

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTINOCIPETIVO DA BENZAMIDA N-3-(FENILSELENIL) PROP-2-IN-1-ÍLICA EM CAMUNDONGOS: CURVA TEMPO-RESPOSTA

LEDEBUHR, KAUANE NAYARA BAHR^{1*}; BESCKOW, EVELYN MIANES¹; NUNES, GUSTAVO D'AVILA¹; GODOI, BENHUR²; BORTOLATTO, CRISTIANI FOLHARINI¹; BRÜNING, CÉSAR AUGUSTO¹

¹ Laboratório de Bioquímica e Neurofarmacologia Molecular, Bioquímica/CCQFA – UFPEL
Universidade Federal de Pelotas – knayara10@hotmail.com

² Núcleo de Síntese, Aplicação e Análise de Compostos Orgânicos e Inorgânicos (NUSAACOI),
Universidade Federal da Fronteira Sul

1. INTRODUÇÃO

A dor é um mecanismo protetor, mas como um efeito secundário está presente em muitas condições médicas, diminuindo drasticamente a qualidade de vida. Ela engloba tanto componentes sensoriais como também cognitivos e afetivos, como aborrecimento, tristeza, ansiedade e depressão (von Knorring et al., 1983; Lee et al., 2009; Aguera-Ortiz et al., 2011). Dessa forma, o controle da dor é uma prioridade para a área da saúde. Apesar disso, ainda não existem tratamentos com total eficácia e os tratamentos existentes provocam diversos efeitos colaterais (STEIN, Christoph; 2019).

Neste sentido, o objetivo deste projeto foi avaliar o efeito antinociceptivo da benzamina N-3 (fenilselenil) prop-2-in-1-ílica (BS) no teste da imersão da cauda, realizando uma curva tempo-resposta. A benzamida, derivada do ácido benzoico, foi descoberta através de uma simplificação molecular da cocaína (BARREIRO; FRAGA, 2015) e tem grande importância para a área farmacêutica. As benzamidas são bem conhecidas por seus diversos efeitos farmacológicos, como antimicrobianos, antiparasitários, anestésicos, analgésicos, efeitos antipsicóticos, antidepressivos, entre outros (GURGU et al., 2017). Já os compostos orgânicos de selênio sintéticos têm recebido bastante atenção devido a diversas propriedades farmacológicas que os mesmos têm apresentado (Nogueira et al., 2004; Nogueira e Rocha, 2011). Com isto em mente, recentemente, foram sintetizadas benzamidas propargílicas contendo selênio, com o intuito de realizar testes em modelos de dor.

2. METODOLOGIA

A benzamida selenopropargílica (BS) (Fig.1) foi sintetizada no Núcleo de Síntese, Aplicação a Análise de Compostos Orgânicos e Inorgânicos (NUSAACOI), da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e foi diluída em óleo de canola para administração intragástrica, no volume de 10 mL/kg.

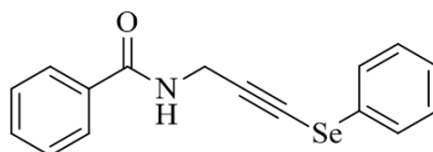


Figura 1. Estrutura química da benzamida N-(3-(fenilselenil)prop-2-in-1-ílica (BS)

Foram utilizados camundongos machos (25-35g) provenientes do biotério central da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), de acordo com as normas da do Comitê de Ética e Bem-Estar Animal da instituição (CEEAA 4903). Os animais foram tratados com 10 mg/kg da benzamida ou óleo de canola (veículo), e após diferentes tempos pré-definidos (15 minutos, 30 minutos, 1 hora e 2 horas) foram realizados o teste do campo aberto, com o intuito de descartar qualquer efeito de um possível déficit locomotor causado pelos tratamentos, e o teste de imersão da cauda, como teste nociceptivo (Janssen et al., 1963). Este teste consiste na imersão de três centímetros da cauda do camundongo em água a 52°C e registro do tempo de resposta nociceptiva, representada pela retirada da cauda. Este resultado é comparado com o tempo obtido em um teste basal antes do tratamento ser iniciado, para obtenção de um valor delta de latência. A análise estatística foi realizada com o programa GraphPad. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de D'agostino e as comparações entre os grupos foram realizadas através de ANOVA de uma via. Um valor de $p < 0.05$ foi considerado significativo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos demonstraram que a BS apresentou efeito antinociceptivo nos tempos de 30 minutos, 1 hora e 2 horas de tratamento, demonstrado pelo aumento na latência até o momento de retirada da cauda. O tempo de pré-tratamento de 15 minutos não apresentou significância em relação ao grupo controle, apenas tendência em aumentar a latência (Fig. 2). No teste do campo aberto, não houve diferenças entre os grupos, demonstrando que a BS não afetou a atividade locomotora dos animais.

