

## **EFEITO DA APITOXINA SOBRE SINTOMAS MOTORES E DOLOROSOS EM MODELO EXPERIMENTAL DE FIBROMIALGIA.**

Giovanna Rocha De Souza<sup>1</sup>; Bruno Borja de Aquino<sup>1</sup>; Gabriel Henrique Correia da Silva<sup>2</sup>;  
Thaysa Isaura Santana Costa<sup>2</sup>; Camila Gomes Dantas<sup>1</sup> (Orientadora)  
camila.gdantas@souunit.com.br

<sup>1</sup>Universidade Tiradentes/Medicina/Aracaju/SE.  
<sup>2</sup>Universidade Tiradentes/Fisioterapia/Aracaju/SE.

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

### **RESUMO**

**Introdução:** A fibromialgia caracteriza-se por dor crônica e generalizada que afeta entre 3-8% da população mundial<sup>1,2</sup>. A apitoxina (VA) apresenta importante ação sobre o sistema monoaminérgico<sup>3,4</sup>.

**Objetivo geral:** Avaliar o potencial efeito da apitoxina sobre os sintomas motores e dolorosos em modelo experimental de fibromialgia induzido por reserpina. **Metodologia:** camundongos *Swiss* (n=36), fêmeas (25-30g), foram alocados nos grupos (CEUA:010723): Reserpina (RES), Controle Sadio, Pregabalina (30 mg.kg<sup>-1</sup>) e VA (0,5; 1 e VA 1,5 mg.Kg<sup>-1</sup>). Todos os animais, exceto grupo controle sadio, receberam RES (0,25 mg.Kg<sup>-1</sup>,s.c.), durante 3 dias consecutivos. Tratamentos foram realizados, do 4° ao 14° dia, 1 vez a cada 2 dias. Foram realizados os testes comportamentais: campo aberto (CA) e movimento da cauda (MC).

**Resultados:** No teste CA, parâmetro exploração horizontal (EH), no dia 0, controle sadio apresentou aumento significativo em relação aos grupos RES, pregabalina e VA (0,5 e 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). No 4° dia essa diferença permaneceu entre controle sadio e os grupos RES e VA 1 mg.Kg<sup>-1</sup>. No 14° dia, pregabalina e VA (1 e 1,5 mg.Kg<sup>-1</sup>) aumentaram significativamente EH em relação ao RES. Na exploração vertical (EV) os grupos RES e VA 0,5 mg.Kg<sup>-1</sup> apresentaram redução significativa no dia 0 em comparação ao controle sadio. No 4° dia, VA 1 mg.Kg<sup>-1</sup> aumentou significativamente EV em relação ao RES. Essa tendência foi mantida ao final do experimento, com grupo RES apresentando EV significativamente menor em comparação ao controle sadio, pregabalina e VA. No teste MC, para avaliar hipersensibilidade mecânica, no dia 0, houve aumento significativo da média de latência do limiar térmico dos grupos pregabalina e VA (1 e 1,5 mg.Kg<sup>-1</sup>) em relação ao grupo controle sadio. Houve também aumento significativo nestes grupos em relação ao lesão. No dia 3 foi mantido aumento significativo deste parâmetro nos grupos pregabalina e VA (1 e 1,5 mg.Kg<sup>-1</sup>) em relação ao controle sadio. Houve aumento significativo nos seguintes grupos em relação ao grupo lesão: pregabalina e VA (0,5; 1 e 1,5 mg.Kg<sup>-1</sup>). Houve aumento significativo no grupo pregabalina em relação aos grupos VA (0,5 e 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). A RES induziu declínio significativo do limiar nociceptivo térmico no 4° dia em comparação a pregabalina e VA (0,5 e 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). Controle também reduziu significativamente este comportamento em relação a pregabalina e VA (0,5 e 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). O grupo pregabalina aumentou significativamente o limiar nociceptivo em relação aos grupos VA (0,5 e 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). No 9° dia, houve aumento significativo no controle sadio em relação ao lesão e redução significativa do

controle sadio em relação aos demais grupos testados. Grupo lesão apresentou redução significativa em relação a pregabalina e VA (0,5 e 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). O grupo pregabalina aumentou significativamente este limiar em relação aos grupos VA (1 e 1,5 mg.Kg<sup>-1</sup>). No 14º dia, houve redução significativa do limiar térmico do controle sadio em relação aos grupos pregabalina e VA (0,5 e 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). O grupo lesão apresentou redução significativa em relação aos grupos pregabalina e VA (0,5 e 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). **Conclusão:** VA (1 e 1,5 mg.Kg<sup>-1</sup>) reduziu os déficits motores e apresentaram efeito antinociceptivo.

