

Günther Bernardo Silvino Greiwe¹, Emerson Antonio Contesini²

¹ Graduando em Medicina Veterinária, Bolsista de Iniciação Científica - FAVET/UFRGS

² Professor associado I de Cirurgia - FAVET/UFRGS

Contato: gunthergreiwe@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Evidências demonstram que ambas as isoformas da ciclooxigenase (COX) são constitutivamente expressas na medula espinhal (ME) de ratos, sendo COX-2 predominante no corno dorsal da medula espinhal e podendo apresentar importante papel no desenvolvimento e manutenção da dor inflamatória. Assim, sugere-se que os antiinflamatórios não-esteroidais possam exercer sua ação analgésica diretamente sobre o sistema nervoso central (SNC). A administração espinhal desses fármacos na ME pode potencialmente interromper vias específicas de dor e limitar os efeitos sistêmicos, despontando assim como uma alternativa satisfatória no controle da dor. Entretanto, também envolve o risco inerente de lesão ao SNC. O estudo objetiva, assim, investigar as lesões clínicas e histológicas sugestivas de neurotoxicidade após a administração do meloxicam por via subaracnóidea (SA) em ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 27 ratos *Wistar* adultos, machos, nos quais uma cânula SA foi implantada (Figura 1). Os animais foram aleatoriamente distribuídos em três grupos e submetidos à administração de 5µL de solução salina (Grupo Placebo), 30µg de meloxicam (Grupo Meloxicam) ou somente à manutenção crônica da cânula SA (Grupo Cânula). Posteriormente à colocação da cânula SA, os animais de todos os grupos foram pesados e observados diariamente, sendo empregado um exame de avaliação neurológica individual, que abrangeu três funções neurológicas básicas: habilidade de andar, flexão do membro pélvico e sensação cutânea. Transcorridos um, sete e quatorze dias do procedimento de implantação da cânula SA, três animais de cada grupo foram anestesiados com 200mg.kg⁻¹ de tiopental sódico pela via intraperitoneal. Constatada a obtenção de anestesia profunda, realizou-se o procedimento de eutanásia e remoção da ME para processamento e exame histológico (Figura 2).

