perforatum* L. (erva de São João) e *Piper methysticum* (Kava-kava). Esses medicamentos ganham destaque significativo no tratamento de distúrbios como ansiedade e depressão, respaldados por numerosos estudos clínicos que atestam sua eficácia (Marques, de Oliveira & Macedo, 2019).

Prospecções fitoquímicas têm revelado a diversidade de compostos contidos na espécie *Himatanthus drasticus*. Em uma análise centrada na fração hexânica das folhas, foi possível identificar os principais constituintes, que consistem nos triterpenos β -amirina, acetato de lupeol e cinamato de lupeol. (Moraga, 2006). Através de uma investigação adicional sobre a fração lipídica do extrato etanólico das folhas, conduzida por Santos (2004), foi possível identificar a presença de ésteres metílicos derivados dos ácidos graxos undecanóico, hexadecanóico, 9,12-octadecenóico, 9-octadecenóico, octadecanóico, eicosanóico e octanóico. Além disso, foi detectada a presença dos compostos triterpeno lupeol e dos esteroides β -sitosterol e estigmasterol. Os ensaios fitoquímicos realizados com o extrato metanólico das folhas permitiram a identificação de componentes químicos, incluindo o triterpeno β -amirina, bem como os flavonoides rutina, quercetina, protoantocianidrina e leucoantocianidrina, conforme relatado por Sousa (2009).

A espécie *H. drasticus* (Mart.) Plumel, conforme destacado por Almeida, Monteiro, Costa & Viana (2017), exibe uma composição química que engloba iridóides, triterpenos, flavonoides, alcaloides, taninos, cumarinas, saponinas, esteróis e minerais. Especificamente, o látex da espécie *H. drasticus* contém compostos bioativos, como esteróides, saponinas, terpenos, triterpenos e açúcares redutores, como observado nos estudos de Moura (2016). Os triterpenos encontrados no látex pertencem à classe dos terpenos que são compostos por um total de 30 átomos de carbono, resultantes da concatenação de duas cadeias de C15. Cada uma dessas cadeias é formada por três unidades isoprênicas, que estão conectadas na orientação cabeça-cauda (Croteau, Kutchan & Lewis, 2000).

Neste contexto, o látex da janaguba se destaca como um produto natural que contém uma variedade de metabólitos secundários, e entre essas substâncias, a α -amirina, β -amirina e Lupeol demonstram propriedades antidepressivas (Spessoto Ferreira, Crotti, Silva, & Cunha 2003)

O objetivo da presente pesquisa foi avaliar o possível potencial antidepressivo do látex da janaguba (*Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel) coletado na Chapada do Araripe, Município de Crato, CE, e da fração isolada, denominada FJNB (Fração Janaguba n-Butanólica).

METODOLOGIA

As análises químicas foram realizadas no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) do Departamento de Química Biológica da Universidade Regional do Cariri (URCA). A coleta do látex,

extração da fração FJNB, análises espectroscópicas e análise por cromatografia em camada delgada foram descritas em De-Almeida et al. (2019).

Segundo a autora, o látex da janaguba (*Himathantus drasticus* (Mart.) Plumel) foi coletado na Chapada do Araripe, Município de Crato, CE. Uma suspensão aquosa foi preparada utilizando 300 mL do látex em 1200 mL de água destilada. Após agitação, a mistura foi filtrada e centrifugada (3000 rpm por 5 min). O sobrenadante foi particionado com 150 mL (3 x 50 mL) de cada um dos solventes: hexano, clorofórmio e acetato de etila. As frações obtidas foram concentradas sob pressão reduzida (15 mm Hg) em evaporador rotativo, oferecendo rendimentos de 0,53g; 0,13g e 0,30g para hexano, clorofórmio e acetato de etila, respectivamente.

O resíduo sólido da centrifugação foi tratado com 400 mL de n-butanol para separação da mistura polimérica (borracha), sendo a solução n-butanólica particionada com clorofórmio (1:1) em 3 x 100 mL. A fração clorofórmica foi filtrada em sulfato de sódio (Na_2SO_4) e concentrada em evaporador rotativo fornecendo um material sólido que após suspensão em acetona (3 x de 100 mL) e destilação resultou em um pó branco, solúvel em piridina, com rendimento de 3,54 g, denominada FJNB (Fração janaguba n-butanólica) (Figura 1). O seu perfil cromatográfico obtido em CCD (Cromatografia em Camada Delgada) mostrou uma única mancha.

