

## **AVALIAÇÃO DO EFEITO NEUROPROTETOR DE FORMULAÇÃO NASAL À BASE DO ÓLEO ESSENCIAL DE ALPINIA ZERUMBET EM MODELO QUÍMICO DE DOENÇA DE PARKINSON**

Lucas Nunes de Castro<sup>1</sup> (PROBIC/UNIT); Maria Clara Soares Rocha dos Santos<sup>1</sup> (PBIC-FAPITEC); Caio Henrique Santos de Jesus<sup>1</sup> (PBIC- FAPITEC); Giovanni Rodrigues Silva<sup>1</sup> (PIBIC-CNPq); Laura Maria Matias Lisboa<sup>1</sup> (PROSUP/CAPES); Edna Aragão Farias Cândido<sup>1/2</sup> (Orientadora).  
[lucas.nunes02@souunit.com.br](mailto:lucas.nunes02@souunit.com.br).

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

<sup>2</sup>Instituto de Tecnologia e Pesquisa/Aracaju/SE.

**2.00.00.00-6 - Ciências Biológicas; 2.07.00.00-8 - Fisiologia.**

### **RESUMO**

**Introdução:** A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa crônica e progressiva caracterizada pela perda gradual de neurônios dopaminérgicos na substância negra, ocasionando depleção de dopamina e prejuízo das funções motoras<sup>1</sup>. Entre os mecanismos envolvidos em sua fisiopatologia, destacam-se o estresse oxidativo, a neuroinflamação e a agregação anômala da proteína  $\alpha$ -sinucleína<sup>2/3</sup> que comprometem a função neuronal e levam à degeneração progressiva. A desregulação dos canais de cálcio do tipo L, especialmente o subtipo Cav1.3, tem sido associada ao aumento da vulnerabilidade dopaminérgica e representa um alvo terapêutico de grande relevância<sup>4/5</sup>. O óleo essencial de *Alpinia zerumbet* (OEAz) contém compostos bioativos, como o 1,8-cineol e o terpinen-4-ol, com reconhecidas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias<sup>6/7</sup>, além de potencial modulador desses canais<sup>8</sup> configurando-se como alternativa promissora em estratégias neuroprotetoras<sup>9</sup>. **Objetivo:** Avaliar o efeito neuroprotetor e a eficácia funcional de uma formulação nasal experimental à base do óleo essencial de *Alpinia zerumbet* (Serum) em modelo murino de Parkinsonismo induzido por reserpina. **Metodologia:** Foram utilizados 36 ratos Wistar machos, distribuídos em quatro grupos experimentais: Sadio (GS), Placebo (GP), L-dopa (GL) e Tratamento (GT). O Parkinsonismo foi induzido por aplicação subcutânea de reserpina (0,1 mg/mL/Kg) em dias alternados, totalizando nove doses ao longo de dezoito dias. O tratamento nasal (0,022 mL) foi administrado diariamente durante o mesmo período, sendo o GT tratado com o Sero (formulação contendo 0,66% de OEAz), o GP com o veículo e o GL com L-dopa por gavagem. A avaliação motora foi realizada nos dias 4, 8, 13 e 18 após a indução, por meio dos testes de catalepsia e Rota Rod. Os resultados foram analisados por ANOVA Two-Way com pós-teste de Tukey, considerando  $p < 0,05$ . **Resultados:** O grupo Placebo apresentou maior tempo de permanência imóvel no teste de catalepsia, confirmando o comprometimento motor característico da doença. Em contrapartida, o grupo tratado com Sero apresentou redução significativa do tempo de catalepsia, demonstrando preservação da função motora. No teste Rota Rod, os animais tratados com o Sero exibiram aumento progressivo do tempo de permanência sobre o equipamento, indicando melhora do equilíbrio e da coordenação motora. O desempenho desses animais aproximou-se do grupo tratado com L-dopa, demonstrando possível potencial do tratamento fitoterápico em atenuar os déficits motores induzidos pela reserpina. Os resultados indicam que a formulação nasal foi capaz de reduzir a rigidez, preservar a atividade motora e favorecer a estabilidade postural, sugerindo ação neuroprotetora efetiva do OEAz. **Conclusão:** A formulação nasal contendo óleo essencial de *Alpinia zerumbet* apresentou efeito neuroprotetor no modelo químico de Parkinsonismo, reduzindo a rigidez muscular e melhorando o equilíbrio e a coordenação motora. Os efeitos observados foram comparáveis ao tratamento padrão com L-dopa, apontando o Sero como alternativa

terapêutica adjuvante promissora para o manejo da Doença de Parkinson e para o desenvolvimento de estratégias inovadoras em neuroproteção.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença de Parkinson, *Alpinia zerumbet*, Óleo Essencial, Neuroproteção, Cav1.3, Terapia Fitoterápica.

**Agradecimentos:** A Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa (PROPEP) da Universidade Tiradentes (Unit) pelo financiamento através do Programa de Iniciação Científica (PROBIC).