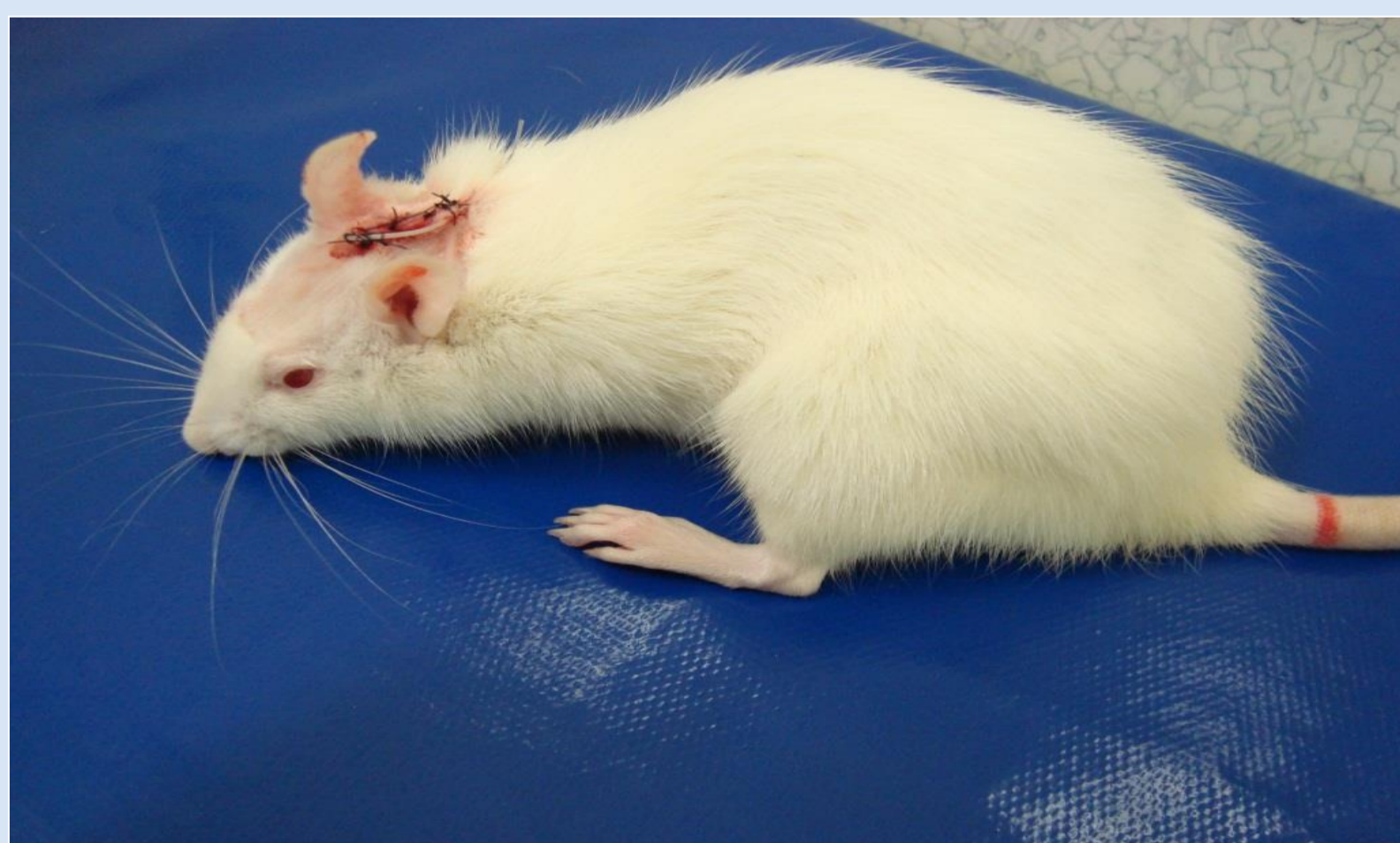


Figura 1. Localização da cânula SA.



Figura 2. Remoção da medula espinhal para posterior processamento e análise histológica.

RESULTADOS

Nenhum dos 27 ratos *Wistar* incluídos no estudo apresentou qualquer distúrbio comportamental ou alteração nas três funções neurológicas analisadas durante o período de avaliação. Adicionalmente, a administração de meloxicam não resultou em efeitos tóxicos sobre as características histológicas da ME, não ocorrendo diferenças estatísticas entre os diferentes grupos em relação às lesões observadas. Contudo, a análise histopatológica demonstrou que todos os animais apresentaram lesões severas de ME (Figura 3). Tais alterações ocorreram em região bem delimitada, junto à cânula SA. A variação do ganho de peso também não diferiu significativamente entre os grupos, pois todos os animais apresentaram a mesma redução média de peso ao longo do tempo de avaliação.