Os espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C da mistura foram obtidos em espectrômetro *Brüker* modelo Avance DRX-500 (CENAUREMN – UFC), operando respectivamente a 500 MHz (^1H) e 125 MHz (^{13}C), utilizando Piridina como solvente e Trimetilsilano como padrão interno para os deslocamentos químicos, caracterizou uma mistura de triterpenos de esqueletos ursano, lupano e oleano, denominados α,β -amirina e lupeol.

A análise por Cromatografia em Camada Delgada foi realizada em placas de alumínio pré-revestidas com sílica gel (sílica gel 60 F254, 20 x 20 cm, 1 mm de espessura, da *Merck*). A mistura dos compostos foi visualizada por detecção no ultravioleta e/ou pulverização com solução de vanilina/ácido perclórico/etanol, seguido por aquecimento em chapa aquecedora, bem como com reagente de *Dragendorff*.

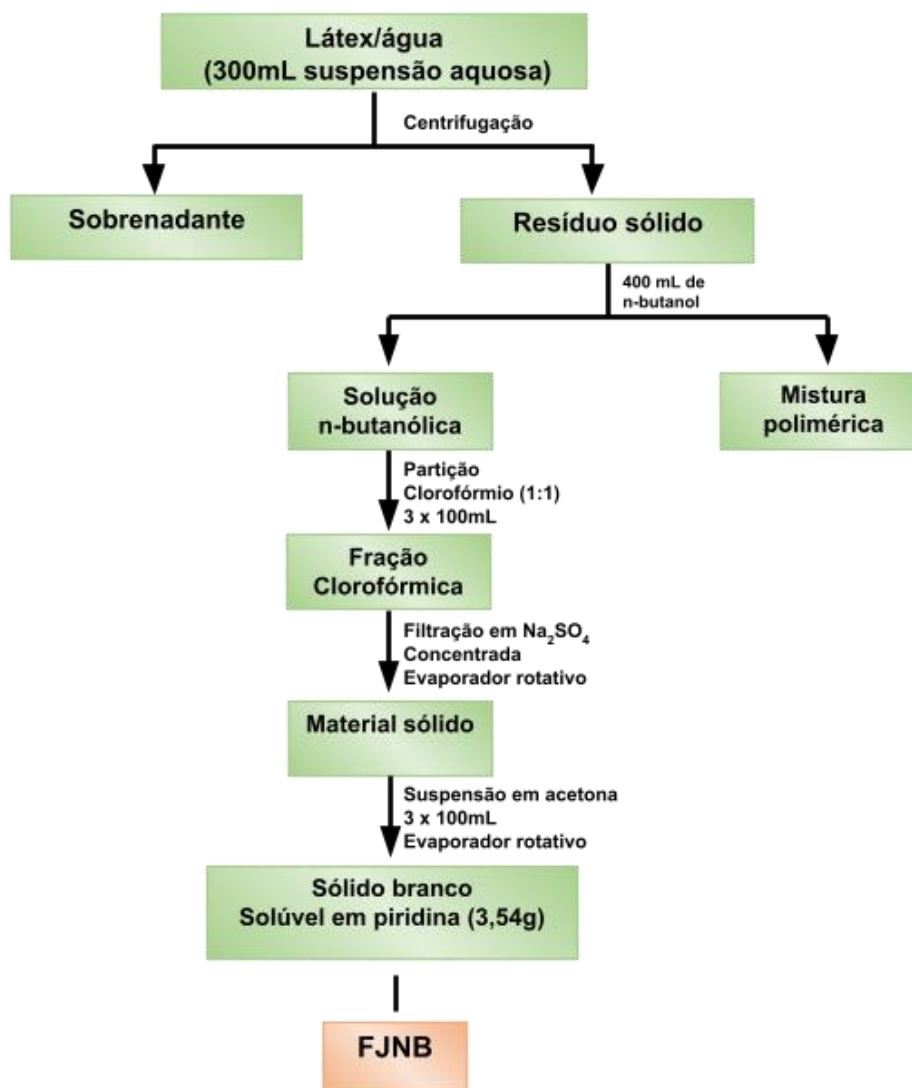


Figura 1. Fluxograma da obtenção da FJNB. Fonte: Arquivo pessoal.

