

EFEITO DA N-ACETILCISTEÍNA SOBRE PARÂMETROS OXIDATIVO E NITROSATIVO EM MEDULA ESPINAL DE RATOS SUBMETIDOS A UMA CONDIÇÃO DE DOR NEUROPÁTICA



MORAES, M.S., HORST, A., KOLBERG, C., PARTATA, W.A.
Departamento de Fisiologia, UFRGS, Porto Alegre-RS.



INTRODUÇÃO

Um modelo para o estudo da dor neuropática (dor desencadeada por dano em nervo periférico ou agrupamentos neuronais centrais) é a constrição nervosa periférica. Na dor neuropática ocasionada pela constrição de nervo periférico, a administração de N-acetilcisteína (NAC) tem efeito analgésico. No local da lesão, este efeito parece resultar de seu papel como antioxidante. Como a NAC atravessa a barreira hematoencefálica, seu efeito analgésico poderia também envolver a ação no sistema nervoso central (SNC). Por este motivo, o presente trabalho avaliou:

Os efeitos temporais da administração intraperitoneal de NAC (150 mg/kg/dia) sobre parâmetros nociceptivos, oxidativo e nitrosativo em medula espinal de ratos com constrição no nervo isquiático direito (Nid).

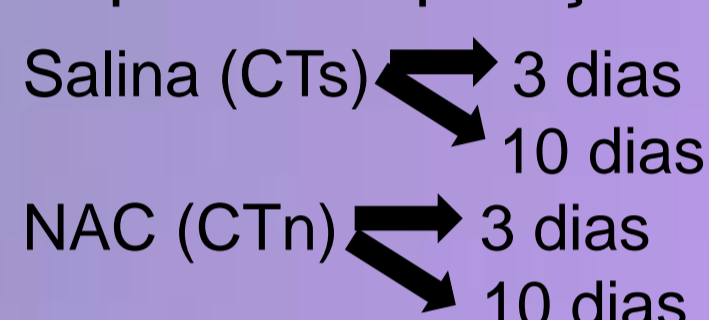
MATERIAIS E MÉTODOS

Animais: ratos *Wistar* machos, de 200 a 300g.

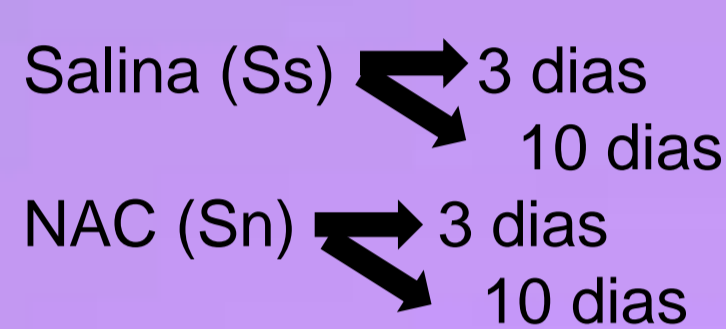
Grupos Experimentais (n = 6/grupo)



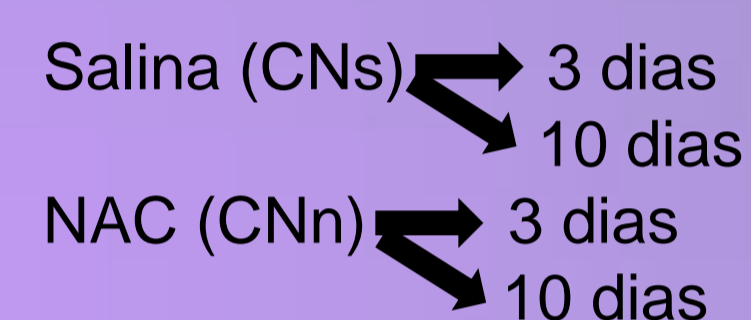
CONTROLE (CT- animais sem qualquer manipulação cirúrgica):