**PALAVRAS-CHAVE:** apitoxina, comportamento, fibromialgia.

**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 is characterized by chronic and widespread pain that affects between 3-8% of the world population<sup>1,2</sup>. Apitoxin (VA) has an important action on the monoaminergic system<sup>3,4</sup>. **Methodology:** Female Swiss mice (n=36) (25-30g) were allocated into groups (CEUA:010723): Reserpine (RES), Healthy Control, Pregabalin (30 mg.kg<sup>-1</sup>) and VA (0.5; 1 and VA 1.5 mg.kg<sup>-1</sup>). All animals, except the healthy control group, received RES (0.25 mg.kg<sup>-1</sup>, s.c.) for 3 consecutive days. Treatments were performed from the 4th to the 14th day, once every 2 days. Behavioral tests were performed: open field (AC) and tail flick (CM). **Results:** In the CA test, the horizontal exploration (EH) parameter, on day 0, the healthy control showed a significant increase in relation to the RES, pregabalin and VA groups (0.5 and 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). On the 4th day, this difference remained between the healthy control and the RES and VA 1 mg.Kg<sup>-1</sup> groups. On the 14th day, pregabalin and VA (1 and 1.5 mg.Kg<sup>-1</sup>) significantly increased EH in relation to RES. In vertical exploration (EV), the RES and VA 0.5 mg.Kg<sup>-1</sup> groups showed a significant reduction on day 0 in comparison to the healthy control. On day 4, VA 1 mg.kg<sup>-1</sup> significantly increased VE compared to RES. This trend was maintained at the end of the experiment, with the RES group showing significantly lower VE compared to the healthy control, pregabalin, and VA. In the MC test, to evaluate mechanical hypersensitivity, on day 0, there was a significant increase in the mean thermal threshold latency of the pregabalin and VA groups (1 and 1.5 mg.kg<sup>-1</sup>) compared to the healthy control group. There was also a significant increase in these groups in relation to the lesion. On day 3, a significant increase in this parameter was maintained in the pregabalin and VA groups (1 and 1.5 mg.Kg<sup>-1</sup>) compared to the healthy control. There was a significant increase in the following groups compared to the injury group: pregabalin and VA (0.5, 1 and 1.5 mg.Kg<sup>-1</sup>). There was a significant increase in the pregabalin group compared to the VA groups (0.5 and 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). RES induced a significant decline in the thermal nociceptive threshold on the 4th day compared to pregabalin and VA (0.5 and 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). Control also significantly reduced this behavior in relation to pregabalin and VA (0.5 and 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). The pregabalin group significantly increased the nociceptive threshold in relation to the VA groups (0.5 and 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). On the 9th day, there was a significant increase in the healthy control in relation to the injury and a significant reduction in the healthy control in relation to the other groups tested. The lesion group showed a significant reduction in relation to pregabalin and VA (0.5 and 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). The pregabalin group significantly increased this threshold in relation to the VA groups (1 and 1.5 mg.Kg<sup>-1</sup>). On the 14th day, there was a significant reduction in the thermal threshold of the healthy control in relation to the pregabalin and VA groups (0.5 and 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). The injury group showed a significant reduction in relation to the pregabalin and VA groups (0.5 and 1 mg.Kg<sup>-1</sup>). **Conclusion:** VA (1 and 1.5 mg.Kg<sup>-1</sup>) reduced motor deficits and had an antinociceptive effect.

**KEYWORDS:** apitoxin, behavior, fibromyalgia.

**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. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. **Natural Reviews Rheumatology**, v. 16, n. 11, p. 645-660, 2020.
2. 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.
3. 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.
4. 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.