Animais

Ratos machos *Ratus norvegicus*, var. albinus da linhagem Wistar adultos (250-300g) e camundongos machos *Mus musculus* adultos da linhagem Swiss (25 ± 5 g) foram obtidos do Biotério da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Brasil. Os animais foram alojados em caixas (6 animais/caixa), a temperatura $24 \pm 2^\circ\text{C}$, sob condições de ciclo de claro/escuro 12h/12h e tiveram livre acesso a dieta padrão (Purina Chow) e água potável ad libitum. Eles foram privados de alimento por 8h antes dos experimentos, com exceção de água potável. Os animais foram tratados de acordo com a legislação vigente e no Guia do National Institute of Health (NIH/USA) para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório.

Protocolo experimental animal

Todos os testes e modelos experimentais foram realizados em sala devidamente isolada com temperatura constante ($23 \pm 2^\circ \text{C}$) e iluminação de pouca intensidade, onde os animais foram previamente acondicionados (24h antes). O látex foi diluído em água destilada com DMSO (Dimetilsulfóxido) e a FJNB foi diluída em água destilada com Tween 80. Os animais foram tratados com doses que variaram de 1 a 200 mg/kg, veículo (água destilada com DMSO ou Tween 80) e droga padrão imipramina (25 mg kg^{-1}) (controle positivo), via oral.

O volume administrado não excedeu 0,1 mL/10 g de peso corporal e, para manter o volume constante, ajustaram-se as concentrações da solução de acordo com a dose e peso dos animais. Procedidos sessenta minutos após cada tratamento, as cobaias foram submetidas aos experimentos de nado forçado.

Nado Forçado

O modelo do nado forçado foi realizado utilizando cilindros de acrílico transparente, medindo 18 cm de altura e 14 cm de diâmetro, com volume total de 2 L, contendo 1,5 L de água a 27°C (Figura 2). Para este teste, os animais foram divididos em grupos ($n=6$) e tratados via oral com veículo (água destilada + 2% de Tween 80), imipramina (25 mg kg^{-1}) e FJNB (25, 50 e 100 mg kg^{-1}). Após 60 minutos, cada animal foi colocado para nadar individualmente no cilindro por 5 minutos, tempo durante o qual foi observado o tempo de imobilidade (em segundos), parâmetro utilizado para avaliar o efeito da droga neste teste experimental (Porsolt, Anton, Blavet & Jalfre, 1978).



Figura 2. Aparelho para teste de Nado Forçado. Fonte: desenho de Felisberto Farias Santos (Santos, 2015). Fonte: Arquivo pessoal.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Experimentação e Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Cariri, sob parecer de processo nº 0070/2013.2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se não haver ação antidepressiva do látex de *H. drasticus*, administrado nas doses de 25, 50, 100 e 200 mg kg⁻¹ em ratos, avaliada por este modelo, visto que seu tempo de imobilidade não foi alterado, mostrando-se semelhante ao controle (Figura 3).

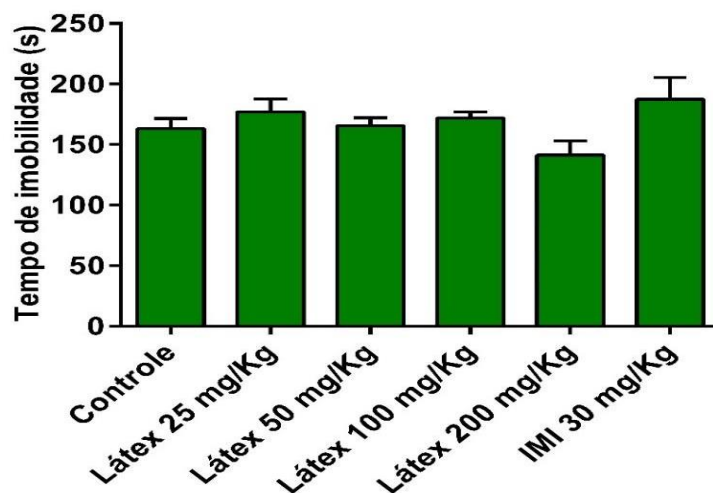


Figura 3. Ação do látex de *H. drasticus* (Mart) Plumel sobre o tempo de imobilidade no nado forçado em ratos. Os valores representam a média \pm EPM relacionados ao tempo de imobilidade de ratos. Controle: 1% de DMSO em água destilada. (ANOVA e teste Tukey). Fonte: Arquivo pessoal.

