



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

ADMINISTRAÇÃO DO (M-CF₃-PHSE)₂ DURANTE A SINDROME DE ABSTINÊNCIA A MORFINA MODIFICA O COMPORTAMENTO DO TIPO DEPRESSIVO E A PEROXIDAÇÃO LIPIDICA EM CÓRTEX CEREBRAL DE CAMUNDONGOS¹

Renata Fritzsche Rodrigues², Carolina Cristóvão Martins³, Suzan Gonçalves Rosa⁴, Cristina Wayne Nogueira⁵

¹ Trabalho de pesquisa de iniciação científica

² Aluno do Curso de Graduação em Farmácia da UFSM, bolsista PROBITI, renatafritzsche@hotmail.com

³ Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica (UFSM), bolsista CAPES, carol_cristovao@hotmail.com

⁴ Aluno de Pós-Doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica (UFSM), bolsista CNPq, suzanrosa@hotmail.com

⁵ Professor Orientador, Doutor em Bioquímica, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica, criswn@ufsm.br

Introdução- Os fármacos opioides são os analgésicos mais eficazes para o quadro de dor crônica. A administração repetida de morfina pode desencadear um comportamento compulsivo pelo fármaco, assim como o desenvolvimento da tolerância e da dependência física, conseqüentemente, limitando a administração ao longo prazo deste fármaco opioide. A retirada abrupta da droga acaba por causar a síndrome de abstinência, que dentre os principais sintomas, estão à ansiedade, irritabilidade e diarreia. Sugere-se que a propriedade pró-oxidante da morfina ao nível de sistema nervoso central seja um dos mecanismos responsáveis pela ocorrência dos seus efeitos adversos. Os compostos orgânicos de selênio apresentam importantes propriedades farmacológicas já reportadas, destaca-se o disseleneto m-trifluormetil-difenila (m-CF₃-PhSe)₂, que demonstrou efeito antinociceptivo, além disso ansiolítico e antidepressivo. Deste modo, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do (m-CF₃-PhSe)₂ no comportamento do tipo depressivo e no estresse oxidativo em córtex cerebral de camundongos na síndrome de abstinência. **Metodologia-** O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética e Bem-Estar Animal (UFSM) e registrado sob o número 8756060317. Nesse contexto, camundongos Swiss adultos e machos foram submetidos ao tratamento com doses crescentes de morfina (20, 40, 60, 80 e 100 mg/kg) ou solução NaCl 0,9%, 2 vezes ao dia pela via subcutânea durante seis dias. Nos próximos 3 dias, os mesmos ficaram livres da administração de morfina, neste período os animais foram tratados com óleo de canola ou com (m-CF₃-PhSe)₂ na dose de 5 mg/kg, 1 vez ao dia, através da via intragástrica. No dia 9, foi administrada a última dose do (m-CF₃-PhSe)₂ e 30 min depois, os animais foram submetidos ao teste do nado forçado (TNF). No TNF foi avaliado o tempo de imobilidade do animal, o qual é amplamente utilizado para mensurar o efeito do tipo antidepressivo. O córtex cerebral foi coletado para posterior análise dos marcadores de estresse oxidativo, tais como as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e os níveis de tióis não-proteicos (NPSH). A análise estatística dos dados foi realizada através de ANOVA de 2 vias, em que a diferença foi considerada significativa quando $p < 0,05$. **Resultados e discussão-** Os resultados obtidos indicam que enquanto os



6° CONGRESSO INTERNACIONAL EM SAÚDE CISaúde

Vigilância em Saúde: Ações de Promoção,
Prevenção, Diagnóstico e Tratamento



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

animais abstinentes a morfina apresentaram um comportamento do tipo depressivo, evidenciado pelo aumento no tempo de imobilidade no TNF, o tratamento com o $(m\text{-CF}_3\text{-PhSe})_2$ reverteu esta adaptação comportamental induzida pela morfina. Além disso, a retirada da morfina aumentou o conteúdo de malondialdeído, principal subproduto da peroxidação lipídica, mensurado através do TBARS, e o $(m\text{-CF}_3\text{-PhSe})_2$ bloqueou este efeito. Porém não houve diferença significativa nos níveis de NPSH, mostrando que tanto a abstinência a morfina quanto a administração do composto não modificam este parâmetro em córtex cerebral de camundongos. **Conclusão-** É possível concluir que o $(m\text{-CF}_3\text{-PhSe})_2$ foi eficaz em reverter o desenvolvimento do comportamento do tipo depressivo e do aumento na peroxidação lipídica durante a abstinência de morfina. Entretanto mais estudos e outros marcadores de estresse oxidativo devem ser avaliados. **Palavras-chave-** sistema nervoso central; fármacos opioides; compostos orgânicos de selênio