Modelo de Administração Intermitente de Álcool em Ratos Produz Analgesia em Fase de Abstinência.

Janaína Lucas de Oliveira Salomón[1], Mirna Bainy Leal[1,2]

1 Laboratório de Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. 2 Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas - Neurociências, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

INTRODUÇÃO

O uso abusivo e a dependência de álcool é quase tão antigo quanto à própria humanidade. A dependência ao álcool é o resultado da associação entre propriedades reforçadoras positivas e negativas obtidas com o uso crônico do álcool. Nesse contexto, as intersecções entre dependência de álcool e dor são frequentes, pois, entre os pacientes com dor crônica, o álcool aparece como a substância mais comumente abusada. Diversos fatores modulam tanto a resposta nociceptiva quanto os aspectos relacionados ao alcoolismo, entre esses fatores podemos citar BDNF e IL-10.

OBJETIVO

O presente estudo visa padronizar um método de dependência e abstinência ao álcool em ratos, através de um modelo de administração intermitente seguida da avaliação da resposta nociceptiva e níveis centrais de BDNF e IL-10 na fase da abstinência

MÉTODOS

Aprovação do comitê de ética da UFRGS (protocolo número 23651).

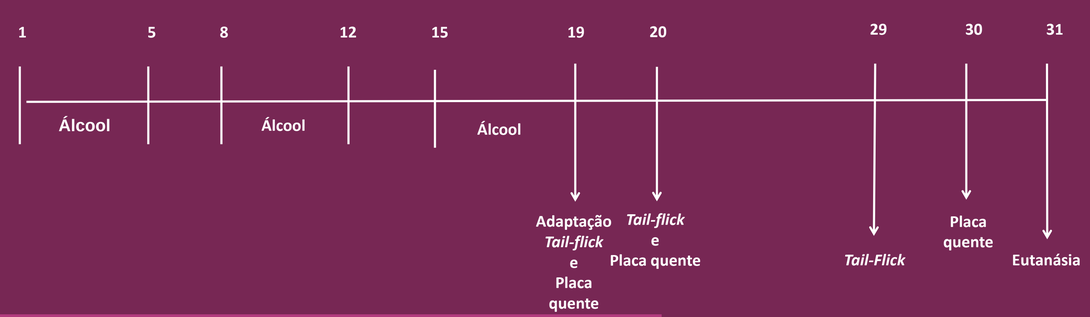
ANIMAIS & TRATAMENTOS

❖ Ratos *Wistar* machos adultos (400-450g) → n = 8-15/grupo

❖ Animais foram divididos em grupos:

- Grupo não tratado → Controle (sem administração - somente manipulados)
- Grupo tratado com água → Água
- Grupo tratado com álcool → Álcool

❖ Tratados via oral por gavagem com água (grupo Água) ou álcool 20% (p/v) 4g/Kg (grupo Álcool) do 1º ao 19º dia (três períodos de cinco dias de tratamento com dois intervalos de dois dias)



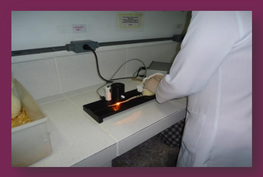
AVALIAÇÕES COMPORTAMENTAIS

Tail-flick

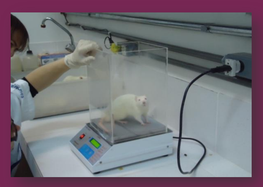
Adaptação: 19º dia – Testes: 20º e 29º dias

Teste baseado em estímulo térmico

Luz incide sobre a cauda do animal
Retirada da cauda desliga o cronômetro



Placa quente



Adaptação: 19º dia – Testes: 20º e 30º dias

Teste baseado em estímulo térmico

Animal é colocado sobre superfície aquecida a 50°C e o tempo até o animal retirar ou lamber as patas ou saltar é cronometrado

AVALIAÇÕES BIOQUÍMICAS

BDNF
IL-10 → Imunoensaio de ELISA

RESULTADOS

❖ Não observamos diferença significativa entre os grupos Controle e Água nos testes nociceptivos e nos níveis centrais de BDNF e IL-10, não havendo, portanto, influência da gavagem nos testes.