O teste de nado forçado avalia a atividade antidepressiva das substâncias testadas, em que um tempo de imobilidade menor apresentado pelo animal, após sua suspensão na água, indica ação antidepressiva da droga a qual esse animal foi tratado. Esses parâmetros são baseados no fato de que, ao se deparar em uma situação de risco inevitável, o animal tende a manter movimentos de nado contínuos com intuito de escapar da situação. Após um certo período, este animal tenderá a aumentar sua imobilidade sendo interpretada como instintos de tristeza e fadiga (Gilbert & Allan, 1998; Steru et al., 1985; Porsolt et al., 1978; Porsolt et al., 1977). As drogas de ação antidepressiva provocam um aumento no tempo de nado, com conseqüente redução no tempo de imobilidade (Porsolt et al., 1978; Porsolt, et al., 1977).

Observou-se, no presente estudo, que o látex de *H. drasticus* não apresenta ação antidepressiva pela avaliação no teste de nado forçado, corroborando com o efeito observado por Santos (2013). Porém, foi constatado em estudos prévios, que a mistura de α,β -amirina (AMY) apresentou atividade antidepressiva neste modelo testado (Aragão et al, 2006).

Segundo Aragão et al. (2006), analisando testes de campo aberto, labirinto em cruz elevado, rota rod, natação forçada e tempo de sono induzido por pentobarbital, elaborados em camundongos, foram

evidenciados os efeitos sedativos, ansiolíticos e antidepressivos demonstrados pela mistura de AMY, que possivelmente envolve tanto o sistema GABAérgico quanto o noradrenérgico.

Formado por apenas 13 espécies encontradas na América Central e do Sul, o gênero *Himatanthus* é usado popularmente contra inflamações, como artrites e gastrites, além de helmintos, tumores e veneno de cobra (Lima et al., 2010; Soares et al., 2016). A espécie *H. drasticus*, conhecida como janaguba ou janaúba, representa grande relevância econômica, estando distribuída por praticamente todo o território brasileiro (Baldauf & Maës dos Santos, 2013; De-Freitas Rocha et al., 2020).

Apesar dos resultados obtidos no presente estudo, atualmente há um crescimento na busca de fármacos alternativos, seja para tratamento de transtornos mentais ou doenças infecciosas, já existindo diversos antidepressivos fitoterápicos. Dentre elas, destacam-se o *Hypericum perforatum* L e a *Valeriana officinalis*. Estudos clínicos indicam que ambas as plantas possuem propriedades que podem auxiliar no tratamento de depressões leves e moderadas, apresentando eficácia comparável a medicamentos convencionais.

A *Hypericum perforatum* L (erva-de-São-João) é uma planta medicinal que exhibe propriedades psicotrópicas reconhecidas. Estudos clínicos indicam que, em casos de depressões leves a moderadas, sua eficácia terapêutica é comparável à dos medicamentos convencionais (Rodrigues, 2006; Walzberg, 2010).

Segundo a literatura, o *Hypericum perforatum* atua na inibição das enzimas MAO (Monoamina Oxidase) e COMT (Catecol O-Metiltransferase), na modulação da receptação de GABA (Ácido gama-aminobutírico), na regulação da produção de citocinas (com supressão da expressão da interleucina-6), na influência sobre os receptores serotoninérgicos e no eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (Alves et al., 2014; Chiovatto et al., 2011; Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2016).

