

EFEITO TERAPÊUTICO DO VENENO DE ABELHAS SOBRE OS SINTOMAS DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM MODELO MURINO DA SÍNDROME FIBROMIÁLGICA.

Bruno Borja de Aquino¹; Giovanna Rocha De Souza¹; Crisdan Cainã Costa Chagas¹; Clayton de Jesus Barbosa¹; Gabriel Henrique Correia da Silva²; Camila Gomes Dantas¹
(Orientadora)
camila.gdantas@souunit.com.br

¹Universidade Tiradentes/Medicina/Aracaju/SE.
²Universidade Tiradentes/Fisioterapia/Aracaju/SE.

2.00.00.00-6 - Ciências Biológicas; 2.07.02.01-9 – Neurofisiologia

RESUMO

Introdução: A síndrome da fibromialgia (SFM) é uma condição dolorosa crônica e generalizada, caracterizada por fadiga, distúrbios do sono, disfunção cognitiva, ansiedade e depressão^{1,2}. Consiste na 3ª condição musculoesquelética mais frequente em todo o mundo e sua prevalência aumenta de acordo com a idade³. Ao provocar um quadro polissintomático complexo, a doença afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes, com repercussões nos âmbitos funcional, social e psicológico⁴. A terapia farmacológica proporciona alívio dos sintomas, todavia, os medicamentos atualmente disponíveis apresentam eficácia limitada e efeitos adversos importantes³. O uso do veneno das abelhas (VA) produzido pelas abelhas africanizadas (*Apis mellifera* Linnaeus) consiste em uma nova possibilidade de abordagem no tratamento da doença. Trata-se de uma mistura complexa de enzimas, lipídios, aminoácidos, carboidratos e peptídeos⁵, com propriedades anti-inflamatória e neuroprotetora, e importante ação sobre as monoaminas^{6, 7}. **Objetivo geral:** Avaliar o potencial efeito terapêutico do veneno de abelhas (*Apis mellifera* L.) sobre os sintomas de depressão e ansiedade em modelo experimental de fibromialgia induzido por reserpina. **Metodologia:** 36 camundongos *Swiss*, fêmeas (25-30 g), foram alocados nos grupos (CEUA: 010723): Reserpina (RES), Controle Sadio, Pregabalina (30 mg.kg⁻¹), VA (0,5; 1 e VA 1,5 mg.Kg⁻¹). Todos os animais, exceto os do grupo controle sadio, receberam RES (0,25 mg.Kg⁻¹, s.c.), durante 3 dias consecutivos. Os tratamentos foram realizados, do 4º ao 14º dia, uma vez a cada 2 dias. Foram realizados os seguintes testes comportamentais: natação forçada (NF) e labirinto em cruz elevado (LCE). **Resultados:** No teste de NF houve aumento significativo na duração da imobilidade no grupo RES no 6º dia em comparação ao controle sadio, pregabalina e VA 0,5 mg.Kg⁻¹. O grupo tratado com VA 0,5 mg.Kg⁻¹ reduziu significativamente a imobilidade em comparação as maiores doses testadas. No 11º dia, o grupo RES manteve a tendência de maior imobilidade comparada ao controle sadio, pregabalina e VA (0,5; 1 e 1,5 mg.Kg⁻¹). No teste de LCE, no que se refere ao tempo de permanência nos braços fechados, no 5º dia, ocorreu aumento deste parâmetro nos animais do grupo RES em comparação a todos os outros grupos testados, e esse padrão se repetiu até o 13º dia. No parâmetro de tempo de permanência nos braços abertos, no 5º dia, os grupos controle sadio, pregabalina e VA (0,5 e 1,5 mg.Kg⁻¹) apresentaram maior tempo em comparação ao grupo RES, permanecendo até o 13º dia. **Conclusão:** As 3 doses testadas de VA reduziram ansiedade e o comportamento depressivo, com ênfase para a dose 0,5 mg.Kg⁻¹ que mostrou-se mais eficaz no teste de NF e também promoveu redução do comportamento depressivo no teste de LCE.

PALAVRAS-CHAVE: comportamento, fibromialgia, veneno de abelhas.

Agradecimentos: A Universidade Tiradentes, ao Instituto de Tecnologia e Pesquisa (ITP), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Apoio à Pesquisa e à Inovação Tecnológica do Estado de Sergipe (FAPITEC/SE).