SHAM (S - Nid foi apenas exposto):



CONSTRIÇÃO NERVOSA (CN – Nid com 4 amarraduras em seu terço inicial):



Teste de Von Frey: sensibilidade mecânica;
Teste da placa quente: sensibilidade térmica; } Realizados antes da lesão e 1 e 3 dias (grupo 3 d) e 1, 3, 5, 7 e 10 dias (grupo 10 d)

Determinações bioquímicas: realizadas na medula espinal lombossacral;

Nitritos + nitratos (reação de Griess);

Peróxido de hidrogênio – H₂O₂ - (oxidação do vermelho de fenol).

Análises estatísticas: ANOVA de amostras repetidas (testes de sensibilidade) e ANOVA de duas vias (dados bioquímicos), $P < 0,05$.

RESULTADOS

Sensibilidades mecânica e térmica: no primeiro dia pós-lesão, estas sensibilidades estavam aumentadas nos grupos lesionados e permaneceram elevadas no grupo CNs nos outros períodos analisados. Porém, no grupo CNn os valores foram similares aos do pré-lesão nos demais dias. Nenhuma alteração significativa ocorreu nos grupos sham (Figs. 1 e 2).

Nitritos e nitratos: aos 3 dias, os valores aumentaram no grupo CNs, mas reduziram nos grupos Sn e CNn. Aos 10 dias estavam diminuídos apenas no grupo Ss (Fig. 3).

Peróxido de hidrogênio: Aos 3 dias, os valores reduziram no grupo CNn. Aos 10 dias o decréscimo ocorreu nos grupos CNn e CNs (Fig. 4).

