

**A UCS É  
PRA VOCÊ  
QUE CRIA O  
FUTURO.**



**XXIX Encontro de Jovens Pesquisadores  
e XI Mostra Acadêmica de Inovação e Tecnologia**

**De 5 a 7/10**

Local: UCS - Cidade Universitária,  
Caxias do Sul

[jovenspesquisadores.com.br](http://jovenspesquisadores.com.br)



BIC-UCS



## EXPOSIÇÃO AGUDA À NICOTINA EVOCA A MORTE DE CÉLULAS DA MEDULA ESPINHAL EM UM MODELO *EX-VIVO* DE LESÃO MEDULAR TRAUMÁTICA

Efeitos da Nicotina na Lesão Medular Traumática

Autores: Caroline Nesello, João Pedro Einsfeld Britz, Carolina Matté Dagostini (Bolsista), Natália Fontana Nicoletti, Asdrubal Falavigna (Orientador)



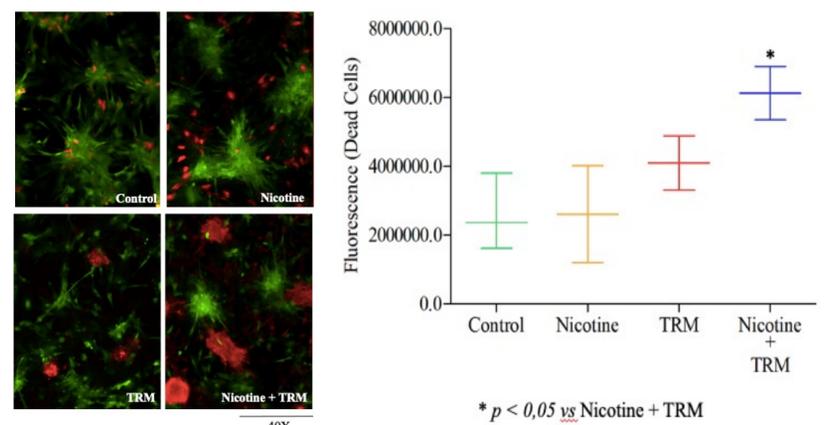
### INTRODUÇÃO / OBJETIVO

O trauma raquimedular (TRM) é capaz de gerar lesões espinhais que causam alterações na função neuronal sensitiva, motora e autonômica, o que pode levar a danos neurológicos irreversíveis. A nicotina, por sua vez, a nível tecidual, demonstrou-se associada ao aumento da necrose dos tecidos orgânicos, o que pode ser consequência da vasoconstrição e diminuição da perfusão local causadas por essa substância. Para entender a relação entre nicotina e lesões traumáticas medulares, este trabalho objetivou avaliar os eventos bioquímicos, moleculares e as alterações morfológicas e histológicas do TRM, utilizando um sistema de cultivo tridimensional *ex-vivo* de tecido espinhal de ratos *Wistar* submetido à exposição de nicotina.

O grupo tratado com nicotina foi o único a apresentar células com distúrbios nucleares morfológicos, que podem estar relacionados a diversos mecanismos que afetam os processos de sobrevivência celular. As células provavelmente mantiveram a viabilidade e resistiram devido ao curto período de exposição à nicotina, embora apresentassem maiores sinais morfológicos de apoptose com núcleos desintegrados devido à presença de bolhas citoplasmáticas (formação de bolhas). A morte celular foi analisada por ensaios de Live/Dead Cells, os quais mostraram que tecido expostos à nicotina seguidos por TRM apresentaram taxas de mortalidade mais altas na medula espinhal do que os outros grupos analisados (Figura 2). Os resultados encontrados neste estudo também demonstraram que a nicotina administrada antes do TRM impede a proliferação celular e a subsequente regeneração do tecido medular espinhal.

### EXPERIMENTAL

A porção medular excisada foi transferida para placas de cultivo e incubada por 3 dias, seguida por protocolos de exposição à nicotina (10 mM por 3 dias - exposição aguda), e compressão de tecido espinhal por impacto de uma altura de 25 mm e peso de 0,5 gramas no centro da secção medular do tecido no sétimo dia de protocolo. Após, sucessivas coletas de tecido e meio de cultivo/sobrenadante foram realizadas até completar 14 dias de experimentação. As alterações teciduais foram analisadas quanto aos efeitos da nicotina, às características morfológicas e moleculares, e à viabilidade e sobrevivência celular. Amostras do sobrenadante foram coletadas para análise de LDH. Ao final do experimento, foram realizados testes de MTT, morfologia nuclear por DAPI e ensaios de Live/Dead Cells (Figura 1).



**Figura 2.** Análise do Ensaio Live (células verdes) / Dead Cells (células vermelhas).

### CONCLUSÕES

Concluiu-se que a exposição a nicotina altera a viabilidade e a sobrevivência celular de tecido medular lesionado. Dado que a nicotina é amplamente consumida pelo mundo, e o trauma raquimedular uma condição possivelmente limitante, é importante estabelecer a relação da nicotina com a lesão medular traumática, a fim de demonstrar que essa substância piora o prognóstico dos pacientes que sofrem o TRM.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Banerjee, D., Pal, S.K., 2008. Dynamics in the DNA recognition by DAPI: exploration of the various binding modes. The journal of physical chemistry. B 112, 1016-1021.
- Bonnici, B., Kapfhammer, J.P., 2008. Spontaneous regeneration of intrinsic spinal cord axons in a novel spinal cord slice culture model. The European journal of neuroscience 27, 2483-2492.
- Falavigna, A., Cechetti, F., Finger, G., Ruschel, L.G., Marcon, G., Silva, P.G.d., 2013. Experimental Model of Spinal Cord Injury (SCI) in rats: management guidelines. Coluna/Columna 12, 70-72.
- Falavigna, A., Figueiró, M.P., Silva, P.G.D., Conzatti, L.P., Rizkalla, E.B., Santos, S.C.D., Quadros, F.W., Radaelli, L., 2018. Hyperbaric Oxygen Therapy After Acute Thoracic Spinal Cord Injury: Improvement of Locomotor Recovery in Rats. Spine 43, E442-e447.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presença de uma alta concentração de LDH na cultura significava maior dano ao tecido. Em nosso modelo, não houve diferenças estatísticas entre os grupos Controle, Nicotina e TRM na atividade de LDH. No entanto, houve um nível significativamente aumentado no grupo exposto à nicotina mais TRM quando comparado aos outros. Após 14 dias do protocolo experimental, as características morfológicas nucleares foram avaliadas usando DAPI.

**Figura 1.** Desenho do estudo esquematizado.

