

1 Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: modelos animais - Departamento de Farmacologia - UFRGS,
2 Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS,
3 Coordenadora do Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações pré-clínicas

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
- ✓ Benefícios e/ou importantes efeitos colaterais
- ✓ Necessidade de compreensão dos mecanismos envolvidos na geração da dor
- ✓ Melhor entendimento da fisiopatologia da neuralgia trigeminal.

Objetivo

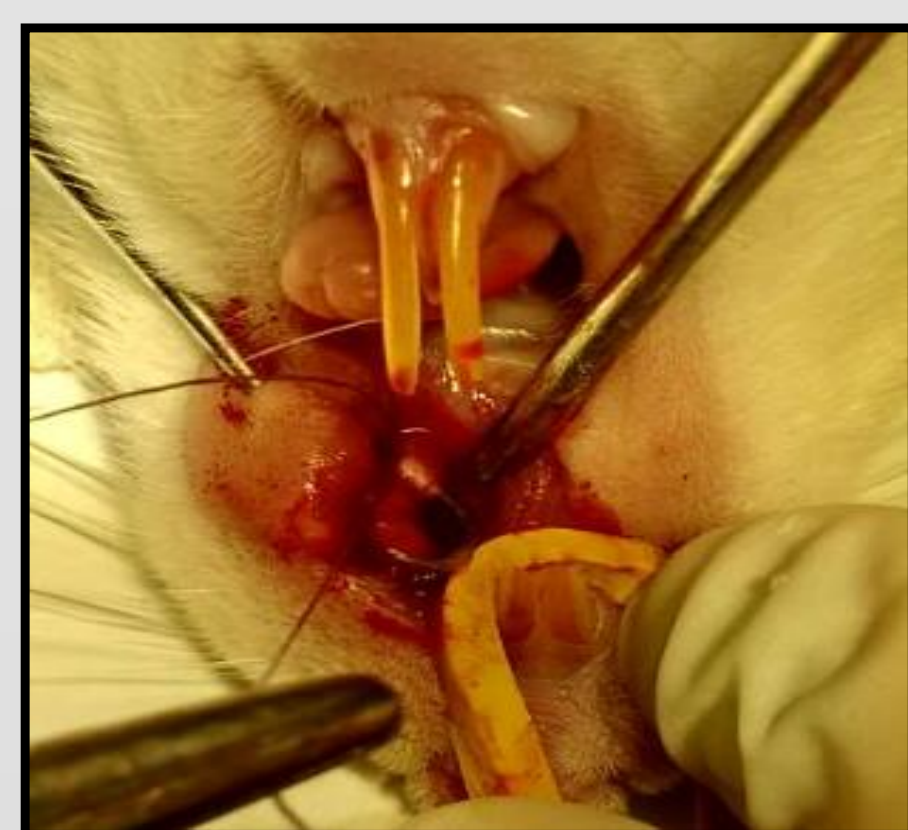
- ✓ Avaliar o possível envolvimento das vias gabaérgica e glutamatérgica na fisiopatogenia de um modelo de neuralgia trigeminal em ratos.