Estudos sugerem que a *Valeriana officinalis*, especialmente seus constituintes como o ácido valerênico e o valerenol, intensificam a neurotransmissão GABAérgica ao aumentar a liberação de GABA e inibir a degradação do GABA pela enzima GABA-transaminase. Essa propriedade pode ser amplificada quando a valeriana é coadministrada com benzodiazepínicos, barbitúricos, narcóticos, certos antidepressivos, álcool e anestésicos, resultando em uma prolongada sedação. Além disso, há indícios de interações com os receptores glutamatérgicos e ativação dos receptores de adenosina do tipo A1, contribuindo potencialmente para o efeito sedativo (Das et al., 2021).

Apesar do presente estudo não indicar ação antidepressiva para *H. drasticus*, há a necessidade de investigações com a FJNB, visto que a mesma apresenta a mistura de α,β -amirina na sua composição, sendo indicado potencial efeito sedativo, ansiolítico e antidepressivo em estudo prévio.

CONCLUSÃO

No presente estudo, no teste de Nado Forçado realizado com o látex de *H. drasticus* nas doses de 25, 50, 100 e 200 mg/Kg administradas em ratos, observou-se não haver atividade antidepressiva, visto que seu tempo de imobilidade não foi alterado, mostrando-se semelhante ao controle. Apesar de que a mistura de AMY, presente na planta, mostraram atividade antidepressiva.

Esses resultados destacam a importância de continuar pesquisando e explorando o potencial terapêutico de diferentes compostos naturais no tratamento da depressão. A depressão é um transtorno de saúde mental comum e sério, e encontrar novas abordagens terapêuticas é essencial para melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas por essa condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Accattini, M.; Papine, J. (2007). Distúrbios do SNC Depressão, Ansiedade e Epilepsia. Programa de desenvolvimento profissional ao farmacêutico: Medley.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Memento Fitoterápico: farmacopeia brasileira. 1a ed., Brasília, 2016.
- Almeida, S. C. X. D., Monteiro, Á. B., Costa, G. M. D., & Viana, G. S. D. B. (2017). *Himatanthus drasticus*: a chemical and pharmacological review of this medicinal species, commonly found in the Brazilian Northeastern region. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 27, 788-793. DOI: [10.1016/j.bjp.2017.10.002](https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.10.002)
- Alves, A. C. S., Moraes, D. C., De Freitas, G. B. L., & Almeida, D. J. (2014). Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. *Revista brasileira de plantas medicinais*, 16, 593-606. DOI: [10.1590/1983-084X/12_149](https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_149)
- APA - American Psychiatric Association et al. DSM-5-TR: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora, 2022.
- Aragão, G. F., Carneiro, L. M., Junior, A. P., Vieira, L. C., Bandeira, P. N., Lemos, T. L., & Viana, G. D. B. (2006). A possible mechanism for anxiolytic and antidepressant effects of alpha-and beta-amyrin from *Protium heptaphyllum* (Aubl.) March. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 85(4), 827-834. DOI: [10.1016/j.pbb.2006.11.019](https://doi.org/10.1016/j.pbb.2006.11.019)
- Araújo, A. D. S. F., Vieira, I. N. U., Silva, J. N. F. D., Faria, S. P. D., Nunes, G. L., Khouri, A. G., ... & Silveira, A. A. D. (2020). Avaliação do consumo alimentar em pacientes com diagnóstico de depressão e/ou ansiedade. *Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO*, 3(1).
- Baldauf, C., & Maës dos Santos, F. A. (2013). Ethnobotany, traditional knowledge, and diachronic changes in non-timber forest products management: a case study of *Himatanthus drasticus* (Apocynaceae) in the Brazilian Savanna. *Economic Botany*, 67, 110-120.