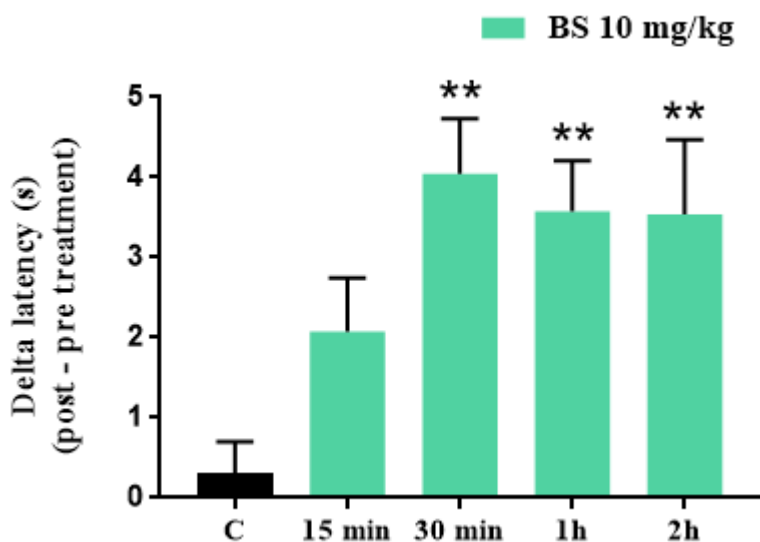


Figura 2 – Curva tempo-resposta do efeito antinociceptivo da BS (10 mg/kg) no teste de imersão da cauda. N: 8-9 animais por grupo. Onde ** $P < 0,01$ quando comparado ao controle tratado com veículo.

4. CONCLUSÕES

Como conclusão, a BS apresentou efeito antinociceptivo em camundongos, no teste da imersão da cauda. Embora não houve diferença estatística no efeito da BS entre os diferentes tempos, o tempo de pré-tratamento de 30 min será o escolhido para futuros

testes, como realização de curvas dose-resposta nos testes de imersão da cauda e em outros testes de nocicepção, como o teste da chapa quente e o teste da injeção de glutamato na pata, bem como análise do mecanismo de ação da BS, a fim de indicar este composto como uma possível alternativa terapêutica para a dor.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**. Porto Alegre: Artmed, 2015.

GURGU, H.; NUȚĂ, D. C.; MISSIR, A. V.; LIMBAN, C.; Synthesis and biological evaluation of new N-(2dimethylaminoethyl) — ((n)substituted phenyl-2-(4methyk/methoxy-phenoxy)mthyl)Benzamides. **Farmacia**, v. 65, n. 4, p. 494, 2017.

VON KNORRING, L., PERRIS, C., EISEMANN, M., ERIKSSON, U., PERRIS, H. Pain as a symptom in depressive disorders. II. Relationship to personality traits as assessed by means of KSP. **Pain**, 17, 377-384, 1983.

LEE, P., ZHANG, M., HONG, J. P., CHUA, H. C., CHEN, K. P., TANG, S. W., CHAN, B. T., LEE, M. S., LEE, B., GALLAGHER, G. L., DOSSENBACH, M. Frequency of painful physical symptoms with major depressive disorder in asia: relationship with disease severity and quality of life. **J Clin Psychiatry**, 70, 83-91, 2009.

AGUERA-ORTIZ, L., FAILDE, I., MICO, J. A., CERVILLA, J., LOPEZ-IBOR, J. J. Pain as a symptom of depression: prevalence and clinical correlates in patients attending psychiatric clinics. **J Affect Disord**, 130, 106-112, 2011.

NOGUEIRA, C. W., ROCHA, J. B. Toxicology and pharmacology of selenium: emphasis on synthetic organoselenium compounds. **Arch Toxicol**, 85, 1313-1359, 2011.

NOGUEIRA, C. W., ZENI, G., ROCHA, J. B. Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology. **Chem Rev**, 104, 6255-6285, 2004.

JANSSEN P.A.J, NIEMEGEERS C.J.E, DONY J.H.G. The inhibitory effect of fentanyl and other morphine-like analgesics on the warn water induced tail withdrawal reflex in rats. **Arszeneimittel-forsch** 13, 502–507, 1963.