



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	INVESTIGAÇÃO DA FISIOPATOGENIA DE MODELO DE DOR NEUROPÁTICA (DN) TRIGEMINAL EM RATOS
Autor	NATALIA DE PAULA SILVEIRA
Orientador	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.