

# EFEITO ANALGÉSICO DO SISTEMA NANOESTRUTURADO DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LIPÍDIO PRÓ-RESOLUÇÃO EM MODELO DE DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA PELA CONSTRIÇÃO CRÔNICA DO NERVO CIÁTICO (CCI) EM CAMUNDONGOS.

Pamela Eduarda Garcia Miguel (PIBITI/CNPq/UEL), <u>pamela.eduarda@uel.br</u>; Mariana Marques Bertozzi (PDJ CNPq), marianambertozzi@gmail.com; Waldiceu Aparecido Verri Júnior (Orientador), <u>waverri@uel.br</u>.

Universidade Estadual de Londrina /Departamento de Patologia

#### 2.00.00.00-6 Ciências Biológicas, 2.10.00.00-0 Farmacologia

Palavras-Chave: Inflamação; Neuropatia; Mediador lipíco pró-resolução; Nanocápsulas; Dor

#### Introdução

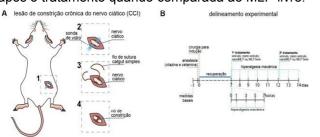
A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável que afeta mais de 30% da população mundial, sendo a dor crônica uma dor persistente por mais de 3 meses. As terapias farmacológicas atuais têm se mostrado insuficientes para o controle deste tipo de dor, além de causar inúmeros efeitos adversos. Os mediadores lipídicos pró-resolução (MLPs) se mostraram eficaz na redução da inflamação e dor, sendo um potencial medicamento para alívio da dor. Associando essa molécula a um sistema de liberação lenta, aumentará seu tempo de ação, podendo ser uma alternativa mais eficaz

#### **Problema**

No Brasil, aproximadamente 45% da população é afetada por algum tipo de dor. A dor impacta negativamente a vida do indivíduo, adentrando na sua vida social e financeira, além de ser uma questão de saúde pública, afetando também o sistema de saúde. A dor neuropática é multifatorial, envolvendo sensibilização de neurônios sensoriais e células. As causas da dor neuropática decorrente de lesão ou disfunção do sistema nervoso periférico e os tratamentos atuais utilizados são insuficientes quanto a sua eficácia.

#### Solução e Benefícios

A dor neuropática, atualmente, possui tratamentos que são ineficientes, sendo de suma importância a busca de novas terapias para trazer uma melhor qualidade de vida aos afetados. O MLP livre reduziu a hiperalgesia mecânica a partir da 5h após o tratamento até o 10° dia após a cirurgia, mas a formulação nanoMLP na mesma dose (1ng/animal) foi eficaz a partir da 5h após administração até o 11° dia após a cirurgia. Ademais, a formulação tem maior amplitude de analgesia 24 e 48hrs após o tratamento quando comparada ao MLP livre.



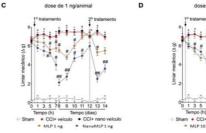


Figura 1. A formulação aumenta a eficácia analgésica da MLP em baixas doses e reduz a hiperalgesia mecânica induzida pela constrição do nervo ciático em camundongos. (A) Esquema representativo da indução do modelo de lesão de constrição crônica do nervo ciático (CCI). (B) Esquema representativo do delineamento experimental. (C) hiperalgesia mecânica para o tratamento com MLP ou formulação do sistema nanoMLP 1 ng/animal. (D) hiperalgesia mecânica para o tratamento com MLP ou formulação do sistema nanoMLP 10 ng/animal.

# Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

O MLP reduz a hiperalgesia mecânica e térmica, restabelece a homeostase tecidual e tem papel na defesa do hospedeiro, na manutenção dolorosa, e potencial analgésico por meio da resolução do processo inflamatório local e da dor associada a ele. A formulação aumentou o tempo de ação da molécula, sendo mais efetiva na diminuição do processo inflamatório.

## Considerações Finais

A nano-formulação com MLP apresenta um fenótipo de liberação controlada e eficácia aumentada em relação ao mediador livre, sendo uma forma farmacêutica mais eficaz para o tratamento da dor neuropática.

# Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Essa tecnologia está no nível 4 de Maturidade/ Prontidão Tecnológica (TRL/MRL), porque se encontra em estágio avançado de testes laboratoriais em camundongos no qual tem apresentado resultados relevantes sobre o seu funcionamento e eficácia nos modelos propostos.

### Agradecimentos

Agradeço a Universidade Estadual de Londrina, o Laboratório de Dor, Inflamação, Neuropatia e Câncer (LADINC) e ao CNPq pelo apoio financeiro.

# Contato Institucional

Universidade/ Centro ou Departamento: Universidade Estadual de Londrina/ Departamento de Patologia; email: pamela.eduarda@uel.br; fone: (14) 996111216.





