Métodos

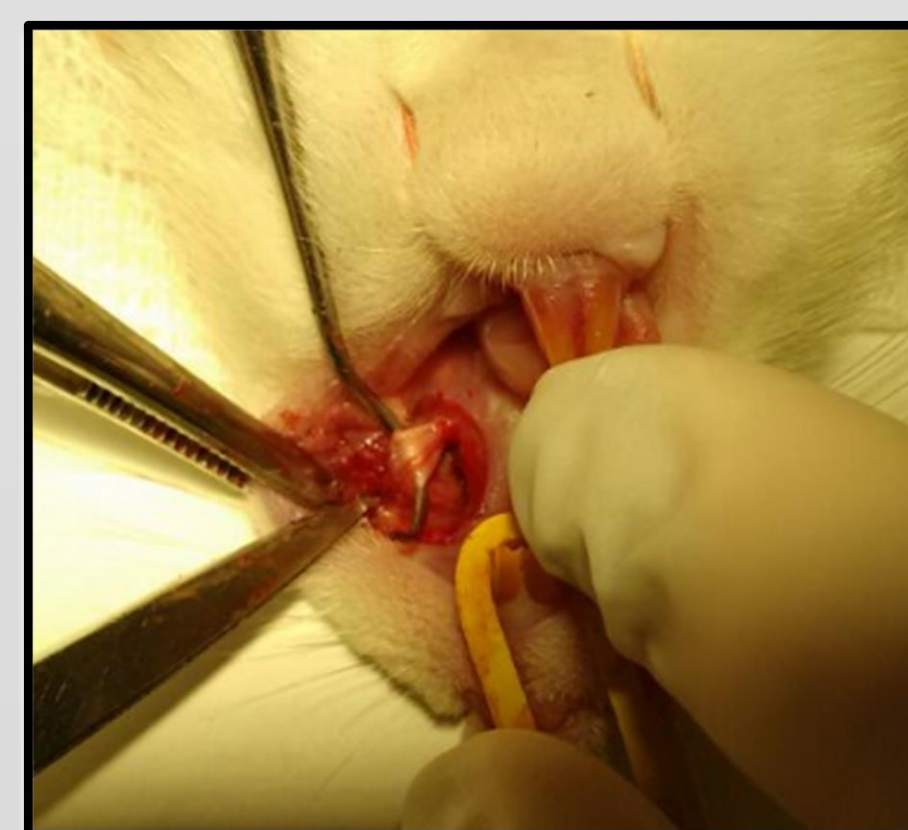
Machos Wistar (idade entre 55 e 65 dias)

Controle veículo (CV)
Cirug. Sham veículo (SV)
Cirug. Sham agonista gabaérgico (SGa)
Cirug. Sham antagonista glutamatérgico (SGLu)
Dor veículo (DV)
Dor agonista Gabaérgico (DGA)
Dor antagonista Glutamatérgico (DGLu).

Indução da dor Neuropática (Imamura et al. (1997))



Dor



Cirurgia Sham

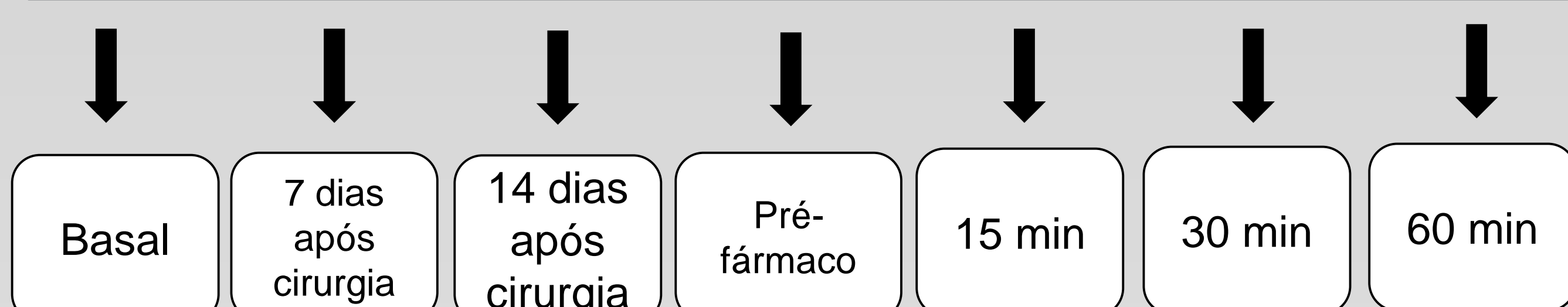
- ✓ Anestesia utilizada no experimento: cetamina (50mg/kg) e xilazina (5mg/kg) e a manutenção, com isoflurano 2-3%. O controle da dor pós-operatória foi obtido com cloridrato de tramadol (10mg/kg) no intervalo de 12h por 48h.

