



SEMINÁRIO INTERNO DE AVALIAÇÃO DA INICIAÇÃO CIENTÍFICA

AValiação DA COCEIRA ASSOCIADA À PELE SECA, EM UM MODELO EXPERIMENTAL DE MENOPAUSA EM CAMUNDONGOS

Gustavo Dalto Barroso Machado¹, Paula Juliana Seadi Pereira² Maria Martha Campos³

1Faculdade de Medicina, PUCRS 2Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, PUCRS 3Instituto de Toxicologia e Farmacologia e Faculdade de Odontologia, PUCRS

Resumo

As mulheres tipicamente alcançam o período da menopausa entre a quarta e quinta décadas de vida, onde se observa uma diminuição marcante dos níveis de estrogênio, levando a diversas alterações imunológicas e comportamentais (Studd & Zamblera, 1994; Simpkins *et al.*, 1997). Uma das grandes mudanças no envelhecimento é o aumento da produção de mediadores pró-inflamatórios. De forma importante, evidências sugerem que essas respostas são exacerbadas pela diminuição dos hormônios ovarianos durante a menopausa (Franceschi *et al.*, 2000; Puder *et al.*, 2001; Pfeilschifter *et al.*, 2002; Salem, 2004). Dentre as várias alterações que podem estar associadas com a menopausa, cabe destacar a redução progressiva da quantidade de colágeno da pele, o que está diretamente relacionado com a deficiência de estradiol (Calleja-Agius *et al.*, 2007; Delattre *et al.*, 2012). De fato, a reposição hormonal leva ao aumento do conteúdo de colágeno, com melhora da elasticidade da pele e, redução da ocorrência de pele seca (Calleja-Agius *et al.*, 2007).

O prurido é uma sensação cutânea desagradável que leva o indivíduo ao reflexo de coçar (Steinhoff *et al.*, 2006), tendo função auto-protetora na forma aguda. Porém, seu efeito em longo prazo pode trazer importantes prejuízos à saúde e à qualidade de vida. Considerando as alterações cutâneas durante a menopausa, é de interesse avaliar a transmissão pruritogênica relacionada à ocorrência de pele seca nessa condição. Assim, o objetivo geral deste trabalho foi avaliar o comportamento de coçar causado pela indução de pele seca em um modelo de menopausa experimental em camundongos. Camundongos *Swiss* fêmeos (20-25g) foram divididos em dois protocolos cirúrgicos: (a) ovariectomia (Rocha *et al.*, 2012) e (b) falsos-operados. Após 14 dias dos procedimentos cirúrgicos, os animais foram induzidos ao protocolo de pele seca. Para induzir o modelo de pele seca, foi feita aplicação tópica, na

região dorsal do pescoço, de gaze embebida em uma solução de acetona e dietiléter (1:1) por 15s, seguida imediatamente de aplicação de água destilada por 30 s (tratamento conhecido como AEW), duas vezes por dia durante um período total de 5 dias. Um grupo de animais recebeu o tratamento da mesma forma, com aplicação apenas de água destilada por 45 s. Antes da última aplicação do 5º dia, os animais foram colocados individualmente em funis de vidro invertidos, posicionados em frente a um espelho para auxiliar a visualização completa, nos quais foram aclimatizados por pelo menos 30 min. Imediatamente após a última aplicação, os camundongos foram devolvidos ao funil e observados durante um período de 60 min. O comportamento de coçar foi quantificado pela contagem do número de acessos de coceira com as patas dianteiras e/ou traseiras, próximos à região dorsal do pescoço. Os procedimentos experimentais seguiram as recomendações para o cuidado com animais de laboratório e normas éticas para a experimentação em animais conscientes, do Guia de Uso e Cuidado com Animais Laboratoriais do National Institutes of Health (NIH) dos Estados Unidos da América, que são adotadas pelo Conselho Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Foram respeitados os preceitos apresentados na Lei N° 11.794, de 9 de outubro de 2008. Todos os protocolos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais da PUCRS (12/00293-PUCRS). A análise estatística dos resultados foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Tukey. Valores de $P < 0,05$ foram considerados como indicativos de significância. Foi utilizado o programa estatístico GraphPad Prism 4.02. Os resultados demonstram que a indução de pele seca produziu aumento do número de acessos de coceira nos animais falso-operados, em comparação com a aplicação de água. Os animais submetidos ao protocolo de ovariectomia apresentaram um comportamento de coçar superior aos animais falso-operados, independente do tratamento recebido (indução de pele seca ou aplicação de solução salina). Não se observou diferença estatística entre os animais ovariectomizados quanto ao comportamento de coçar, com ou sem indução de pele seca. Concluiu-se, com os experimentos realizados até agora, que o protocolo de ovariectomia é um modelo adequado de prurido crônico e fornece boa compreensão das alterações dermatológicas decorrentes da menopausa. Os resultados obtidos sugerem a importante relação dos hormônios estrogênicos com o comportamento de coçar colocando a terapia de reposição hormonal como alternativa promissora no tratamento do prurido associado à menopausa. Embasados nessa ideia, nosso grupo tem em andamento outros experimentos envolvendo o uso de estradiol para testar essa hipótese.