



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO CIENTÍFICO

# O efeito analgésico de tramadol não é mediado por receptores opioides na dor de ratos no pós-operatório imediato



Angela Maria Sousa e Hazem Adel Ashmawi\*

Laboratório de Investigação Médica (LIM-08), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 24 de maio de 2014; aceito em 26 de junho de 2014

Disponível na Internet em 2 de abril de 2015

### PALAVRAS-CHAVE

Tramadol;  
Dor no  
pós-operatório;  
Receptores opioides;  
Ratos Wistar

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** Tramadol é conhecido como um fármaco analgésico de ação central, usado para o tratamento de dor moderada a grave. O efeito analgésico local foi demonstrado, em parte devido ao efeito semelhante ao anestésico local, mas outros mecanismos permanecem obscuros. O papel dos receptores opioides periféricos no efeito analgésico local não é conhecido. Neste estudo, examinamos o papel dos receptores opioides periféricos no efeito analgésico local de tramadol em modelo de incisão plantar.

**Métodos:** Ratos Wistar, jovens e machos, foram divididos em sete grupos: controle, tramadol intraplantar, tramadol intravenoso, tramadol intraplantar-naloxona intravenosa, tramadol intraplantar-naloxona intraplantar, tramadol intravenoso-naloxona intravenosa e naloxona intravenosa. Após receber os medicamentos designados (5 mg de tramadol, 200 mg de naloxona ou NaCl a 0,9%, os ratos foram submetidos à incisão plantar e os limiares de retirada após estímulos mecânicos com filamentos de von Frey foram avaliados no início do estudo e nos minutos 10, 15, 30, 45 e 60 após a incisão.

**Resultados:** A incisão plantar levou à hiperalgisia mecânica acentuada durante todo o período de observação no grupo controle; hiperalgisia mecânica não foi observada nos grupos tramadol intraplantar, tramadol intraplantar-naloxona intraplantar e tramadol intraplantar-naloxona intravenosa. No grupo tramadol intravenoso, um aumento tardio do limiar de retirada (após 45 minutos) foi observado. Os grupos tramadol intravenoso-naloxona intravenosa e naloxona intravenosa permaneceram hiperalgésicos durante todo o período.

**Conclusões:** Tramadol apresentou efeito analgésico local inicial e diminuiu a hiperalgisia mecânica induzida pela incisão plantar. Esse efeito analgésico não foi mediado por receptores opioides periféricos.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [hazem.ashmawi@hc.fm.usp.br](mailto:hazem.ashmawi@hc.fm.usp.br) (H.A. Ashmawi).

**KEYWORDS**

Tramadol;  
Postoperative pain;  
Opioid receptors;  
Wistar rats

**Local analgesic effect of tramadol is not mediated by opioid receptors in early postoperative pain in rats****Abstract**

*Background and objectives:* Tramadol is known as a central acting analgesic drug, used for the treatment of moderate to severe pain. Local analgesic effect has been demonstrated, in part due to local anesthetic-like effect, but other mechanisms remain unclear. The role of peripheral opioid receptors in the local analgesic effect is not known. In this study, we examined role of peripheral opioid receptors in the local analgesic effect of tramadol in the plantar incision model.

*Methods:* Young male Wistar rats were divided into seven groups: control, intraplantar tramadol, intravenous tramadol, intravenous naloxone-intraplantar tramadol, intraplantar naloxone-intraplantar tramadol, intravenous naloxone-intravenous tramadol, and intravenous naloxone. After receiving the assigned drugs (tramadol 5 mg, naloxone 200 µg or 0.9% NaCl), rats were submitted to plantar incision, and withdrawal thresholds after mechanical stimuli with von Frey filaments were assessed at baseline, 10, 15, 30, 45 and 60 min after incision.

*Results:* Plantar incision led to marked mechanical hyperalgesia during the whole period of observation in the control group, no mechanical hyperalgesia were observed in intraplantar tramadol group, intraplantar naloxone-intraplantar tramadol group and intravenous naloxone-intraplantar tramadol. In the intravenous tramadol group a late increase in withdrawal thresholds (after 45 min) was observed, the intravenous naloxone-intravenous tramadol group and intravenous naloxone remained hyperalgesic during the whole period.

*Conclusions:* Tramadol presented an early local analgesic effect decreasing mechanical hyperalgesia induced by plantar incision. This analgesic effect was not mediated by peripheral opioid receptors.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

**Introdução**

Tramadol (1-RS, 2RS)-2-[(dimetilamino)-metil]-1-(3-metoxifenil)-ciclohexanol cloridrato é um analgésico usado principalmente para o tratamento de dor moderada a intensa, bem como de dor aguda e crônica.<sup>1,2</sup> Tem efeito opiáceo fraco e outro mecanismo diferente de ação por meio da redução da recaptção dos neurotransmissores monoaminérgicos (5-hidroxitriptamina e noradrenalina).<sup>3</sup> Além disso, apresenta efeito analgésico nos nervos periféricos que, em parte, é semelhante ao de anestésico local.<sup>4-6</sup>

O efeito analgésico periférico de tramadol também foi identificado em humanos após infiltração para extração de terceiro molar, procedimentos cirúrgicos menores em crianças e como adjuvante aos anestésicos locais para reduzir a dor no pós-operatório.<sup>7-12</sup> Os receptores opioides periféricos há muito foram descritos e seu papel na analgesia em animais e humanos já foi demonstrado,<sup>13-20</sup> mas pouco se sabe sobre o efeito de tramadol mediado por opiáceo periférico.

O objetivo deste estudo foi avaliar o papel dos receptores opioides nos efeitos analgésicos de tramadol intraplantar em modelo de dor pós-operatória.

**Material e métodos****Animais**

Os experimentos foram feitos após a aprovação do Comitê de Bioética do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina

da Universidade de São Paulo e de acordo com o Comitê para Questões Éticas em Pesquisa da IASP.<sup>21</sup> Todos os experimentos foram feitos com ratos Wistar machos, com 250 g, fornecidos pelo Biotério Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram usados no estudo 35 animais. Todos os experimentos comportamentais foram feitos entre as 9 e 12 horas. Todos os animais foram alojados em pares, em gaiolas forradas, e tiveram acesso livre à comida e água.

**Incisão plantar**

O modelo de incisão plantar na pata posterior do rato foi feito como descrito previamente.<sup>22</sup> Resumidamente, os ratos foram anestesiados com isoflurano a 2%-3% administrado via cone de focinho. O aspecto plantar da pata traseira direita foi preparado de modo estéril com uma solução de iodo-povidona a 10% e um campo cirúrgico colocado. Uma incisão de 1 cm longitudinal foi feita com uma lâmina de número 11, através da pele e da fáscia do aspecto plantar da pata do rato. Começou a partir de 0,5 cm da borda proximal do calcanhar e estendeu-se para os dedos dos pés. O músculo flexor foi elevado e incisado longitudinalmente e a origem e a inserção do músculo permanecem intactas. Após a hemostasia com pressão suave, a pele foi oposta com duas suturas simples de mononylon 5-0.

**Hiperálgesia mecânica**

Os ratos foram colocados sobre um piso elevado de malha plástica em gaiola com capa de plástico transparente.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749279>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749279>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)