



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Meloxicam subaracnoide não inibe a hipernocicepção mecânica no teste da carragenina em ratos<sup>☆</sup>



Lanucha Fidelis da Luz Moura<sup>a,\*</sup>, Silvana Bellini Vidor<sup>b</sup>,  
Anelise Bonilla Trindade<sup>b</sup>, Priscilla Domingues Mörschbacher<sup>b</sup>,  
Nilson Oleskovicz<sup>c</sup> e Emerson Antonio Contesini<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>c</sup> Universidade do Estado de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

<sup>d</sup> Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 21 de agosto de 2013; aceito em 28 de outubro de 2013

Disponível na Internet em 26 de setembro de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

AINE;  
Carragenina;  
Dor;  
Medula espinhal

### Resumo

**Justificativa e objetivo:** Avaliar os efeitos antinociceptivos do meloxicam subaracnóideo sobre a hipernocicepção mecânica induzida pela carragenina em ratos.

**Métodos:** Estudo randômico e controlado. Dezoito ratos Wistar, machos adultos, foram submetidos à implantação de uma cânula subaracnóidea, e aleatoriamente distribuídos em dois grupos: o Grupo I (GI) recebeu 5  $\mu$ L de solução salina, enquanto que ao Grupo II (GII) foram administrados 30  $\mu$ g de meloxicam, ambos pela via subaracnóidea. A hipernocicepção mecânica foi induzida pela injeção intraplantar de carragenina e avaliada com o emprego de um analgesímetro digital a cada 30 minutos durante um período de 4 horas. Os resultados foram registrados como o  $\Delta$  do limiar de retirada (g), calculado subtraindo-se o valor das mensurações após os tratamentos, do valor basal.

**Resultados:** Os valores médios do  $\Delta$  do limiar de retirada foram menores no grupo tratado com meloxicam ao longo de todos os momentos de avaliação entre 45 e 165 minutos, contudo não foi demonstrada significância estatística ( $p=0,835$ ) para essa diferença.

**Conclusão:** A administração subaracnóidea do meloxicam na dose de 30  $\mu$ g.animal<sup>-1</sup> não foi capaz de suprimir a hipernocicepção mecânica em um modelo de dor inflamatória induzida pela administração intraplantar de carragenina em ratos. Os dados sugerem que outras doses sejam pesquisadas antes que o efeito do fármaco seja descartado.

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

<sup>☆</sup> Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [lanucha.moura@terra.com.br](mailto:lanucha.moura@terra.com.br) (L.F.L. Moura).

**KEYWORDS**NSAIDs;  
Carrageenan;  
Pain;  
Spinal cord**Subarachnoid meloxicam does not inhibit the mechanical hypernociception on carrageenan test in rats****Abstract**

**Background and objective:** Evaluate the antinociceptive effects of subarachnoid meloxicam on the mechanical hypernociception induced by carrageenan in rats.

**Methods:** Randomized controlled trial. Eighteen adult male Wistar rats underwent a cannula implantation into the subarachnoid space and were randomly divided into two groups: Group I (GI) received saline solution 5  $\mu$ L, while Group II (GII) received meloxicam 30 mg. The mechanical hypernociception was induced by intraplantar injection of carrageenan and evaluated using a digital analgesymeter every 30 minutes during a 4 hour period. The results were recorded as the  $\Delta$  withdrawal threshold (in g), calculated by subtracting the measurement value after

**Results:** The  $\Delta$  withdrawal threshold mean values were lower in the group of patients treated with meloxicam over all time points between 45 and 165 minutes, however, there was no statistical significance, ( $p = 0.835$ ) for this difference.

**Conclusion:** Subarachnoid meloxicam at a dose of 30  $\mu$ g.animal<sup>-1</sup> did not suppress the mechanical hypernociception in a model of inflammatory pain induced by intraplantar administration of carrageenan in rats. The data suggest that other dosages should be investigated the drug effect is discarded.

