

MORFINA DURANTE O PERÍODO NEONATAL ALTERA AS HIDRÓLISES DOS NUCLEOTÍDEOS DA ADENINA EM SORO DE RATOS.

NONOSE, Y.^{1,4}, ROZISKY, J.R.^{1,2,4}, LASTE, G.^{1,2,4}, SANTOS, V.S.^{1,4}, MACEDO, I.C.^{1,2,4}, OLIVEIRA, C.M.^{1,2,4}, OLIVEIRA, C.^{1,2,4}, BATTASTINI, A.M.O.^{2,3}, TORRES, I.L.S.^{1,2,4}

¹ Laboratório de Farmacologia da Dor - ICBS – UFRGS;

² Programa de Pós-Graduação em Medicina – Ciências Médicas – UFRGS;

³ Departamento de Bioquímica, ICBS – UFRGS;

⁴ Unidade de Experimentação Animal e Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação – HCPA.



INTRODUÇÃO

Nosso grupo de pesquisa tem demonstrado que a exposição à morfina durante o período neonatal promove alterações no sistema nociceptivo a médio e longo prazos. As enzimas E-NTPDases hidrolisam o ATP e o ADP, enquanto a 5'-nucleotidase hidrolisa o AMP à adenosina. Estas enzimas são expressas ubiquamente nas células endoteliais e hematopoiéticas e são consideradas as principais reguladoras do sistema purinérgico no sangue. Tem sido demonstrado que o ATP estimula a excitabilidade celular e dá início à resposta nociceptiva, enquanto que a adenosina diminui a nocicepção, a inflamação e a excitabilidade celular, além de mediar a analgesia conferida pela morfina.

OBJETIVO

Considerando a proximidade entre os sistemas opióide e purinérgico, o objetivo deste estudo foi verificar se a exposição à morfina durante o período neonatal, do oitavo (P8) até o décimo quarto (14) dia de vida altera a atividade NTPDásica e 5'-nucleotidase a curto, médio e longo prazos em soro de ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

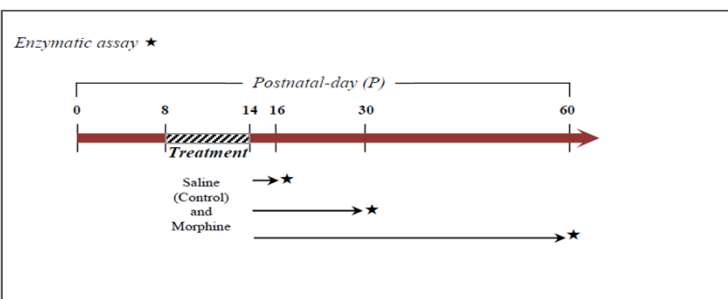
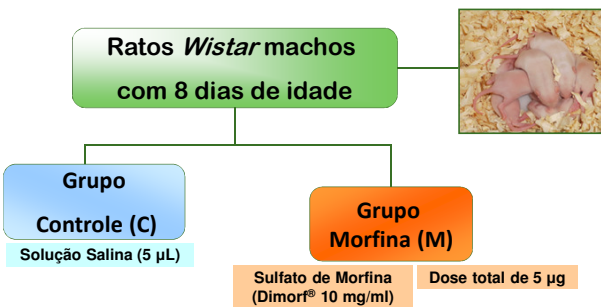


Figura 1. Design experimental. Os ensaios enzimáticos foram realizados com soro em P16 (C: n=5; M: n=4), P30 (C: n=11; M: n=11), e P60 (C: n=7; M: n=7).

Ensaio Enzimático: As hidrólises do ATP, ADP e AMP foram realizadas segundo a metodologia descrita por Osés *et al.* (2004). O fosfato inorgânico (Pi) liberado foi medido pelo método do Verde Malaquita (Chan *et al.*, 1986). A atividade enzimática foi expressa em nmol Pi/min/mg de proteína.

Análise estatística: Os dados foram expressos em média ± erro padrão da média (S.E.M.). A comparação entre os grupos foi feita por teste *t* de Student. Diferenças entre os grupos foram consideradas significativas se $P < 0.05$.

RESULTADOS

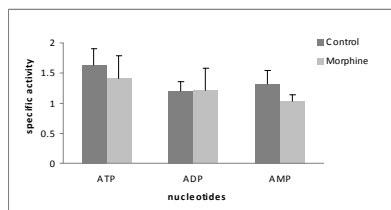


Figura 3. No P16, não foi observada diferença na hidrólise dos nucleotídeos (Teste *t* de Student, $P > 0.05$).

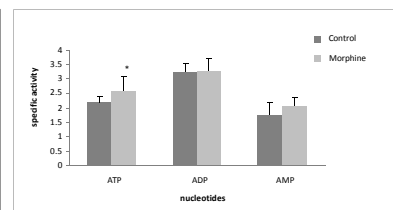


Figura 4. No P30 o grupo morfina apresentou um aumento na hidrólise do ATP (C = 2.18 ± 0.21 nmol Pi.min⁻¹.mg⁻¹ de proteína, M = 2.6 ± 0.49 nmol Pi.min⁻¹.mg⁻¹ de proteína; teste *t* de Student, $P < 0.05$).

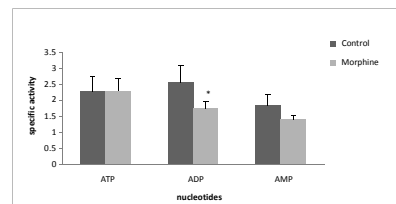


Figura 5. No P60 foi observado uma diminuição na hidrólise do ADP (C = 2.56 ± 0.51 nmol Pi.min⁻¹.mg⁻¹ de proteína, M = 1.74 ± 0.21 nmol Pi.min⁻¹.mg⁻¹ de proteína; teste *t* de Student, $P < 0.05$).

CONCLUSÕES

- A diferença observada nas atividades após a retirada da morfina pode ser devido à presença de diferentes NTPDases no soro (ATPase e ADPase);
- Sugere-se que as duas diferentes NTPDases estejam exercendo a mesma função: uma hidrolisando o ATP mais rapidamente (NTPDase 2 em P30) e a outra hidrolisando o ADP mais lentamente (NTPDase 1 em P60);
- O perfil da hidrólise dos nucleotídeos pode levar a um aumento na disponibilidade de ADP a nível periférico;
- Mais estudos são necessários para elucidar as funções do ADP a nível periférico após o tratamento repetido com morfina.