- ✓ Dose Fármacos:

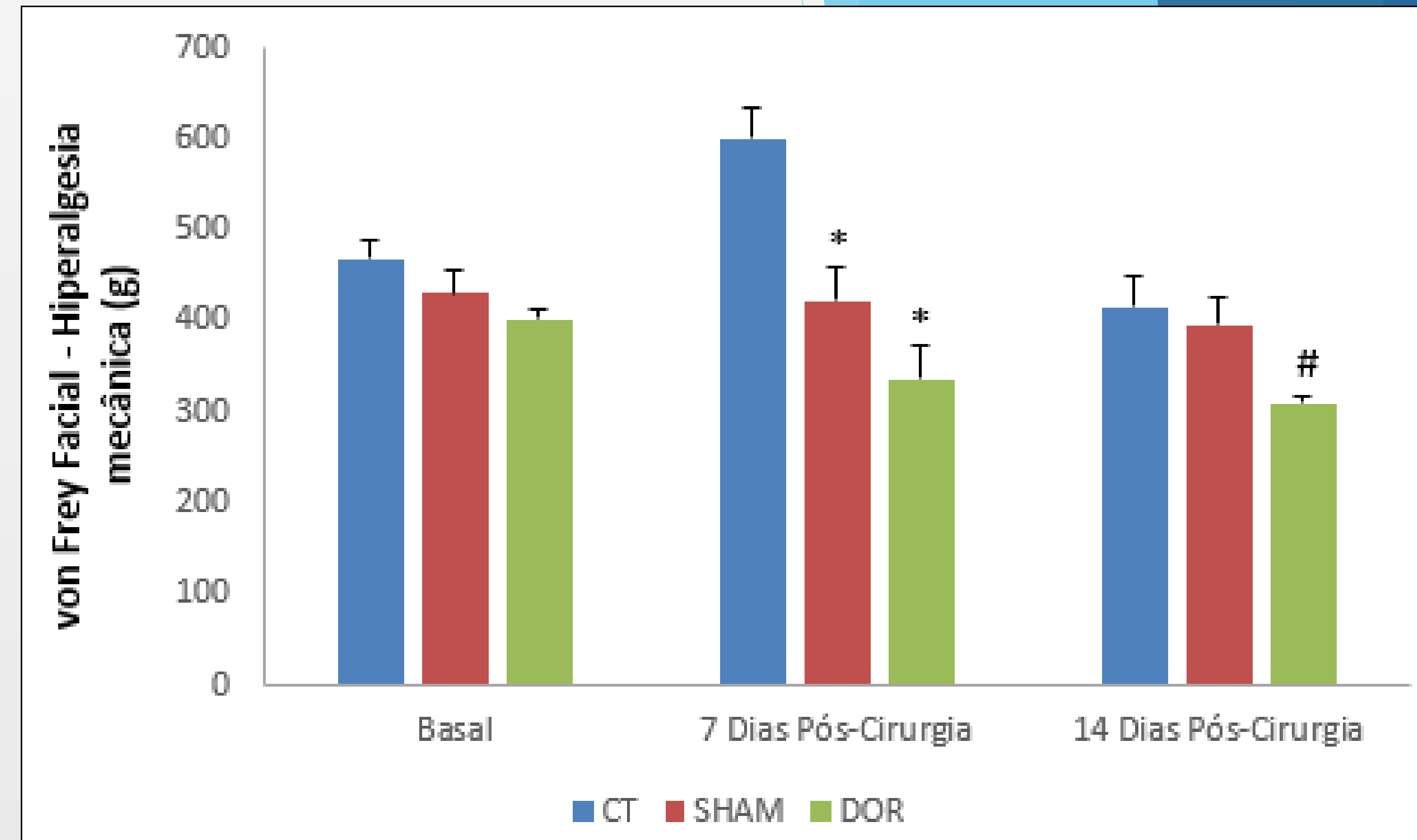
Diazepam (agonista gabaérgico): 2 mg/kg

MK-801 (antagonista glutamatérgico): 0,25 mg/Kg

Teste Von Frey

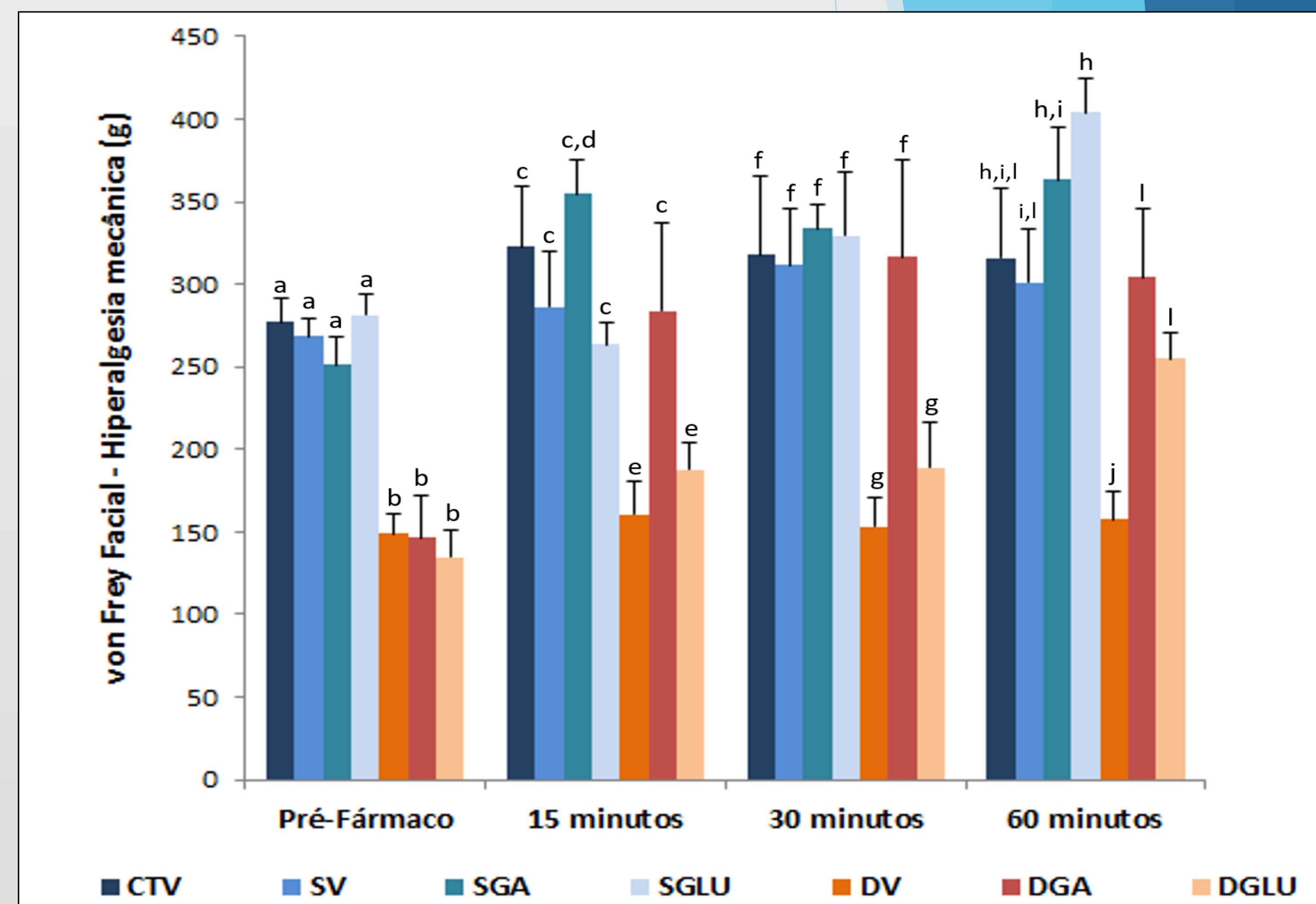


Resultados



GEE: interação grupo x tempo (Wald $\chi^2=18,25; 4, P<0,05$)

N= 64 * Diferente no grupo controle; # Diferente do demais grupos.



GEE: interação grupo x tempo (Wald $\chi^2=172,36; 18, P<0,01$). N=64.

Legenda:

- ❖ Letras iguais: sem diferenças estatísticas.
- ❖ Letras diferentes: são diferenças estatisticamente significativas.

- ✓ Os dados foram analisados por Equações Estimativas Generalizadas (GEE) em programa estatístico SPSS 20.0 e expressos em média \pm EPM ($P \leq 0.05$).

Conclusão

- ✓ Com base nos resultados encontrados, este estudo sugere que há o envolvimento de ambas as vias (gabaérgica e glutamatérgica) no processamento da NT;
- ✓ 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.

- ❖ Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA/HCPA e CEUA/UFRGS sob número: 14-0604 e 29310, respectivamente.