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

**Introdução**

Evidências demonstram que os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) apresentam, além da ação periférica reconhecida, um poderoso efeito nos estados de dor experimental que é independente de seus efeitos anti-inflamatórios.<sup>1</sup> Adicionalmente à sua ação inibitória da síntese de prostaglandinas periféricamente, uma ação central dos AINEs tem sido sugerida por estudos experimentais nos quais esses fármacos demonstram uma maior potência pela via subaracnoídea quando comparada à administração sistêmica.<sup>2,3</sup> Estudos têm demonstrado que ambas as formas da ciclooxigenase (COX) são constitutivamente expressas no cérebro e na medula espinhal de ratos,<sup>4</sup> sendo COX-2 a isoforma predominante no corno dorsal da medula espinhal.<sup>5</sup> A administração espinhal dos fármacos anti-inflamatórios tem mostrado suprimir o reflexo das fibras C, inibir a sensibilização neuronal no corno dorsal da medula espinhal e atenuar a dor inflamatória de longa duração.<sup>2,6-11</sup>

O meloxicam é um analgésico e anti-inflamatório não esteroidal pertencente à classe do ácido enólico, apresentando preferência pela isoenzima COX-2.<sup>12</sup> Diferentemente de muitos outros AINEs, apresenta alta biodisponibilidade oral e uma longa meia-vida, embora não esteja destituído de efeitos colaterais.<sup>13</sup> Estudos abordando a administração do meloxicam pelas vias espinhais são escassos<sup>14-17</sup> e não avaliam seus efeitos sobre a dor inflamatória aguda. O objetivo da presente investigação foi avaliar o poder antinociceptivo do meloxicam subaracnoíde sobre a dor aguda induzida pela carragenina em ratos.

**Materiais e métodos**

O protocolo experimental utilizado foi analisado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da instituição.

Os ratos foram alojados individualmente sob temperatura controlada (21°-24 °C) e ciclo claro-escuro de 12 horas, com água e alimento ofertados *ad libitum* por no mínimo 14 dias.

Os animais foram cirurgicamente preparados sob anestesia com quetamina e xilazina (100 e 10 mg.kg<sup>-1</sup> via intraperitoneal, respectivamente), e a seguir, submetidos à implantação da cânula no espaço subaracnoíde de acordo com uma modificação da técnica previamente descrita pela literatura.<sup>18</sup> Resumidamente, os animais foram acomodados em decúbito ventral, com os membros anteriores e posteriores fixados em abdução e com a região da cabeça levemente elevada em relação ao resto do corpo. Após anti-sepsia da pele da região atlantooccipital, uma incisão vertical com aproximadamente 2 cm de comprimento foi realizada na linha média da região, iniciando no ponto entre as orelhas e se estendendo caudalmente. O tecido subcutâneo e os músculos *biventer cervicis* e *rectus capitis dorsalis maior* foram afastados por dissecação roma. Com o afastamento da musculatura, a dura-máter e a cisterna magna foram visualizadas, e após a exposição da membrana atlantooccipital, uma agulha 18-Gauge foi empregada para puncionar sua região central, até que ocorresse saída de líquido cefalorraquidiano. Uma cânula de polietileno PE-10 (#BB31695-PE/1, *Scientific Commodities*, Lake Havasu City - AZ, USA) foi, então, inserida através do orifício e avançada 8,5 cm caudalmente no interior do espaço subaracnoíde, até alcançar a região do alargamento lombar. A mensuração, o corte e a marcação das cânulas com tinta esmalte foram realizados no período prévio ao experimento, sendo esse material individualmente embalado e esterilizado com óxido de etileno. A porção cranial da cânula foi inserida através de uma agulha 18-Gauge, permitindo sua acomodação no tecido subcutâneo, de modo a emergir da pele próximo ao topo da cabeça. Os músculos e a pele foram suturados e a extremidade externa do cateter foi ocluída com a inserção de um pequeno fragmento de agulha dental (30G  $\times$  21 mm). Por

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749366>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749366>

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