## ABSTRACT

**Introduction:** Parkinson's Disease (PD) is a chronic and progressive neurodegenerative disorder characterized by the gradual loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra, resulting in dopamine depletion and motor impairment<sup>1</sup>. Among the mechanisms involved in its pathophysiology, oxidative stress, neuroinflammation, and abnormal aggregation of the  $\alpha$ -synuclein protein<sup>2/3</sup> stand out, as they compromise neuronal function and lead to progressive degeneration. The dysregulation of L-type calcium channels, particularly the Cav1.3 subtype, has been associated with increased dopaminergic vulnerability and represents a highly relevant therapeutic target<sup>4/5</sup>. The essential oil of *Alpinia zerumbet* (OEAz) contains bioactive compounds such as 1,8-cineole and terpinen-4-ol, known for their antioxidant and anti-inflammatory properties<sup>6/7</sup>, in addition to their potential to modulate these channels<sup>8</sup>, making it a promising alternative in neuroprotective strategies<sup>9</sup>. **Objective:** To evaluate the neuroprotective effect and functional efficacy of an experimental nasal formulation based on the essential oil of *Alpinia zerumbet* (Serum) in a reserpine-induced murine model of Parkinsonism. **Methodology:** Thirty-six male Wistar rats were distributed into four experimental groups: Healthy (GS), Placebo (GP), L-dopa (GL), and Treatment (GT). Parkinsonism was induced by subcutaneous administration of reserpine (0.1 mg/mL/Kg) on alternate days, totaling nine doses over eighteen days. Nasal treatment (0.022 mL) was administered daily during the same period, with GT receiving the Serum (formulation containing 0.66% OEAz), GP receiving the vehicle, and GL receiving L-dopa by gavage. Motor performance was evaluated on days 4, 8, 13, and 18 after induction through the Catalepsy and Rota Rod tests. The results were analyzed using Two-Way ANOVA with Tukey's post-test, considering  $p < 0.05$ . **Results:** The Placebo group showed a longer immobility time in the Catalepsy test, confirming the motor impairment characteristic of the disease. Conversely, the group treated with the Serum showed a significant reduction in catalepsy time, demonstrating preservation of motor function. In the Rota Rod test, the Serum-treated animals exhibited a progressive increase in the time spent on the equipment, indicating improved balance and motor coordination. The performance of these animals approached that of the L-dopa group, demonstrating the potential of the phytotherapeutic treatment in attenuating the motor deficits induced by reserpine. The results indicate that the nasal formulation was able to reduce rigidity, preserve motor activity, and enhance postural stability, suggesting an effective neuroprotective action of OEAz. **Conclusion:** The nasal formulation containing the essential oil of *Alpinia zerumbet* demonstrated a neuroprotective effect in the chemical model of Parkinsonism, reducing muscle rigidity and improving balance and coordination. The effects observed were comparable to the standard treatment with L-dopa, highlighting the Serum as a promising adjuvant therapeutic alternative for the management of Parkinson's Disease and for the development of innovative neuroprotective strategies.

**KEYWORDS:** Parkinson's Disease, *Alpinia zerumbet*, Essential Oil, Neuroprotection, Cav1.3, Phytotherapy.

**ACKNOWLEDGEMENTS:** The Pro-Rectorate of Postgraduate Studies and Research (PROPEP) of Tiradentes University (Unit) for funding through the Scientific Initiation Program (PROBIC).

## REFERÊNCIAS/REFERENCES:

1. ZHOU, Y. et al. et al. The role of alpha-synuclein in Parkinson's disease. *Cell Death & Disease*, v. 14, n. 1, 2023.
2. DIAS, V.; JUNN, E.; MOURADIAN, M.M. The Role of Oxidative Stress in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease Journal*, v.3, n.4, p.461-491, 2013.
3. SO, A. et al. alpha-synuclein pathology in Parkinson's disease. *Acta Neuropathologica*, v. 147, n. 1, 2024.
4. CHAN, C.S. et al. "Rejuvenation" protects neurons in mouse models of Parkinson's disease. *Nature*. v.447. p.1081-1086, 2007.
5. SURMEIER, D.J. et al. L-Type Ca<sup>2+</sup> channels in Parkinson's disease. *Cell Calcium*, v. 69, p. 119-125, 2017.
6. ELZAAWELY, A. A. et al. Essential oils, kava pyrones and phenolic compounds from leaves and rhizomes of *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt & R.M. Sm. and their antioxidant activity. *Food Chemistry*, v. 103, n. 2, p. 486-494, 2007.
7. RAZAK, M.A. et al. *Alpinia zerumbet*: A Review of Its Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacological Properties. *Molecules*, v. 28, n. 10, 2023.
8. SANTOS, E.O. et al. Cardiotoxicity of a fraction of the essential oil of *Alpinia zerumbet* on rat cardiac cells. *Toxicology in Vitro*, v. 25, n. 7, p. 1381-1385, 2011.
9. FERREIRA-SILVA, L. Estudo in silico de sesquiterpenos do OEAz e o subtipo Cav1.3. *Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)*, Universidade Tiradentes, 2023.