

Investigation of the Anti-inflammatory and Analgesic Activities of a Sample of Brazilian Propolis

Orley DULCETTI JUNIOR¹, Vanesa Celeste ANDREUCCI², Ildenize Barbosa da Silva CUNHA³, Carlos Eduardo Pulz ARAUJO^{3*}, Fernando de OLIVEIRA³ & Maria Cristina MARCUCCI⁴

¹ Acadêmico do Programa de Estudos Pós-Graduados em Ciências Farmacêuticas - USF

² Acadêmica do Programa de Iniciação Científica - PROBAIC - USF

³ Docentes do Programa de Estudos Pós-Graduados em Ciências Farmacêuticas da Universidade São Francisco de Bragança Paulista - USF,

Av. São Francisco de Assis, 218, Caixa Postal 163, 12916-900, Bragança Paulista, São Paulo, Brazil

⁴ Núcleo de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão da Universidade Bandeirante de São Paulo - (UNIBAN)

SUMMARY. Propolis is extensively used in Brazilian folk medicine for inflammatory diseases. This work studied the chemical composition, anti-inflammatory and antinociceptive activities of a hydro alcoholic extract of propolis (HEP) from Atibaia, São Paulo, Brazil. The results of the analyses reveal a predominance of 3,5-diprenyl-4-hydroxycinnamic acid, and derivatives, as well as p-coumaric acid, caffeic acid its derivatives. The anti-inflammatory activity of HEP, *per os* was evaluated in the carrageenin-induced rat paw oedema model and mouse ear oedema induced by croton oil. At doses of 250 mg.Kg⁻¹, HEP caused a significant reduction in paw oedema two hours (51.36%) after the subplantar injection of carrageenin in rats, persisting until the third hour (29.68%). Doses of 500 and 1000 mg.Kg⁻¹, promoted the reduction of edema from the first hour until the fourth; after the first hour 52.1% and 60.3%; after two hours 65.6% and 59.7%; after three hours 56.1% and 52.8% and after four hours 41.4% and 36.9%, respectively. The effects of HEP administered on croton oil-induced ear oedema in mice at doses of 250, 500 and 1000 mg.Kg⁻¹, showed reduction of oedema of 47%, 50.5% and 48.1%, respectively. To evaluate the antinociceptive activity of HEP by oral administration, two experimental models were used (writhing test in mice and tail-flick in rats). The results obtained in the writhing test showed that HEP at a dose of 1000 mg.Kg⁻¹ significantly inhibited the acetic acid-induced writhing in mice, decreasing the contortions in 52.8%. In the tail-flick assay, the results obtained with the oral administration of HEP did not show evidence of analgesic activities at the doses used, but an ip administration of 1000 mg.Kg⁻¹, demonstrated significant antinociceptive activity increasing the latency of tail retreat in rats, comparable to the control drug, morphine. The ip administration of naloxone associated with HPE or morphine, decreased the latency of tail retreat in rats, such results suggest that HEP contain antinociceptive substances which appear to be unrelated to the activation of opioid receptors.

RESUMEN. "Investigación de las Actividades Anti-inflamatoria y Analgésica de una Muestra de Propóleo brasileña". El Propóleo es ampliamente usado en Brasil en la medicina popular en las enfermedades inflamatorias. Ese trabajo estudió la composición química y las actividades antiinflamatoria y antinociceptiva del extracto hidroalcohólico de propóleo (EHP) de Atibaia, São Paulo, Brazil. Los resultados de los análisis químicos revelaron el predominio del ácido 3,5-diprenil-4-hidroxiácido y sus derivados y de los ácidos p-cumárico, cafeico y derivados. La actividad anti-inflamatoria del EHP *per os* fue evaluada en el edema de pata inducido por la carragenina en ratas y edema de oreja de ratón inducido por aceite de croton. En dosis de 250 mg.Kg⁻¹ causó una reducción significativa en el edema de la pata en dos horas (51,36%) después de inyección subplantar de carragenina en las ratas, persistiendo el efecto hasta la tercera hora (29,68%). Las dosis de 500 y 1000 mg.Kg⁻¹ promovieron la reducción del edema del 52,1% y 60,3% en la primera hora, del 65,6% y 59,7% a la segunda hora, del 56,1% y 52,8% a la tercera hora y del 41,4% y 36,9% en la cuarta hora, respectivamente. Los efectos del EHP administrados en el edema de la oreja inducido por aceite de croton en los ratones en las dosis de 250, 500 y 1000 mg.Kg⁻¹ mostraron reducción del edema en 47%, 50,5% y 48,1%, respectivamente. Para evaluar la actividad antinociceptiva del EHP, administrado oralmente, fueron usados los dos modelos experimentales ("writhing test" en los ratones y "tail-flick" en las ratas). Los resultados obtenidos en el "writhing test" con EHP solamente en la dosis de 1000 mg.Kg⁻¹ significativamente inhibieron las contorsiones en 52,8%. En el análisis "tail-flick", los resultados obtenidos con la administración por vía oral de EHP no evidenciaron actividades analgésicas en ninguna de las dosis utilizadas, pero en administración de 1000 mg.Kg⁻¹, ip, demostraron significativa actividad antinociceptiva, incrementando la latencia de retirada de la cola de las ratas, valor comparable a la droga control morfina. La administración de naloxone asociada al EHP o morfina, ip, disminuyó la latencia de la retirada de las colas de las ratas, respectivamente, en los tiempos 9,67 y 4,9 s; estos resultados sugieren que el EHP contiene sustancias antinociceptivas que parecen estar relacionadas con la activación de los receptores opioides.

KEY WORDS: Anti-oxidant, Inflammation, Pain, Phenolic compounds, Propolis.

PALABRAS CLAVE: Anti-oxidante, Compuestos fenólicos, Dolor, Inflamación, Propóleo.

* Author to whom corresponde should be addressed: *E-mail:* carlosaraujo@saofrancisco.edu.br