



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Efeitos neurotóxicos de levobupivacaína e fentanil sobre a medula espinhal de ratos

Yesim Cokay Abut^{a,*}, Asli Zengin Turkmen^b, Ahmet Midi^c, Burak Eren^d,
Nese Yener^c e Asiye Nurten^b

^a Departamento de Anestesiologia, Kanuni Sultan Suleyman Education and Training Hospital, Istambul, Turquia

^b Departamento de Fisiologia, Faculty of Medicine, Yeni Yuzyl University, Istambul, Turquia

^c Departamento de Patologia, Faculty of Medicine, Maltepe University, Istambul, Turquia

^d Departamento de Neurocirurgia, Bakirkoy Sadi Konuk Education and Training Hospital, Istambul, Turquia

Recebido em 20 de janeiro de 2013; aceito em 15 de julho de 2013

Disponível na Internet em 28 de outubro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Levobupivacaína;
Neurotoxicidade;
Fentanil

Resumo

Justificativa: O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos neurotóxicos da administração por via intratecal de levobupivacaína e fentanil e suas misturas sobre a medula espinhal de ratos.

Métodos: O experimento compreendeu quatro grupos que receberam medicamento e um grupo controle. Os ratos foram submetidos a injeção de salina (15 µL) ou fentanil (0,0005 µg/15 mL), levobupivacaína a 0,25% (15 µL) e fentanil (0,0005 µg + levobupivacaína a 0,25%/15 µL) por via intratecal durante quatro dias. O teste de placa quente foi usado para avaliar a função neurológica após cada injeção nos minutos cinco, 30 e 60. Cinco dias após a última injeção lombar, secções da medula espinhal entre os níveis vertebrais T5 e T6 foram obtidas para análise histológica. Usamos um escore com base na avaliação subjetiva do número de neurônios eosinofílicos (neurônios vermelhos), o que significa degeneração neuronal irreversível. Esses neurônios refletem o número aproximado de neurônios em degeneração presentes nas áreas neuroanatômicas afetadas da seguinte forma: 1 = nenhum; 2 = 1-20%; 3 = 21-40%; 4 = 41-60% e 5 = 61-100% neurônios mortos. Um escore neuropatológico global foi calculado para cada rato pela soma dos escores patológicos para todas as áreas examinadas da medula espinhal.

Resultados: Nos resultados do TPQ, comparando o grupo controle, a latência analgésica foi estatisticamente prolongada para todos os quatro grupos.

Em investimento neuropatológico, os grupos fentanil e fentanil + levobupivacaína apresentaram degeneração neuronal em contagens significativamente mais altas do que os grupos controle e salina.

Conclusões: Esses resultados sugerem que fentanil e levobupivacaína, quando administrados por via intratecal em ratos, se comportam de forma semelhante à ação analgésica, mas

* Autor para correspondência.

E-mail: yesimabut2000@yahoo.com (Y.C. Abut).

KEYWORDS

Levobupivacaine;
Neurotoxicity;
Fentanyl

fentanil pode ser neurotóxico para a medula espinhal. Não houve degeneração significativa com levobupivacaína, mas o grupo fentanil apresentou degeneração significativa.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Neurotoxic effects of levobupivacaine and fentanyl on rat spinal cord

Abstract

Background: The purpose of the study was to compare the neurotoxic effects of intrathecally administered levobupivacaine, fentanyl and their mixture on rat spinal cord.

Methods: In experiment, there were four groups with medication and a control group. Rats were injected 15 μ L saline or fentanyl 0.0005 μ g/15 μ L, levobupivacaine 0.25%/15 μ L and fentanyl 0.0005 μ g + levobupivacaine 0.25%/15 μ L intrathecally for four days. Hot plate test was performed to assess neurologic function after each injection at 5th, 30th and 60th min. Five days after last lumbal injection, spinal cord sections between the T5 and T6 vertebral levels were obtained for histologic analysis. A score based on subjective assessment of number of eosinophilic neurons – Red neuron – which means irreversible neuronal degeneration. They reflect the approximate number of degenerating neurons present in the affected neuroanatomic areas as follows: 1, none; 2, 1–20%; 3, 21–40%; 4, 41–60%; and 5, 61–100% dead neurons. An overall neuropathologic score was calculated for each rat by summing the pathologic scores for all spinal cord areas examined.

Results: In the results of HPT, comparing the control group, analgesic latency statistically prolonged for all four groups.

In neuropathologic investment, the fentanyl and fentanyl + levobupivacaine groups have statistically significant high degenerative neuron counts than control and saline groups.

Conclusions: These results suggest that, when administered intrathecally in rats, fentanyl and levobupivacaine behave similar for analgesic action, but fentanyl may be neurotoxic for spinal cord. There was no significant degeneration with levobupivacaine, but fentanyl group has had significant degeneration.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

O aumento de evidências laboratoriais¹⁻⁵ sugere que todos os anestésicos locais são potencialmente neurotóxicos e que o dano neurológico após o bloqueio neuraxial pode resultar do efeito direto de medicamentos neurotóxicos. Atualmente, a bupivacaína comercialmente disponível é uma mistura racêmica de enantiômeros S (-) e R (+). O seu enantiômero isolado, S (-) levobupivacaína, tem potencial inferior para produzir toxicidade no sistema nervoso central e cardiovascular do que o R (+) bupivacaína em animais e seres humanos.⁶⁻⁸ Em abordagem clínica, o principal objetivo da administração de opiáceos por via espinhal é reduzir a dose do anestésico local para maximizar a eficácia e minimizar os efeitos colaterais dos medicamentos que atuam no sistema nervoso central. Os opiáceos lipofílicos, como fentanil, são comumente administrados por via espinhal em adultos. Há poucos relatos que abordam especificamente a histologia, fisiologia ou evidência clínica de neurotoxicidade com a administração de fentanil por via espinhal.^{9,10}

No presente estudo, investigamos se repetidas injeções em *bolus* intratecal de fentanil, levobupivacaína e de sua combinação podem ser neurotóxicas para a medula espinhal em modelo de rato.

Métodos

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Uso de Animais da Universidade de Istambul (Número: 26; 25/02/2010). Todos os experimentos foram feitos no Departamento de Neurociências do Instituto de Medicina Experimental, Universidade de Istambul (Detae). O experimento foi conduzido em ratos albinos Wistar, 6-8 meses de idade, com peso de 240-320 g. Os animais foram alocados em cinco grupos de oito cada. O grupo controle não recebeu medicamento. Após o posicionamento em decúbito ventral e a raspagem dos pelos, sob condições assépticas e sem anestésicos, os seguintes medicamentos foram injetados por via intratecal, uma vez por dia e no mesmo horário, durante quatro dias, no espaço intervertebral L4-5: solução isotônica (grupo salina), 50 μ g.mL⁻¹ de fentanil (grupo fentanil), 2,5 mg.mL⁻¹ levobupivacaína (grupo levobupivacaína) ou 50 μ g.mL⁻¹ de fentanil + 2,5 mg.mL⁻¹ de levobupivacaína (grupo fentanil + levobupivacaína). As soluções foram preparadas com citrato de fentanil (sem aditivo) (Fentanyl-Janssen, Janssen – Cilag, Bélgica) e cloridrato de bupivacaína (Chirocaine-Sigma Chemical, Steinheim, Alemanha). As soluções foram diluídas com solução salina estéril (Serum Physiologique 0,9%-Galen Deva-Kocaeli, Turquia) ([tabela 1](#)). Todas as

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749429>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749429>

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