- Bunney, W. E., & Davis, J. M. (1965). Norepinephrine in depressive reactions: A review. *Archives of General Psychiatry*, 13(6), 483-494. DOI:10.1001/archpsyc.1965.01730060001001
- Chiovatto, R. D., Fukuda, E. Y., Feder, D., & de Zotti Nassis, C. (2011). Fluoxetina ou Hypericum perforatum no tratamento de pacientes portadores de transtorno depressivo maior leve a moderado? Uma revisão. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*, 36(3). DOI: 10.7322/abcs.v36i3.57
- Croteau, R., Kutchan, T. M., & Lewis, N. G. (2000). Natural products (secondary metabolites). *Biochemistry and molecular biology of plants*, 24, 1250-1319.
- Das, G., Shin, H. S., Tundis, R., Gonçalves, S., Tantengco, O. A. G., Campos, M. G., ... & Patra, J. K. (2021). Plant species of sub-family Valerianaceae—A review on its effect on the central nervous system. *Plants*, 10(5), 846. DOI: 10.3390/plants10050846
- De-Almeida, S. C. X., da-Silva, Â., Sousa, N. R. T., Amorim, I. H. F., Leite, B. G., Neves, K. R. T., ... & de-Barros Viana, G. S. (2019). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a triterpene-rich fraction from *Himatanthus drasticus*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 52.
- De-Freitas Rocha, J., de Andrade, M. A. F., de Sousa, B., Bezerra, C. F., da Silva Rios, D. A., Rochette, N. F. G., ... & Mota, E. F. (2020). Uso da receita popular do látex comercial de janaguba (*Himatanthus drasticus*) em ensaios anti-inflamatórios e antimicrobianos. *Revista Farmácia Generalista/Generalist Pharmacy Journal*, 2(1), 1-17.
- Depression, World Health Organization (2017). Other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization, 24.
- Gilbert, P., & Allan, S. (1998). The role of defeat and entrapment (arrested flight) in depression: an exploration of an evolutionary view. *Psychological medicine*, 28(3), 585-598. DOI: 10.1017/S0033291798006710
- Graeff, F. G., & Brandão, M. L. (1993). Ansiedade. *Neurobiologia das doenças mentais*.
- Kaplan, H. I., Sadock, B. J., & Grebb, J. A. (1994). *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences, clinical psychiatry*. Williams & Wilkins Co.
- Kessel, J. B. (1995). Tricyclic and tetracyclic drugs. *Comprehensive textbook of psychiatry*.
- Leonard, B. E. (1997). The role of noradrenaline in depression: a review. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 11(4 Suppl), S39-47.
- Lima, M. P. D., Hilst, L. F., Mattana, F. V. R., Santos, C. A. D. M., & Weffort-Santos, A. M. (2010). Alkaloid-rich fraction of *Himatanthus lancifolius* contains anti-tumor agents against leukemic cells. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46, 273-280. DOI: 10.1590/S1984-82502010000200014
- Marques, A. E. F., de Oliveira, P. M. F., & Macedo, I. (2019). Estudo da Atividade Farmacológica do Extrato de *Rhodiola rosea* L: uma revisão integrativa. *BIOFARM-Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, 15(3), 295-305.

- Moraga, C. J. (2006). Estudo do gênero *Himatanthus*: anatomia vegetal, fitoquímica, farmacologia e biotransformação (Doctoral dissertation, Tese de Doutorado, PPGQPN, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ/NPPN).
- Moura, D. F. D. (2016). Avaliação da toxicidade e efeitos biológicos do látex extraído de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco).
- Nunes, F. M. E. C. (2004). Depressão. Monografia, UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil.
- Organização Pan-Americana de Saúde (org.). (2020). Depressão. Organização Pan –Americana Da Saúde <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>.
- Pessanha, C. J. Da S (2020). O contexto da saúde brasileira e o enfrentamento ao avanço do diabetes mellitus no Brasil: A implantação do plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus (PRAHADM). *Mundo livre: Revista multidisciplinar*, 6(2), 283-305.
- Porsolt, R. D., Anton, G., Blavet, N., & Jalfre, M. (1978). Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments. *European journal of pharmacology*, 47(4), 379-391. DOI: 10.1016/0014-2999(78)90118-8
- Porsolt, R. D., Bertin, A., & Jalfre, M. J. A. I. P. (1977). Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants. *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*, 229(2), 327-336.
- Ribeiro, L. H. L. (2019). Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. *Ciencia & saude coletiva*, 24, 1733-1742. DOI: 10.1590/1413-81232018245.15842017
- Rodrigues, M. G. (2006). Análise do uso racional de *hypericum perforatum* a partir do perfil das prescrições aviadas em farmácias de Anápolis-GO. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 3(2).
- Santos, A. K. L. (2004) Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste do Brasil: *Lippia sidoides* (Cham) e *Himatanthus drasticus* (Mart) Plumel. Dissertação de Mestrado. PPGQO-UFC. Universidade Federal do Ceará.
- Santos, D. A. D. (2013). Avaliação das possíveis propriedades neuroprotetoras do extrato metanólico de *Bauhinia microstachya* Raddi e da mistura de β -amirina sobre o sistema nervoso central de roedores com a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson induzidas quimicamente.
- Schildkraut, J. J. (1965). The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *American journal of Psychiatry*, 122(5), 509-522. DOI: 10.1176/ajp.122.5.509
- Silva, A. B. B. (2016). *Mentes depressivas-As três dimensões da doença do século*. Globo Livros.
- Soares, F. P., Cavalcante, L. F., Romero, N. R., & Bandeira, M. A. (2016). *Himatanthus Willd. ex Schult.*(Apocynaceae). *Pharmacognosy reviews*, 10(19), 6.DOI: 10.4103/0973-7847.176549.
- Sousa, E. L. D. (2009). Avaliação da atividade antitumoral de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel Apocynaceae (Janaguba) (Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco).

