



## SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2016
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	INVESTIGAÇÃO DA FISIOPATOGENIA DE MODELO DE DOR NEUROPÁTICA (DN) TRIGEMINAL EM RATOS
<b>Autor</b>	NATALIA DE PAULA SILVEIRA
<b>Orientador</b>	IRACI LUCENA DA SILVA TORRES

## INVESTIGAÇÃO DA FISIOPATOGENIA DE MODELO DE DOR NEUROPÁTICA (DN) TRIGEMINAL EM RATOS

Silveira, N. P., Torres, I. L. S.

Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Pesquisas Pré-Clínicas.

Departamento de Farmacologia/ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Introdução:** neuralgia trigeminal (NT) é um tipo de dor neuropática orofacial intensa sentida ao longo de um, dois ou três ramos do nervo trigêmeo. Seu tratamento é medicamentoso ou cirúrgico, no entanto pode trazer poucos benefícios e/ou importantes efeitos colaterais. A dificuldade no tratamento se deve, em parte, à falta de compreensão dos mecanismos envolvidos na geração da dor; sendo então imprescindível a busca de um melhor entendimento da fisiopatologia da neuralgia trigeminal. **Objetivo:** avaliar o possível envolvimento das vias gabaérgica e glutamatérgica na fisiopatogenia de um modelo de neuralgia trigeminal em ratos. **Métodos:** foram utilizados 64 ratos *Wistar*, machos, com idade entre 55 e 65 dias ( $\geq 250g$ ), divididos em 7 grupos: controle veículo (CV), cirurgia sham veículo (SV), cirurgia sham agonista gabaérgico (SGa), cirurgia sham antagonista glutamatérgico (SGlu), dor veículo (DV), dor agonista gabaérgico (DGa), dor antagonista glutamatérgico (DGlu). A indução da DN ocorreu por meio da constrição do nervo infra-orbitário conforme técnica descrita por Imamura et al.(1997). Os animais dos grupos sham sofreram apenas incisão cirúrgica, sem constrição do nervo. Durante o procedimento cirúrgico a indução anestésica foi feita com cetamina (50mg/kg) e xilazina (5mg/kg) e a manutenção, com isoflurano 2-3%. O controle da dor pós-operatória foi obtido com cloridrato de tramadol (10mg/kg) no intervalo de 12h por 48h. A resposta hiperalgésica mecânica (von Frey) foi avaliada antes da indução do modelo (medida basal), 7 e 14 dias após cirurgia, pré-administração do fármaco, 15,30 e 60 minutos após administração dos fármacos: veículo - solução salina; agonista gabaérgico – diazepam (2 mg/kg); antagonista glutamatérgico - MK-801 (0,25mg/Kg). Os dados foram analisados por Equações Estimativas Generalizadas (GEE) em programa estatístico SPSS 20.0 e expressos em média  $\pm$  EPM ( $P < 0.05$ ). Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA/HCPA e CEUA/UFRGS sob número: 14-0604 e 29310, respectivamente. **Resultados:** inicialmente foram realizados testes para verificação do modelo de dor, foi observado que 14 dias após cirurgia de constrição do nervo infra-orbitário, os animais do grupo dor apresentaram redução nos limiares de retirada da face no teste de von Frey facial comparado aos grupos controle e sham [GEE: interação grupo x tempo (Wald  $\chi^2=15,81$ ; 2,  $P < 0,05$ )]. Após o estabelecimento do modelo, foram realizados testes nociceptivos para avaliação das vias envolvidas na neuralgia trigeminal, observou-se interação grupo x tempo (Wald  $\chi^2=175,74$ ; 18,  $P < 0,01$ ). Os animais do grupo dor que receberam agonista gabaérgico (Diazepam) apresentaram aumento no limiar nociceptivo a partir de 15 min após a administração e este resultado permaneceu por até 60 min. Os animais do grupo dor que receberam antagonista glutamatérgico (MK-801) apresentaram aumento no limiar de retirada da face somente na avaliação realizada 60 min após a administração do fármaco. **Conclusão:** com base nos resultados encontrados, este estudo sugere que há o envolvimento de ambas as vias (gabaérgica e glutamatérgica) no processamento da dor neuropática orofacial (neuralgia trigeminal). Nossos resultados demonstram envolvimento das vias gabaérgica e glutamatérgica na fisiopatogenia da hiperalgesia induzida pelo modelo de neuralgia trigeminal. No entanto, a hiperalgesia foi revertida mais precocemente pelo agonista gabaérgico que pelo antagonista glutamatérgico. Esta diferença temporal pode ser decorrente da localização periférica dos receptores glutamatérgicos ser em fibras não mielinizadas, justificando o atraso na indução de analgesia pela administração do antagonista glutamatérgico em nosso estudo.

**Apoio Financeiro:** FIPE/HCPA, ICBS/UFRGS, PROPESQ, CAPES, CNPq.