

“Efeito dos Polissacarídeos de *Schizophyllum Commune* em Modelos Pré-Clínicos de Dor Crônica e Aguda”

Katherine Plautz

Defesa:

Joinville, 16 de dezembro de 2022

Membros da Banca Examinadora:

Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima (Orientadora)

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

Profa. Dra. Flavia Karine Rigo (UNESC)

Profa. Dra. Marcia Luciane Lange Silveira (UNIVILLE)

Resumo

A Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED) no ano de 2015 confirmou a incidência da dor crônica em 37% da população brasileira estudada, apontando que este é um importante problema de saúde pública. Os pacientes que sofrem com a dor crônica ficam parcial ou totalmente incapacitados, de maneira transitória ou permanente, comprometendo de modo significativo a qualidade de vida e dificultando a capacidade de trabalho (SIQUEIRA, 2020). Portanto, os objetivos deste estudo foram avaliar o efeito do schizophyllan (SPG) nas concentrações de 1,0mg/Kg, 3,0mg/Kg, 5,0mg/kg, 10,0mg/Kg e 30,0mg/Kg, em um modelo de dor neuropática - Síndrome da Dor Complexa Regional Tipo I - (SDCR-I) através de medidas do limiar mecânico (empregando filamentos de von Frey pelo método up-and-down), realizar o teste do Rotarod para avaliar os efeitos comportamentais dos animais no 12º e 17º dias e em modelos de dor aguda, nas concentrações de 0,1mg/Kg, 1,0mg/Kg, 3,0mg/Kg, 5,0mg/Kg, 10mg/Kg, 30 mg/kg e 100mg/Kg (Contorções abdominais), e 1,0mg/Kg, 10mg/Kg e 30mg/Kg (Formalina), além de 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 glutational peroxidase - GSH-Px) em sangue e nervo ciático, na fase

crônica em camundongos de 60 dias. O projeto (CEUA 001/2021) foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade da Região de Joinville. Foram realizadas medidas do limiar mecânico em 17 dias consecutivos após a isquemia. 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 crônico, o SPG mostrou-se promissor nos dias 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 14 e 15 para resultados anti-alodínico mecânico nas concentrações de 1, 3, e 10 mg/kg, sem diferença significativamente estatística entre as concentrações. As concentrações de 5 e 30 mg/kg foram eficazes nos dias 8, 9, 10, 14 e 15. No teste de contorções abdominais as concentrações de 1, 5, 10, 30 e 100 mg/kg do SPG promoveram redução das contorções de, respectivamente, 90,6%, 86,6%, 83,0%, 86,6% e 76,2%. No teste de formalina nenhuma das concentrações reduziu o tempo de nocicepção de fase I, porém a concentração de 30mg/Kg reduziu 78,06% o tempo de nocicepção de fase II. Os animais não demonstraram sedação em nenhuma das concentrações utilizadas no teste de Rotarod, exceto os animais que receberam 100mg/Kg de SPG. Em relação ao estresse oxidativo, o SPG foi eficaz na atenuação da peroxidação lipídica no sangue, conforme demonstrado pela redução do TBA-RS em 5,0, 10,0 e 30,0 mg/kg. Além disso, SPG nas concentrações de 1,0 e 3,0 mg/kg reverteu parcialmente, 5,0 mg/kg, 10,0 e 30,0mg/kg reverteu e reduziu os aumentos nos níveis de TBA-RS quando comparados ao grupo controle. No nervo ciático, as concentrações de 1,0 e 3,0 mg/kg reverteram parcialmente, 5,0, 10,0 e 30,0 mg/kg reverteram os aumentos nos níveis de TBA-RS, a ponto da maior concentração se assemelhar ao nível dos animais controle, prevenindo de forma intensa e relevante o dano neural pelo estresse oxidativo. SPG nas concentrações de 10,0 e 30,0 mg/kg reverteu a redução do teor de sulfidril no plasma e na concentração de 10,0 e 30,0 mg/kg SPG reverteu o aumento da atividade de CAT nos eritrócitos. Nas concentrações de 5,0, 10,0 e 30,0 mg/kg o SPG reverteu a diminuição da atividade da SOD observada no nervo ciático, indicando o efeito antioxidante protetor. Para confirmar os resultados promissores obtidos até o momento, no entanto, mais pesquisas são necessárias, abrindo as portas para o desenvolvimento de melhores alternativas terapêuticas para doenças como a SDCR.

Palavras-chave: Dor crônica, Síndrome de dor complexa regional, dor aguda, SPG, polissacarídeo de origem fúngica, *Schizophyllum commune*.