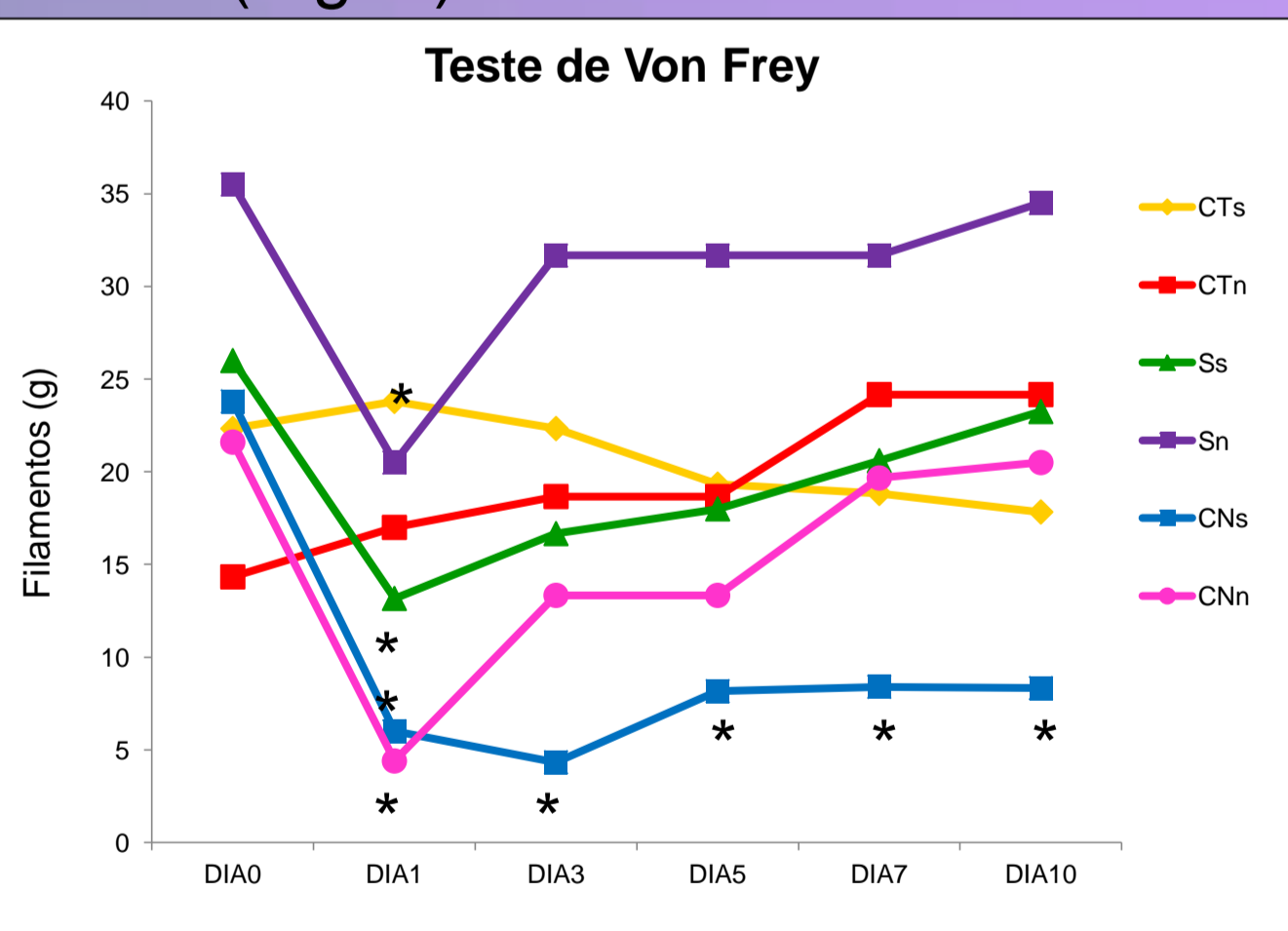


Fig. 1: Respostas ao teste de sensibilidade mecânica aos filamentos de Von Frey. Estão representadas as respostas pré e pós-lesão de ratos sem qualquer manipulação cirúrgica (CT) e submetidos à manipulação (S) e constrição no nervo isquiático direito (CN) aos 0, 1, 3, 5, 7 e 10 dias. *expressa diferença significativa em relação ao valor pré-lesão (Dia 0) (ANOVA de amostras repetidas, $p < 0,05$).

