

“Efeito das Nanopartículas de Ouro na Dor Neuropática Observada em um Modelo de Síndrome da Dor Complexa Regional”

Alessandra Betina Gastaldi

Defesa:

Joinville, 21 de maio de 2021

Membros da Banca Examinadora:

Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima (Orientadora)

Profa. Dra. Samira Dal-Toé De Prá (Coorientadora UNISOCIESC)

Profa. Dra. Débora Delwing Dal Magro (FURB)

Profa. Dra. Therezinha Maria Novais de Oliveira (UNIVILLE)

Resumo

A alta prevalência (30 a 40%) de dor crônica na população brasileira (OLIVEIRA et al., 2013) alerta para a necessidade de estudos que caracterizem a incapacidade decorrente de quadros dolorosos crônicos e sugiram medicamentos para seu manejo. Segundo a Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor, cerca de 50 a 60% dos pacientes que sofrem de algum tipo de dor crônica são parcial ou totalmente incapacitados, transitória ou permanentemente (OLIVEIRA et al., 2013), comprometendo significativamente a qualidade de vida e prejudicando capacidade de trabalho, ressaltando que este é um importante problema de saúde pública e alvo para novos tratamentos. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito das AuNPs nas concentrações de 2,5mg/L, 7,0mg/L e 22,0mg/L, observada em um modelo de dor neuropática - Síndrome da Dor Complexa Regional Tipo I - (SDCR-I) e avaliar a presença de estresse oxidativo através da avaliação dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), conteúdo total de sulfidrilas, proteínas carboniladas e da atividade das enzimas antioxidantes (catalase - CAT, superóxido dismutase - SOD e glutathione peroxidase - GSH-Px) em sangue e nervo ciático, na fase aguda e crônica, em camundongos de 60 dias. O projeto (CEUA 004/1118) foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade da Região de Joinville. Os animais foram anestesiados por via intraperitoneal com associação de xilazina (3 mg/kg) e quetamina (90 mg/kg). Para indução da SDCR-I, foi empregado e mantido um torniquete elástico ao redor da pata traseira

esquerda do camundongo por 120 minutos. Foram realizadas medidas do limiar mecânico (empregando filamentos de von Frey pelo método up-and-down) e do limiar térmico ao frio (20 µL de acetona colocado na pele da pata dos animais). Os animais receberam administração intraperitoneal de AuNPs (concentrações de 2,5mg/L, 7,0mg/L e 22,0mg/L, nas doses de 0,025 mg/Kg, 0,07 mg/Kg e 0,22 mg/Kg respectivamente), veículo ou antagonista de receptor TRPA1 (HC030031) 300mg/kg/10mL, conforme o grupo analisado. As medidas foram realizadas nos dias 1, 2, 3 e 4 após a isquemia no modelo agudo e nos dias 1, 2, 3, 4, 5, 9,12 e 17 no modelo crônico. Os dados foram coletados e analisados estatisticamente pela ANOVA de uma e duas vias seguida do teste post hoc de Duncan e Bonferroni, respectivamente, quando indicado ($p < 0,05$). No ensaio agudo e crônico, as AuNPs mostram-se promissoras para resultados anti-alodínico mecânico e térmico nas três concentrações 2,5, 7,0 e 22,0 mg/L analisadas. Em relação às análises de estresse oxidativo, verificou-se aumento na atividade antioxidante da CAT e da SOD em eritrócitos e os níveis de TBA-RS em plasma e nervo ciático em animais submetidos a indução de SDCR e essas alterações foram significativamente reduzidas pelo tratamento com as AuNPs (doses de 0,07 e 0,22 mg/kg). O nível de SH sofreu decréscimo significativo no plasma dos animais e essa diminuição foi significativamente revertida pelas AuNPs (doses de 0,07 e 0,22 mg/kg). Em nervo ciático, as AuNPs (dose de 0,22 mg/kg) diminuíram o teor de proteínas carboniladas. Os dados mostram que não ocorreram alterações significativas nos valores de transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), ureia e de creatinina entre animais que receberam AuNPs e controles, concluindo que as AuNPs em tratamento de curto prazo, não causaram dano hepático ou renal significativo. Entretanto, mais estudos são necessários para corroborar com os resultados promissores obtidos até aqui, almejando o desenvolvimento de melhores alternativas terapêuticas para doenças como a SDCR.

Palavras-chave: Dor neuropática, Síndrome de dor complexa regional, Nanopartículas de ouro, tratamento com nanopartículas de ouro.