



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

O (M-CF₃-PHSE)₂ IMPEDE ALTERAÇÕES DO EQUILIBRIO REDOX CAUSADO POR ADMINISTRAÇÃO ÚNICA E REPETIDA DE MORFINA EM RIM DE CAMUNDONGOS SWISS¹

Renata Fritzsche Rodrigues², Carolina Cristóvão Martins³, Cristina Wayne Nogueira⁴

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

Introdução- A administração repetida de opioides, como a morfina, pode acarretar o desenvolvimento da tolerância e da dependência física, consequentemente limitando o uso deste fármaco a longo prazo. A tolerância é definida como a perda ou a redução da eficácia do fármaco opioide administrado repetidamente em uma determinada dose. A morfina possui propriedades pró-oxidantes, e sugere-se que a nível de sistema nervoso central seja um dos mecanismos dos efeitos adversos. Porém, pouco se sabe a respeito dos efeitos deste fármaco a nível periférico. O composto orgânico de selênio disseleneto de bis-m-trifluorometilfenila (m-CF₃-PhSe)₂, além de apresentar ações farmacológicas, como do tipo antidepressivo, não modula as vias de sinalização envolvidas no desenvolvimento da tolerância e da dependência. Assim, o objetivo deste trabalho consistiu em investigar alguns parâmetros de estresse oxidativo em rim de camundongos Swiss sob administração única e repetida de morfina. **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 a um regime repetido de administração de solução fisiológica (NaCl 0,9%) ou morfina na dose de 5 mg/kg, pela via subcutânea, 2 vezes ao dia, durante sete dias de tratamento. Concomitantemente, 15 minutos após a injeção de morfina, eles foram tratados com óleo de canola ou com (m-CF₃-PhSe)₂ na dose de 10 mg/kg, pela via intragástrica, durante o mesmo período de tempo. No primeiro e sétimo dia, os animais foram eutanasiados e as amostras de rim foram coletadas para posterior análise dos marcadores de estresse oxidativo, tais como os níveis de espécies reativas (ROS), proteína carbonilada (PC), os níveis de tióis não-proteicos (NPSH) e a atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD) e delta-aminolevulinato desidratase (ALA-D). A análise estatística dos dados foi realizada através da ANOVA de 2 vias, em que a diferença foi considerada significativa quando $p < 0,05$. **Resultados e Discussão-** Os resultados obtidos mostram que tanto a administração única quanto a repetida de morfina concomitante com o tratamento com o (m-CF₃-PhSe)₂ não alteraram a atividade da ALA-D e os níveis de NPSH. Entretanto, a morfina aumentou os níveis de ROS no dia 1 e 7, e o tratamento com o (m-CF₃-PhSe)₂ protegeu deste efeito em ambos os dias. O tratamento com o (m-CF₃-PhSe)₂ também foi eficaz em proteger da diminuição da atividade da SOD causada pela administração repetida de morfina, do mesmo modo



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

que impediu o aumento da proteína carbonilada no dia 7 de administração. **Conclusão-** A partir destes dados podemos perceber a alteração do equilíbrio redox, principalmente com a administração repetida de morfina, na diminuição da atividade da SOD e com o aumento da oxidação proteica, entretanto, o tratamento com o (m-CF₃-PhSe)₂ impediu o estresse oxidativo, mantendo o equilíbrio redox. E mesmo com a administração única de morfina, a qual aumentou os níveis de ROS, apenas uma dose de (m-CF₃-PhSe)₂ foi efetiva em impedir este efeito. Ou seja, a administração de (m-CF₃-PhSe)₂ concomitante com a morfina minimizou os efeitos do estresse oxidativo no rim de camundongos. **Palavras-chave-** opioides; selênio; estresse oxidativo