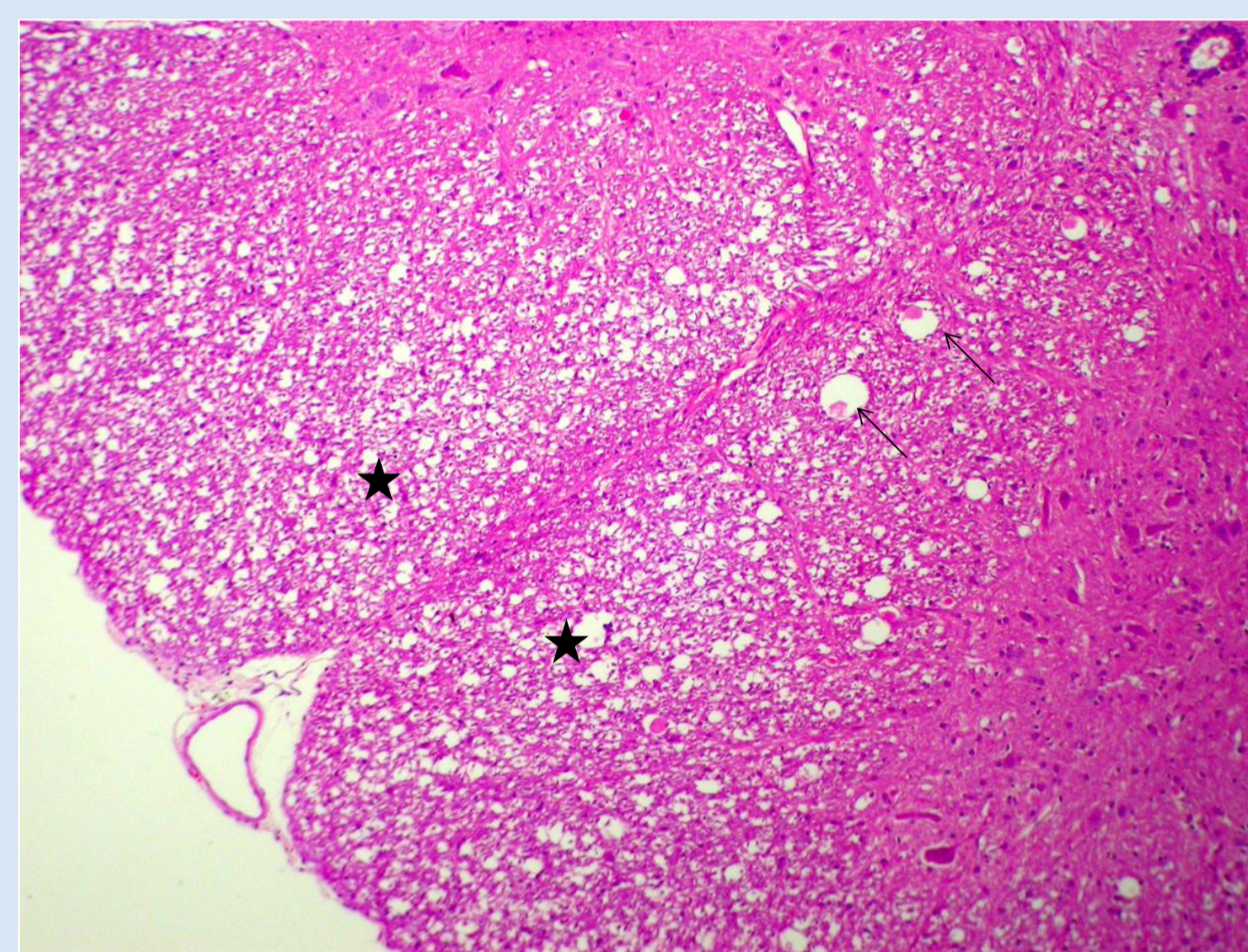


Figura 3. Alterações histológicas da medula espinhal de ratos submetidos à administração de solução salina, meloxicam ou somente manutenção crônica da cânula SA. Segmento medular cervical com área focal de degeneração Walleriana (estrelas) e esferoides axonais (setas) em corno ventral.

CONCLUSÕES

Através dos resultados obtidos no presente estudo, concluiu-se que a administração de 30µg.animal⁻¹ de meloxicam, por via SA, não produziu alterações clínicas, neurológicas ou comportamentais nos animais durante o período de avaliação. A análise histológica da ME demonstrou a ocorrência de lesões decorrentes da presença da cânula SA, sem associação, contudo, com a administração do meloxicam, sugerindo a ausência de efeitos neurotóxicos. A ocorrência, severidade e localização das lesões histológicas foram estatisticamente semelhantes em todos os grupos experimentais, entretanto, a presença de lesões severas foi estatisticamente superior na região cervical da ME. A ausência de neurotoxicidade na metodologia proposta encoraja o estudo do poder antinociceptivo de outras doses do fármaco.