

FM. Estudo do impacto do sistema endocanabinoide no processo de cronificação da dor em camundongos machos e fêmeas.

Silvia J. Cardenas-Otero¹, Vinícius Pelarin¹, Daniela Baptista-De-Souza¹, Carlos Crestani, Ricardo L. Nunes-de-Souza¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP

Introdução: A dor corresponde ao maior percentual de demandas no sistema de saúde, com destaque para a dor crônica, que frequentemente está associada a transtornos afetivos e emocionais, como depressão e ansiedade. Com o objetivo de desenvolver analgésicos mais eficazes, diversas pesquisas têm se voltado à investigação do papel do sistema endocanabinoide no controle da dor, com especial ênfase ao fato de ocorrerem diferenças no perfil da resposta à dor entre homens e mulheres.

Objetivos: Este estudo tem como objetivo investigar diferenças sexuais e comportamentais ocasionadas pela acentuação da neurotransmissão endocanabinoide, através da inibição das enzimas FAAH, do inglês “*fatty acid amide hydrolase*” (Exp.1) ou MAGL, do inglês “*monoacylglycerol lipase*” (Exp.2), sobre as respostas sensoriais induzidas pelo processo de cronificação da dor em camundongos Swiss-Webster machos e fêmeas.

Metodologia: Este estudo recebeu aprovação ética com o número do protocolo: CEUA/FCF/CAR 07/2022. Cinquenta e seis camundongos entre 60-70 dias pós-natal tiveram avaliadas suas medidas basais para a hipersensibilidade mecânica, através do teste de Von Frey. Posteriormente, foram submetidos a cirurgia de incisão plantar e ao tratamento farmacológico (Exp.1: salina ou FAAH), (Exp.2 salina ou MAGL), tendo tido a hipersensibilidade mecânica avaliada novamente após 24h. Duas semanas após a incisão plantar, os animais receberam injeção intraplantar de PGE₂, e os tratamentos farmacológicos, sendo posteriormente submetidos a novas avaliações no Von Frey.

Resultados: Os dados preliminares (n= 4 por grupo) foram submetidos a ANOVA bifatorial para medidas repetidas (Fator 1: Tratamento pós incisão; Fator 2: Tratamento pós PGE₂). Para a análise dos resultados do Experimento 1 obtidos com as fêmeas não foram observados diferenças significativas para nenhum dos fatores ($F_{(1,12)}= 0,15$), ($F_{(1,12)}= 0,02$), assim como para interação entre os fatores ($F_{(1,12)}= 0,03$). Nos machos também não observamos diferenças significativas para nenhum dos fatores ($F_{(1,12)}= 0,13$), ($F_{(1,12)}= 0,20$), assim como para interação entre os fatores ($F_{(1,12)}= 1,19$). No Experimento 2, para os resultados das fêmeas a ANOVA também não indicou diferenças para nenhum dos fatores ($F_{(1,12)} = 4,63$), ($F_{(1,12)}= 3,27$), assim como para interação entre os fatores ($F_{(1,12)}= 0,02$). Resultados semelhantes foram revelados em machos, em que não observamos diferenças significativas para nenhum dos fatores ($F_{(1,12)} = 0,77$), ($F_{(1,12)}= 0,05$), assim como para interação entre os fatores ($F_{(1,12)}= 0,71$).

Discussão e Conclusão: Considerando os resultados ainda incipientes, até o presente momento não conseguimos observar efeitos dos tratamentos em machos e fêmeas sobre a hipersensibilidade mecânica. Entretanto, devido ao número ainda reduzido de animais por grupo, sugerimos que ausência/presença de efeitos ocasionados pela acentuação da neurotransmissão endocanabinoide possa ser definida com maior precisão com o aumento do tamanho amostral em cada grupo experimental.

Palavras-chave: Sistema endocanabinoide, dor, camundongos.

Apoio financeiro: CAPES (88887.801884/2023-00)