ABSTRACT

Introduction: Fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic and widespread painful condition characterized by fatigue, sleep disturbances, cognitive dysfunction, anxiety, and depression^{1,2}. It is the third most common musculoskeletal condition worldwide, and its prevalence increases with age³. By causing a complex, polysymptomatic picture, the disease negatively affects patients' quality of life, with functional, social, and psychological repercussions⁴. Pharmacological therapy provides symptom relief; however, currently available medications have limited efficacy and significant adverse effects³. The use of bee venom (VA) produced by Africanized honeybees (*Apis mellifera* Linnaeus) offers a new approach to treating the disease. It is a complex mixture of enzymes, lipids, amino acids, carbohydrates and peptides⁵, with anti-inflammatory and neuroprotective properties, and important action on monoamines^{6,7}. **General objective:** To evaluate the potential therapeutic effect of bee venom (*Apis mellifera* L.) on the symptoms of depression and anxiety in an experimental model of fibromyalgia induced by reserpine. **Methodology:** 36 female Swiss mice (25-30g) were allocated into the following groups (CEUA: 010723): Reserpine (RES), Healthy Control, Pregabalin (30 mg.kg⁻¹), VA (0.5, 1 and VA 1.5 mg.kg⁻¹). All animals, except those in the healthy control group, received RES (0.25 mg.kg⁻¹, s.c.) for 3 consecutive days. Treatments were performed every 2 days from the 4th to the 14th day. The following behavioral tests were performed: forced swimming (FS) and elevated plus maze (EPM). **Results:** In the FS test, there was a significant increase in the duration of immobility in the RES group on the 6th day compared to the healthy control, pregabalin and VA 0.5 mg.Kg⁻¹. The group treated with VA 0.5 mg.Kg⁻¹ significantly reduced immobility compared to the high doses tested. On the 11th day, the RES group maintained the trend of greater immobility compared to the healthy control, pregabalin and VA (0.5, 1 and 1.5 mg.Kg⁻¹). In the EPM test, regarding the time spent in the closed arms, on the 5th day, there was an increase in this parameter in the animals in the RES group compared to all other groups tested, and this pattern was repeated until the 13th day. Regarding the time spent in the open arms, on the 5th day, the healthy control, pregabalin and VA (0.5 and 1.5 mg.Kg⁻¹) groups presented a longer time compared to the RES group, remaining until the 13th day. **Conclusion:** The 3 tested doses of VA reduced anxiety and depressive behavior, with emphasis on the 0.5 mg.Kg⁻¹ dose, which proved to be more effective in the FS test and also promoted a reduction in depressive behavior in the EPM test.

KEYWORDS: behavior, fibromyalgia, bee venom.

ACKNOWLEDGEMENTS: Tiradentes University, the Institute of Technology and Research (ITP), the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and the Foundation for Support to Research and Technological Innovation of the State of Sergipe (FAPITEC/SE).

REFERÊNCIAS/REFERENCES:

1. Giorgi, V.; Sirotti, S.; Romano, M. E.; Marotto, D.; Ablin, J. N.; Salaffi F.; Sarzi-Puttini P. Fibromyalgia: one year in review 2022. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 40, n. 6, p.:1065-1072, 2022.
2. Siracusa, R.; Paola, R. D.; Cuzzocrea, S.; Impellizzeri, D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, p.: 3891, 2021.
3. Sarzi-Puttini, P.; Giorgi, V.; Marotto, D.; Atzeni, F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. **Nature Reviews. Rheumatology**, v. 16, n. 11, p.: 645-660, 2020.
4. Castro, A. P. dos R.; Ferreira Lemos, B.; Pinheiro, G. K.; Pasqualotto, K. G.; Martins, L. C.; Enohi, R. T. (2024). O impacto da fibromialgia na qualidade de vida de adultos acometidos por essa patologia. **Revista Científica Integrada**, v. 7, n. 1, p. e202413.
5. Dantas, C. G.; Nunes, T. L. G. M.; Paixão, A. O. DA.; Reis, F. P.; Júnior, W. de L.; Cardoso, J. C.; Gramacho, K. P.; Gomes, M. Z. Pharmacological evaluation of bee venom and melittin. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 24, p. 67-77, 2014.
6. Dantas, C. G.; Paixão, A. O.; Nunes, T. L. G. M. et al. Africanized Bee Venom (*Apis mellifera* Linnaeus): Neuroprotective Effects in a Parkinson's Disease Mouse Model Induced by 6-hydroxydopamine. **Toxics**, v. 10, p. 583, 2022.
7. Dantas, C. G.; Souto, R. G.; Candido, E. A. F. Uso do veneno de abelhas africanizadas para o tratamento da depressão. 2024, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR10202401762, título: "Uso do veneno de abelhas africanizadas para o tratamento da depressão.", Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 27/08/2024.