

# Efeitos do tratamento com N-acetilcisteína sobre o índice funcional do nervo isquiático e dos valores de ânion superóxido em medula espinal de ratos com dor neuropática

Maria do Carmo Q. Santos, Wania A. Partata - Departamento de Fisiologia, UFRGS, Porto Alegre/ RS.

## Introdução

A administração intraperitoneal de N-acetilcisteína (NAC), por 3 e 10 dias, provoca aumento nas sensibilidades mecânica e térmica de ratos, as quais foram reduzidas por lesão constritiva no nervo isquiático. Essa condição é um modelo de dor neuropática (dor causada por lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial), o qual mimetiza um quadro doloroso decorrente de compressão/constricção nervosa. Apesar de possuir ação neuroprotetora, se desconhece os efeitos do tratamento com NAC sobre a funcionalidade de nervo lesionado. Além disso, estudos mostram que a dor neuropática aumenta a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) no tecido nervoso. O tratamento com NAC, por sua vez, reduz as EROs e isso parece contribuir para a antinocicepção. Apesar de NAC reagir lentamente com superóxido, uma das EROs, se desconhece os efeitos do tratamento com NAC sobre os valores de ânion superóxido.

## Objetivo

Esse estudo determinou o efeito da administração intraperitoneal de NAC, por 1, 3 e 7 dias, sobre o índice funcional do nervo isquiático (IFI), como medida da recuperação da função motora desse nervo, e valores de ânion superóxido em medula espinal lombossacral de ratos sem e com ligadura constritiva no nervo isquiático (CCI, do inglês *chronic constriction injury*), por essa região da medula espinal ser a primeira a receber a informação do nervo isquiático.

## Materiais

Ratos Wistar Machos  
200-250g  
#23407



### Controle

animais não submetidos à manipulação cirúrgica

Salina

NAC  
(150 mg/kg/dia)

### Sham

animais que sofreram incisão dos tecidos até a visualização do nervo isquiático

Salina

NAC  
(150 mg/kg/dia)

### CCI

animais onde o nervo isquiático foi isolado e recebeu no tronco comum quatro amarraduras

Salina

NAC  
(150 mg/kg/dia)

- IFI: pelo método descrito por DE MEDINACELLI (1982)
- Valores de ânion superóxido em medula espinal lombossacral: pelo método descrito por WANG et al. (1998)

Conforme Fig.1

Dias de tratamento

0

IFI

Procedimento cirúrgico

1

IFI

Morte dos animais tratados por 1 dia  
Valores de superóxido

3

IFI

Morte dos animais tratados por 3 dias  
Valores de superóxido

7

IFI

Morte dos animais tratados por 7 dias  
Valores de superóxido

Fig.1: Linha de tempo mostrando os dias de tratamento, de morte dos animais e determinação do IFI e de valores de superóxido.

## Resultados

Apenas a CCI provocou diminuição significativa no IFI nos dias 1, 3 e 7 (Fig. 2). Apesar de se observar alguma recuperação nesse índice no dia 7, tanto nos ratos com CCI tratados com salina como naqueles que receberam NAC, o percentual de recuperação foi maior com o tratamento com NAC. Aos 7 dias, a administração de NAC provocou percentual de recuperação de 44%, enquanto o percentual foi 28% nos ratos que receberam solução salina. Nesse período, a comparação entre ratos com CCI tratados com solução salina e com NAC mostrou aumento de 30% no IFI desses últimos. Apesar da CCI provocar acréscimo de cerca de 41%, 59% e 43% nos valores de ânion superóxido na medula espinal de ratos tratados com solução salina nos dias 1, 3 e 7, respectivamente, o aumento não foi estatisticamente significativo. O mesmo percentual de acréscimo foi observado na medula espinal de ratos com CCI que receberam NAC, mostrando que o tratamento não altera os valores de ânion superóxido nesse tecido (Fig. 3).

