

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA E DO PERFIL DE TOXICIDADE DA TAXIFOLINA POR MODELOS *IN-SILICO* E *IN-VIVO* EM ZEBRAFISH

José Calado Quilenda

Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - Uesb
Programa de Pós-graduação em Enfermagem e Saúde - PPGES
Angola
josecalado02@gmail.com

Gabriela Alves do Nascimento

Universidade Estadual do Ceará - UECE
Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde
Brasil
gabi.nascimento@aluno.uece.br

Wagner Rodrigues de Assis Soares

Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - Uesb
Programa de Pós-graduação em Enfermagem e Saúde - PPGES
Brasil
wrsoares@uesb.edu.br

RESUMO

A dor crônica é uma condição que impacta milhões de pessoas e limitam a qualidade de vida, sendo os tratamentos disponíveis muitas vezes associados a efeitos adversos significativos. Nesse contexto, a taxifolina, flavonoide com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias e analgésicas, surge como um candidato promissor para a modulação da nocicepção. Este trabalho teve como objetivo avaliar o potencial antinociceptivo da taxifolina e seu perfil de toxicidade por meio de modelos *in silico* e *in vivo* utilizando *zebrafish* (*Danio rerio*). Para a realização do experimento *in silico*, a estrutura tridimensional cristalográfica do receptor TRPV1 (PDB ID: 8JQR) foi obtida no Protein Data Bank. O sítio ativo foi identificado com o auxílio da ferramenta FTSite e validado com dados do artigo de cristalografia da proteína. A molécula da taxifolina, juntamente com ligantes de referência (capsaicina, morfina, naloxona e capsazepina), foi recuperada do PubChem e no formato PDBQT usando AutoDockTools. O acoplamento molecular foi realizado com AutoDock Vina, e as energias de afinidade foram comparadas. As melhores poses foram analisadas em PyMOL 2.1 para visualização tridimensional e no Discovery Studio para geração de mapas de interação 2D. Nos experimentos *in vivo*, foram utilizados *zebrafish* adultos ($3,5 \pm 0,5$ cm; $0,4 \pm 0,1$ g), mantidos em condições controladas de aquário. Os animais foram tratados por via oral (0,01; 0,1; 1,0 mg/mL de taxifolina; n=6/grupo) e comparados a controles veículo (DMSO 3%) e naive. A toxicidade aguda foi avaliada por 96 h, registrando mortalidade para cálculo da CL50, conforme protocolo

da OCDE (1992). A atividade locomotora foi avaliada pelo Teste de Campo Aberto, registrando o número de cruzamentos de quadrantes durante 5 minutos, para identificar possíveis efeitos sedativos ou alterações motoras. Os resultados indicaram que a taxifolina apresentou alta afinidade de ligação ao TRPV1 (-9,1 kcal/mol), superior a compostos agonistas e antagonistas clássicos, interagindo com resíduos críticos associados ao bloqueio do canal. No modelo *in vivo*, não houve mortalidade em nenhuma das doses, indicando CL50 superior a 1,0 mg/mL. No Teste de Campo Aberto, a taxifolina não alterou a atividade locomotora, diferindo significativamente do diazepam, controle sedativo positivo. Em forma de conclusão, a taxifolina mostrou potencial antinociceptivo por interação com TRPV1 e apresentou baixa toxicidade aguda em *zebrafish*, sem induzir efeitos sedativos. A combinação de modelos *in silico* e *in vivo* reforça seu valor como candidato a novos analgésicos e anti-inflamatórios de origem natural.

PALAVRAS-CHAVE: Docking molecular; Dor; Flavonoides; Taxifolina; Zebrafish.

Apoio e suporte financeiro: UECE (BIOREN-CECITEC-Tauá-CE; GENFISH-PPGNS-Fortaleza-CE), UNIFOR-NUBEX (Profa. Dra. Adriana Rolim Campos, Sacha Aubrey A. R. Santos), CNPq e FUNCAP-SECITECE (Fco. Ernani A. Magalhães: UNI-0210-00160.01.00/23; FPD-0213-00140.01.00/23).

REFERÊNCIAS

MILI, C. et al. A comprehensive review on traditional uses, phytochemical, and pharmacological properties of the genus *Antidesma* L. *Fitoterapia*, v. 176, art. 106023, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106023>. Acesso em: 2 jun. 2025.

KAUR, H; KAUSHIK, U. Therapeutics effects of the genus citrus in anxiety disorder. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0976500X241278037>. Acesso em: 15 abr. 2025.

PRATA, M. N. L. et al. Anti-inflammatory and immune properties of the peltatoside, isolated from the leaves of *Annona crassiflora* Mart., in a new experimental model zebrafish. *Fish and Shellfish Immunology*, v. 101, p. 234-243, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.03.044>. Acesso em: 17 jul. 2025.

ZHANG, Y. et al. Bioflavonoid exerts analgesic and anti-inflammatory effects via transient receptor potential channel 1 in a rat model. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 9770082, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.9770082>. Acesso em: 14 jun. 2025.