- Spessoto, M. A., Ferreira, D. S., Crotti, A. E. M., Silva, M. L. A., & Cunha, W. R. (2003). Evaluation of the analgesic activity of extracts of *Miconia rubiginosa* (Melastomataceae). *Phytomedicine*, 10(6-7), 606-609.
- Stahl, S. M. (1998). *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações clínicas*. Medsi.
- Steru, L., Chermat, R., Thierry, B., & Simon, P. (1985). The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacology*, 85, 367-370.
- Talbott, J., Hales, R., & Yudofsky, S. (1992). *Tratado de psiquiatria*. Tradução de Maria Cristina Monteiro Goulart e Dayse Batista.
- Van Praag, H. M., & Korf, J. (1971). Retarded depression and the dopamine metabolism. *Psychopharmacologia*, 19, 199-203.
- Walzberg, T. C. (2010). Erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum* L.): a imagem viva da depressão. *Arte Medica Ampliada* Ano XXX. n.2. Tradução de Tania Cristina Walzberg do original: Johanniskraut (2000) (*Hypericum perforatum* L.) als lebendige Imagination der Depression. *Elemente der Naturwissenschaft*, n.73, p.43-74.
- Willner, P. (1990). Animal models of depression: an overview. *Pharmacology & therapeutics*, 45(3), 425-455. DOI: 10.1016/0163-7258(90)90076-E
- WHO - World Health Organization. *Depression and Other common mental disorders: global health estimates*. Geneva: World Health Organization, v. 24, 2017.

Índice Remissivo

A

ansiolítico, 14, 19, 21, 26, 31, 32, 37
antidepressivo, 6, 7, 9, 14, 19

C

ciclo cardíaco, 41, 45

E

ECG, 41, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55

L

Labirinto em Cruz Elevado, 32, 34, 35
látex, 6, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 19, 21, 22, 23,
24, 26, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37

M

MRSVD, 43, 44, 47, 51, 52, 53, 54

P

produtos naturais, 19, 25

S

sinal, 41, 43, 44, 46, 51

T

teste de Campo Aberto, 21
teste de Nado Forçado, 12, 15

V

Valores Singulares, 40, 43, 54

Sobre a organizadora



 **Aris Verdecia Peña**

Médica, graduada em Medicina (1993) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especialista em Medicina General Integral (1998) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especializada em Medicina en Situaciones de Desastre (2005) pela Escola Latinoamericana de Medicina em Habana. Diplomada em Oftalmología Clínica (2005) pela Universidad de Ciencias Médica de Habana. Mestrado em Medicina Natural e Bioenergética (2010), Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba. Especializada em Medicina Familiar (2016) pela Universidade de Minas Gerais, Brasil. Profesora e Instructora da Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba (2018). Ministra Cursos de pós-graduação: curso Básico Modalidades de Medicina Tradicional em urgências e condições de desastres. Participou em 2020 na Oficina para Enfrentamento da Covi-19. Atualmente, possui 11 artigos publicados, e doze organizações de e-books.



Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000

Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil

Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)

<https://www.editorapantanal.com.br>

contato@editorapantanal.com.br