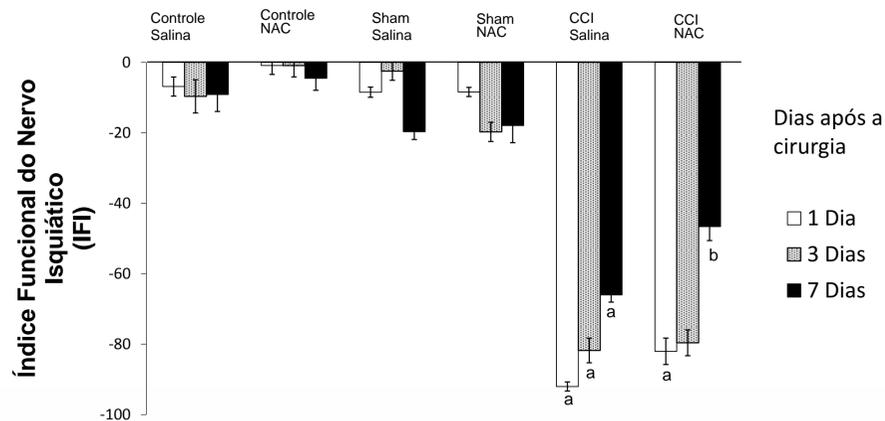


Fig.2: Índice Funcional do nervo Isquiático (IFI) em ratos sem qualquer manipulação cirúrgica (Controle), submetidos à manipulação (Sham) e constricção (CCI) no nervo isquiático que receberam solução salina e N-acetilcisteína (NAC), na dose de 150 mg/kg/dia, intraperitonealmente, por 1, 3 e 7 dias. No eixo Y os resultados são expressos em unidades, sendo o 0 (zero) indicação de normalidade e -100 a ausência total de funcionalidade. Os dados representam a média  $\pm$  SEM. A letra "a" indica diferença significativa quando comparado aos grupos controle e sham, e a b quando comparado ao grupo CCI daquele período experimental (ANOVA de três vias seguida do pós-teste de Tukey,  $p < 0,05$ ).

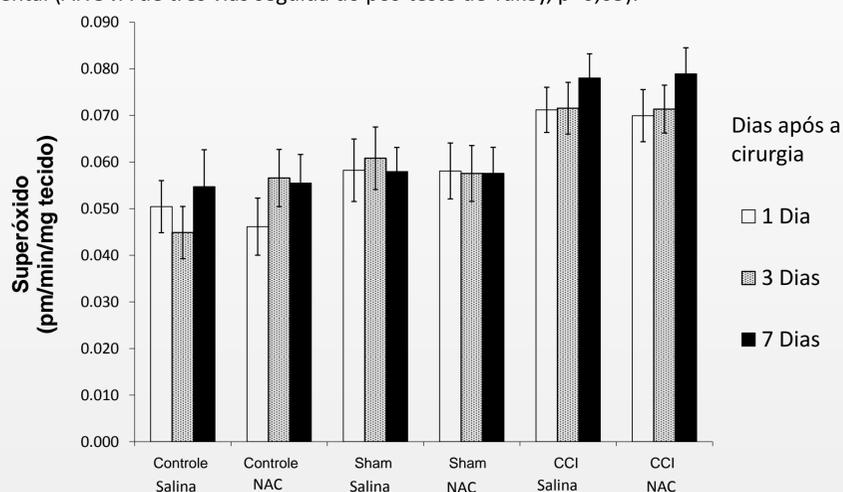


Fig. 3: Efeito da administração intraperitoneal de N-acetilcisteína (NAC), na dose de 150 mg/kg/dia, por 1, 3 e 7 dias, sobre os valores de superóxido da medula espinal lombossacral de ratos sem qualquer manipulação cirúrgica (Controle), submetidos à manipulação (Sham) e constricção (CCI) no nervo isquiático. Os dados representam a média  $\pm$  SEM. Não foram observadas alterações significativas (ANOVA de três vias).

## Conclusão

Os resultados mostram que o tratamento com NAC melhora a função locomotora em ratos com CCI, mas não modifica os valores de ânion superóxido na medula espinal desses animais.

APOIO FINANCEIRO

