

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTINOCICEPTIVO PREEMPTIVO E PÓS-OPERATÓRIO DA ADMINISTRAÇÃO INTRATECAL DE TINGENONA B EM MODELO DOR PÓS-CIRÚRGICA

CRUZ, Geiziel Moreira¹; FEITOSA, Ivan Brito²; FACUNDO, Valdir Alves³; DIAS, Quintino Moura^{1,4}

1 - Centro Universitário São Lucas

2 - Departamento de Biofísica - UFRJ

3 - Universidade Federal de Rondônia – UNIR

4 - Fiocruz RO

INTRODUÇÃO/OBJETIVO. A dor pós cirúrgica é um importante desafio em saúde pública. Dentre o crescente número de procedimentos cirúrgicos, cerca de 80% dos pacientes apresentam dor aguda pós-operatória, e 10-50% desenvolvem dor crônica. O mecanismo da dor pós-cirúrgica tem na sua gênese o trauma tecidual que resulta na ativação direta de nociceptores mecânicos e ativação indireta nociceptores químicos em decorrência do processo inflamatório gerado, acarretando no desenvolvimento de sensibilização periférica e central. Portanto, o adequado manejo da dor pós-operatória, especialmente farmacológico, é de extrema importância para garantir bem esta e a recuperação completa do paciente. No entanto, o tratamento farmacológico, especialmente com anti-inflamatórios e opioides, apresenta reações adversas pouco toleradas e nem sempre eficácia satisfatória. Sendo assim, a busca por alternativas terapêuticas a partir de produtos naturais torna-se uma alternativa válida. Portanto, o objetivo presente estudo foi avaliar o potencial efeito antinociceptivo preemptivo e pós-cirúrgico da administração intratecal de Tingenona B, um derivado triperpênico quinonametídeo oriundo de *Maytenus guianensis* Klotzsch ex Reissek, sobre a dor pós-operatória induzida experimentalmente em camundongos. **MATERIAL E MÉTODOS:** O estudo empregou camundongos fêmeas da linhagem Swiss (Aprovação CEUA nº 2017/06). Para a realização do procedimento de incisão na pata (modelo de dor pós-cirúrgica) e injeção intratecal os animais foram previamente anestesiados com anestésico inalatório sevoflurano. Com os animais anestesiados, realizou-se a injeção intratecal preemptiva (5 minutos antes da cirurgia) ou pós-cirúrgica (5 minutos depois da incisão na pata) de veículo (10ul), morfina (5 µg/10µl) ou Tingenona B (2,2µg/10µl). Para o modelo de dor pós-cirúrgica, realizou-se uma incisão longitudinal de 0,5 cm no aspecto plantar da pata esquerda traseira, associando-se divulsão da musculatura plantar e posterior fechamento por 1ª intenção. Finalizando a cirurgia, a anestesia foi interrompida e, após 20 mim, iniciou-se a avaliação alodinia mecânica através da frequência de resposta a 10 aplicações de filamento de von Frey de 4 g/força (39 mN) na borda medial do ferimento cirúrgico. A frequência de resposta foi avaliada antes do procedimento cirúrgico (medida basal), 30', 60', 90', 4h, 6h e 24h após a cirurgia. As respostas de retirada à estimulação mecânica foram consideradas positivas quando os

animais exibiam nítida resposta de retirada da pata, chacoalhar da pata e ou lambida da pata. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Até o momento, os resultados obtidos mostram que a injeção intratecal preemptiva de Tingenona B reduziu significativamente a alodinia mecânica induzida pela incisão de pata. O efeito antialodínico da Tingenona B foi observado a partir da segunda série de aplicações, perdurando praticamente todo o período de avaliação. Comparado a morfina, a Tingenona B apresentou efeito significativamente menos intenso, mas apresentou duração significativamente maior. A morfina, por sua vez, bloqueou completamente a alodinia mecânica durante a 1ª e 5ª medida pós-cirúrgica, não apresentando mais efeito nas duas últimas medidas. O presente estudo mostra de modo inédito a eficácia da Tingenona B como fármaco antialodínico quando administrada por via intratecal e de modo preemptivo em modelo de dor pós-cirúrgica. O resultado corrobora achados prévios do laboratório que demonstram atividade antinociceptiva intensa e duradoura da Tingenona B. O efeito discreto da Tingenona B quando comparado à morfina pode estar associado à dose empregada, sendo necessário ensaios com doses mais altas. **CONCLUSÃO:** Os resultados mostram de forma inequívoca que a injeção intratecal de Tingenona B de modo preemptivo produz efeito antialodínico mecânico em modelo de dor pós incisional (modelo de dor pós-cirúrgica).

AGRADECIMENTOS: PIBIC do Centro Universitário São Lucas e Fiocruz RO

Palavras chaves: dor pós-cirúrgica; Tingenona B; injeção intratecal; analgesia preemptiva.

EMAIL 1º AUTOR: gezielcruz@gmail.com