

INVESTIGAÇÃO DAS BASES NEUROBIOLÓGICAS DA DOR NEUROPÁTICA TRIGEMINAL EM RATOS WISTAR

Rafaela Pedroso de Aguiar¹, Fabrício Finamor^{1,2,3}, Liciane Fernandes Medeiros^{1,4}, Vanessa Leal Scarabelot^{1,3}, Etiane Callai^{1,3}, Andressa de Souza^{1,3}, Carla de Oliveira^{1,3,4}, Isabel Cristina de Macedo^{1,3}, Natalia Paula Silveira^{1,3}, Wolnei Caumo⁴, Iraci LS Torres^{1,2,3,4}

¹Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Ensaios Pré-Clínicos – Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Departamento de Farmacologia, ICBS, UFRGS, Porto Alegre, Brasil

³Unidade de Experimentação Animal, Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil

⁴Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Tratamento da Neuralgia Trigeminal (NT) é complexo, e sua refratariedade pode estar relacionada com insuficiente conhecimento sobre suas bases neurobiológicas. Nosso objetivo foi avaliar as vias de neurotransmissão envolvidas na fisiopatogenia da neuralgia trigeminal (NT) em ratos.

Métodos: 112 ratos Wistar machos foram divididos em: Controle Total (CT), *Sham* (S) e dor (D). NT foi induzida pela constrição crônica do nervo infraorbital. Posteriormente, foram subdivididos em: Protocolo 1- Controle Total + veículo (CTV), *Sham* + Veículo (SV), *Sham* + Diazepam (SBz), *Sham* + MK-801 (SGLU), Dor + Veículo (DV); Dor + Diazepam (DBz), Dor + MK-801 (DGLU); Protocolo 2- Controle Total + Veículo (CTV), *Sham* + Veículo (SV), *Sham* + Morfina (SOp), *Sham* + Fenobarbital (SFEN), Dor + Veículo (DV), Dor + Morfina (DOp), Dor + Fenobarbital (DEFEN). Resposta nociceptiva foi mensurada pelo Von Frey Facial. Níveis de BDNF foram mensurados no córtex cerebral, tronco encefálico, gânglio trigeminal, nervo trigeminal e soro. Análise estatística utilizada: ANOVA de uma via/SNK (bioquímicos) e *Generalized Estimating Equation* (GEE), para teste comportamental (CEUA:14-0604).

Resultados: 14 dias pós cirurgia, grupo Dor apresentou redução no limiar nociceptivo em relação ao CT e S (Wald $\chi^2=15.81;2$, $P<0.05$); e interação grupo x tempo (Wald $\chi^2=175.74;18$, $P<0.01$). Protocolo 1, o grupo DBz aumentou o limiar nociceptivo 15min e este durou até 60 min. Grupo DGLU aumentou o limiar nociceptivo 60 min após administração. Protocolo 2: observamos interação tempo x grupo (Wald $\chi^2=657.53;18$, $P<0.01$); fenobarbital e morfina reverteram a hiperalgesia induzida pela NT. Observamos aumento nos níveis de BDNF: córtex cerebral e tronco encefálico nos grupos Dor e *Sham* ($F_{(2,22)} = 13.46$, $F_{(2,25)} = 6.08$, $P<0.05$, respectivamente); e este foi encontrado no gânglio trigeminal apenas no grupo dor ($F_{(2,22)} = 4.09$, $P<0.05$).

Conclusão: Este estudo mostra a funcionalidade dos receptores GABA, NMDA e MU no modelo de NT e a participação periférica do BDNF nas respostas mal adaptativas.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FIPE/HCPA