Tail-flick

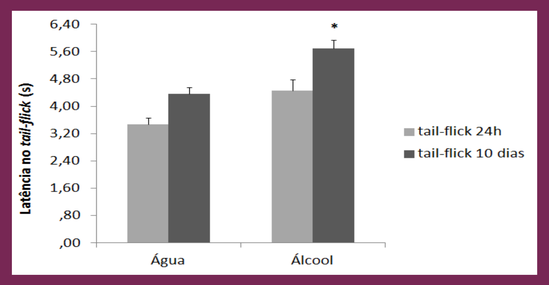


Fig. 1. Efeito da retirada de álcool no limiar nociceptivo no teste de *tail-flick*. Resultados analisados por Teste t de *Student*.

Placa quente

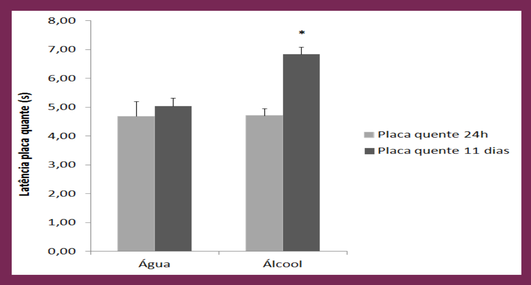


Fig. 2. Efeito da retirada de álcool no limiar nociceptivo no teste da placa quente. Resultados analisados por Teste t de *Student*.

❖ A retirada de álcool produziu analgesia observada pelo aumento da latência ($P<0,05$) para a retirada da cauda no teste do *tail-flick* e pelo aumento da latência ($P=0,003$) na retirada da pata no teste da placa quente.

BDNF

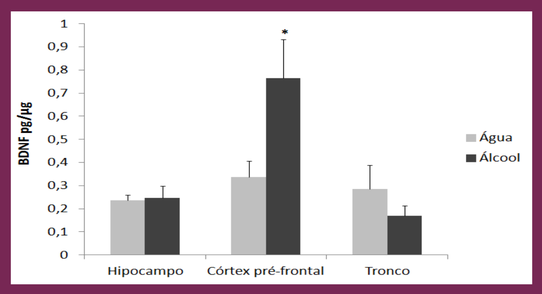


Fig. 3. Efeito da retirada de álcool nos níveis de BDNF no hipocampo, córtex pré-frontal e tronco de ratos abstinentes ao álcool. Resultados analisados por ANOVA/SNK e expressos como média±EP.

IL-10

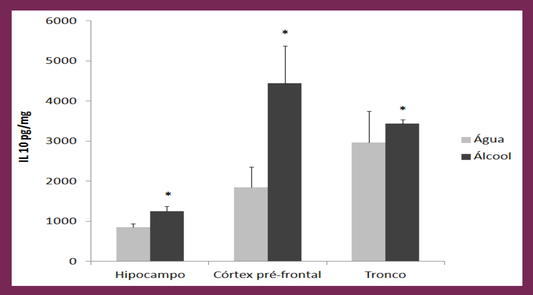


Fig. 4. Efeito da retirada de álcool nos níveis de IL-10 no hipocampo, córtex pré-frontal e tronco de ratos abstinentes ao álcool. Resultados analisados por ANOVA/SNK e expressos como média±EP.

❖ Observamos um aumento significativo ($P<0,05$) nos níveis de BDNF (pg/µg) no córtex pré-frontal de ratos abstinentes ao álcool;

❖ Em relação aos níveis centrais de IL-10 (pg/mg), estes se mostraram aumentados ($P<0,05$) no hipocampo, córtex pré-frontal e tronco de ratos abstinentes ao álcool;

❖ Podemos sugerir que o aumento nos níveis de BDNF e IL-10 podem estar contribuindo para a analgesia observada num momento mais tardio da abstinência.

CONCLUSÃO

❖ A retirada de álcool aumenta o limiar nociceptivo e decresce a resposta nociceptiva, levando a analgesia. Este efeito pode estar relacionado ao aumento nos níveis centrais de BDNF e IL-10.

❖ Mais estudos são necessários para elucidar os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da analgesia observada numa fase mais tardia da abstinência ao álcool.

Apoio Financeiro: CAPES, CNPq e PROPESQ/UFRGS