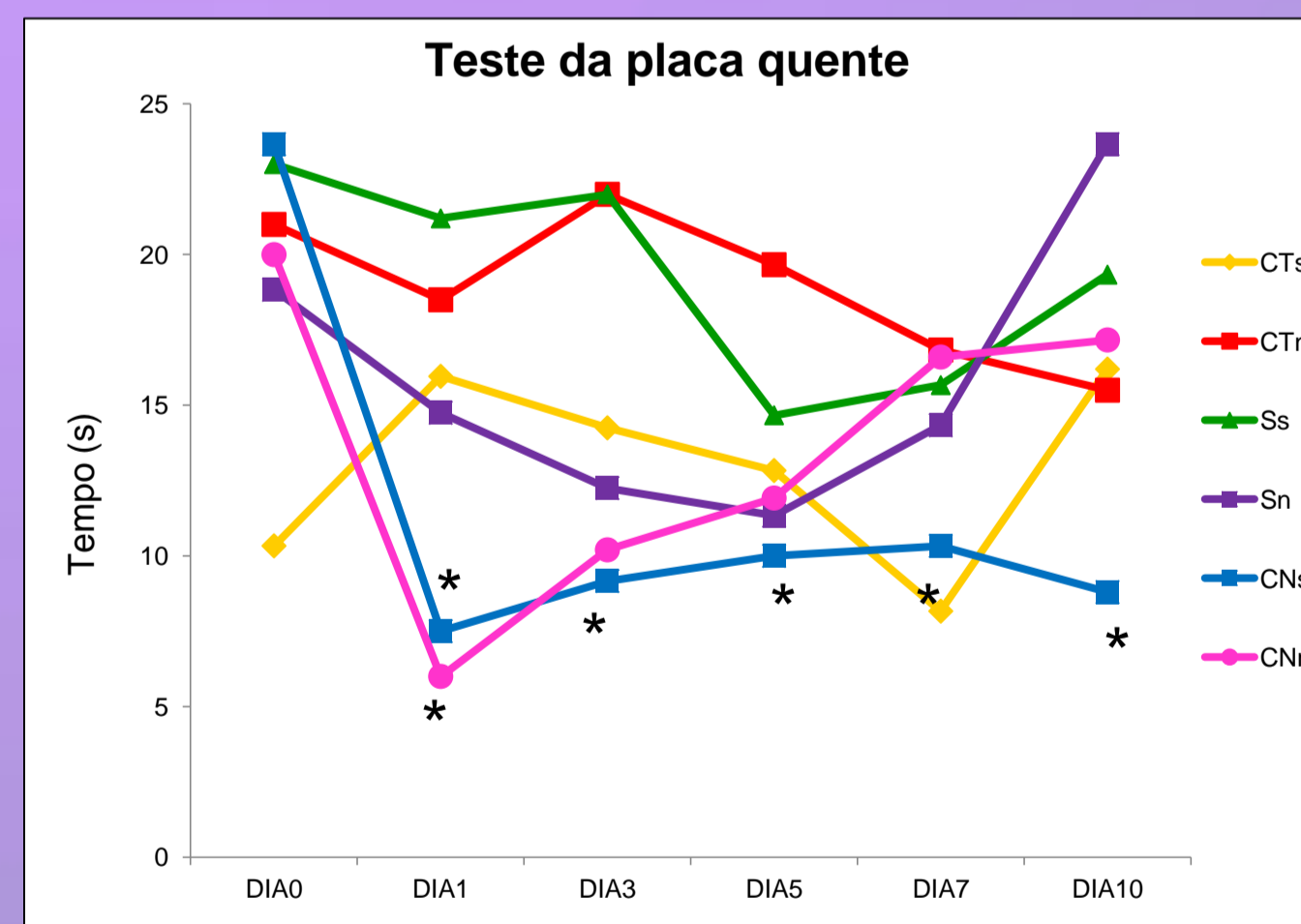


Fig. 2: Latência de resposta (s) ao teste de sensibilidade térmica na placa quente. Estão representadas as respostas pré e pós-lesão de ratos sem qualquer manipulação cirúrgica (CT) e submetidos à manipulação (S) e constrição do nervo isquiático direito (CN) aos 0, 1, 3, 5, 7 e 10 dias. *expressa diferença significativa em relação ao valor pré-lesão (Dia 0) (ANOVA de amostras repetidas, $p < 0,05$).

Fig. 3: Relação de Nitritos e Nitratos (expresso por mmol/L) em medula espinal de ratos controle (sem qualquer manipulação cirúrgica) e submetidos à manipulação (sham) e à constrição do nervo isquiático direito (CN) aos 3 e 10 dias após a lesão. * diferença significativa entre os valores dos animais controle e lesionados # diferença significativa quando comparado aos valores dos grupos controle e sham ($p < 0,05$, ANOVA de duas vias).

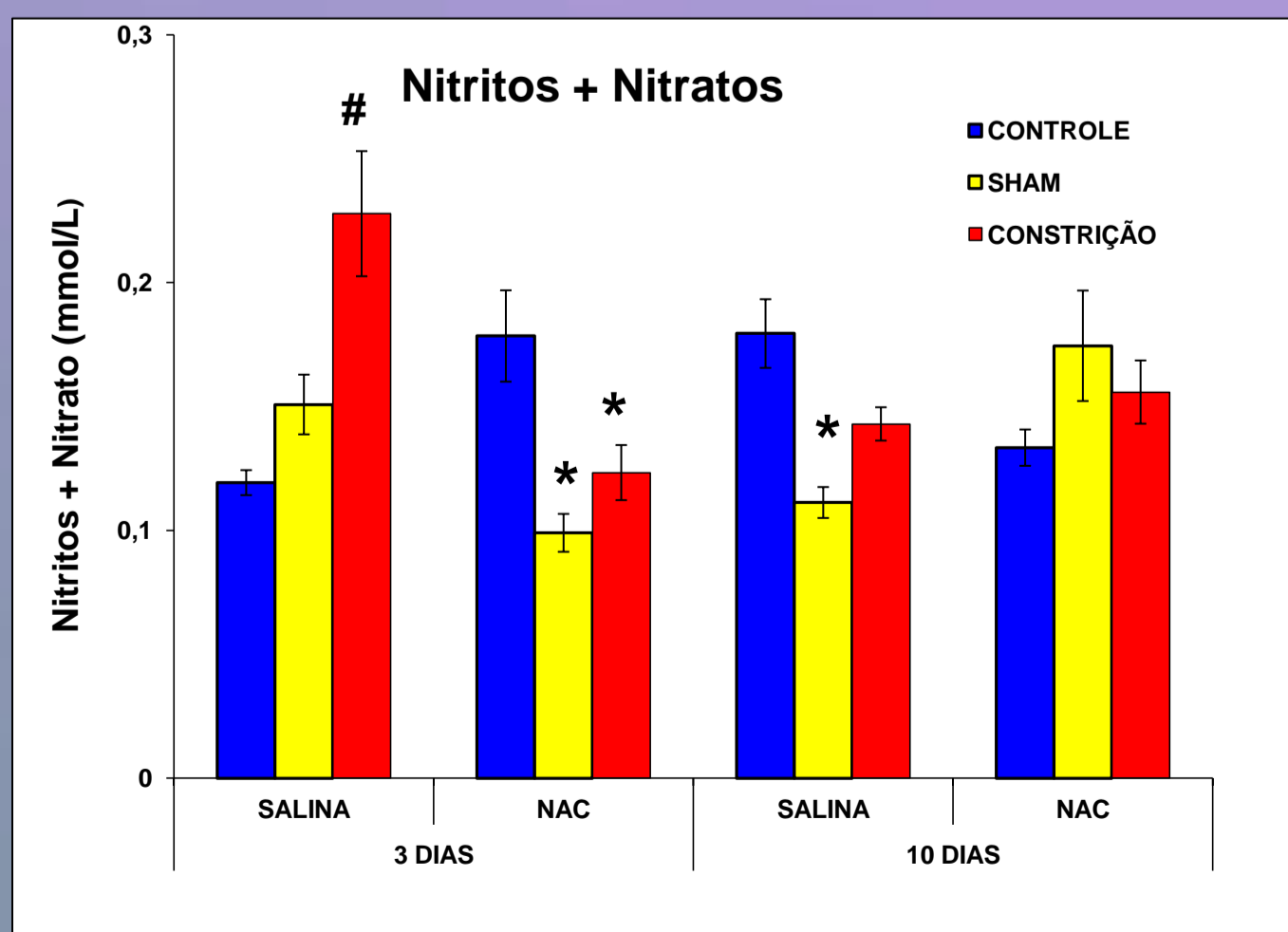
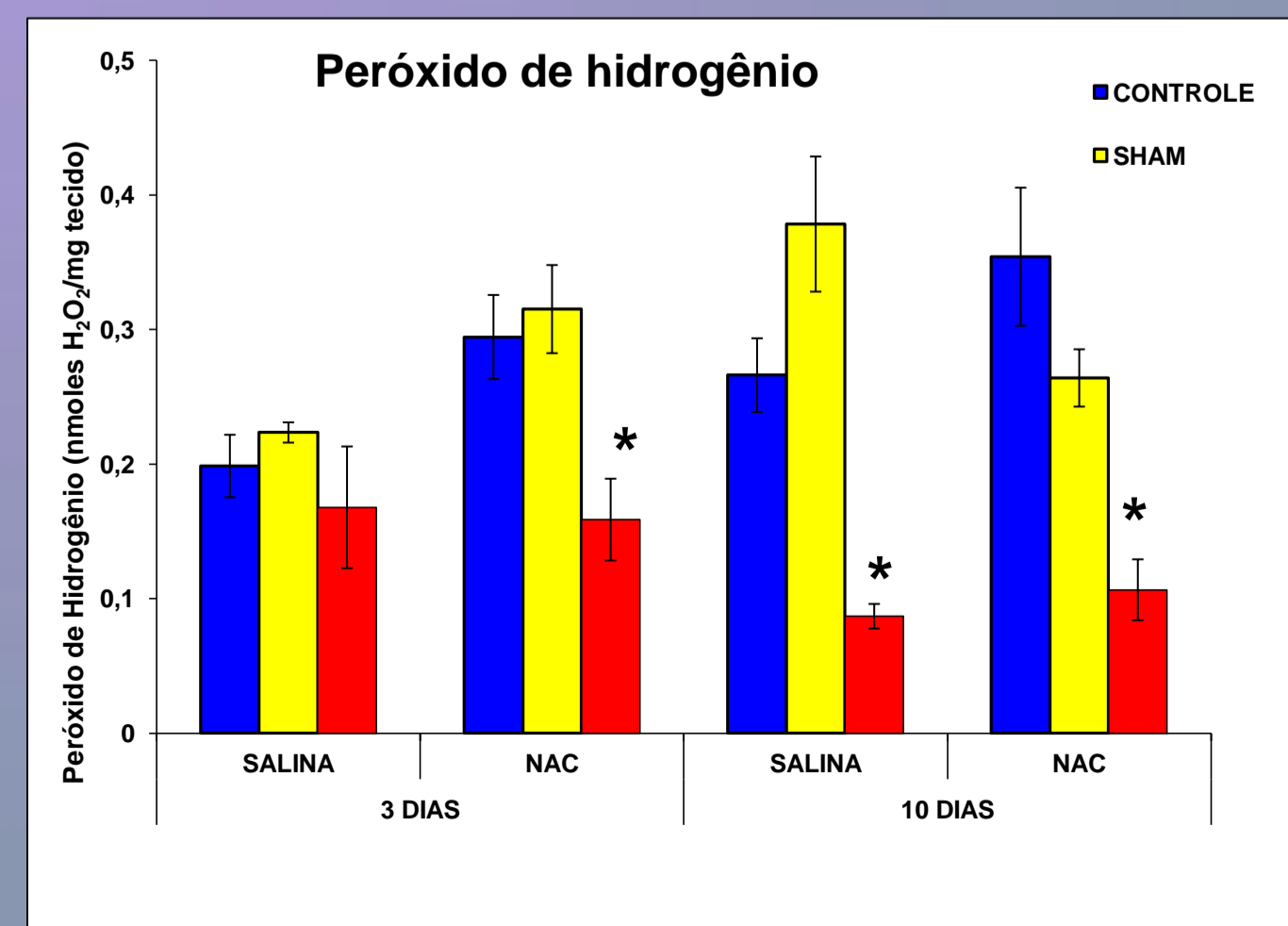


Fig. 4: Quantificação de peróxido de hidrogênio (H₂O₂ - em nmoles H₂O₂/mg tecido) em medula espinal de ratos controle (sem qualquer manipulação cirúrgica) e submetidos à manipulação (sham) e à constrição do nervo isquiático direito (CN) aos 3 e 10 dias após a lesão. *diferença significativa quando comparado aos valores dos animais controle e Sham ($p < 0,05$, ANOVA de duas vias).



CONCLUSÕES

Estes resultados reproduzem os efeitos analgésicos do NAC e mostram que este efeito também envolve a ação antioxidante deste composto no SNC por reduzir a formação de espécies ativas de oxigênio e de óxido nítrico aumentadas pela lesão nervosa periférica.