

# Avaliação do tratamento com diclofenaco sódico sobre o modelo do *kindling* induzido pelo pentilenotetrazol

Dreicy Glassmann<sup>1</sup>, Paula Marafon<sup>1</sup>, Suzana Cesa Vieira de Freitas<sup>1</sup>, Denise dos Santos Lacerda<sup>2</sup>, Patrícia Pereira<sup>2</sup>, Rosane Gomez<sup>2</sup>, Adriana Simon Coitinho<sup>1</sup>

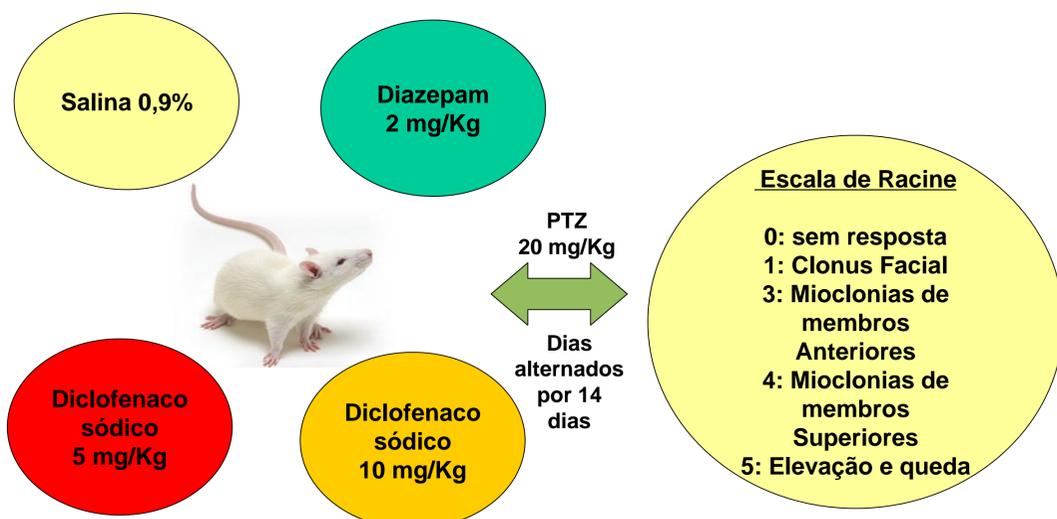
<sup>1</sup>Departamento de Microbiologia, Parasitologia e Imunologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma desordem neurológica caracterizada por crises convulsivas espontâneas e que afeta aproximadamente 1 a 2% da população mundial. Até o momento, não há cura e os tratamentos com anticonvulsivantes não são totalmente eficazes para os diferentes casos de epilepsia. Além disso, há uma percentagem significativa de pacientes que não respondem a estes medicamentos. A inflamação é uma resposta fisiológica normal a algum insulto, infecção ou estresse biológico e é mediada pelo sistema imune inato. No cérebro, a imunidade inata é predominantemente representada pelas células da microglia, embora outras evidências indiquem que os neurônios e astrócitos também desempenhem um importante papel. Citocinas e quimiocinas liberadas da microglia ativada iniciam a cascata de sinalização pró-inflamatória que levam a ativação da resposta imune adaptativa. A indução da enzima ciclooxygenase (COX) promove o aumento de prostaglandinas que facilita a liberação de glutamato dos terminais nervosos e astrócitos causando descargas epiléticas. Desta forma, neste trabalho, investigou-se o efeito da administração crônica, por 14 dias, do anti-inflamatório não esteroideal (AINE) e inibidor não-seletivo das enzimas COXs, diclofenaco sódico, (i.p) no modelo animal de convulsão crônica (*kindling*) induzido pelo pentilenotetrazol.

## MATERIAL E MÉTODOS



## RESULTADOS

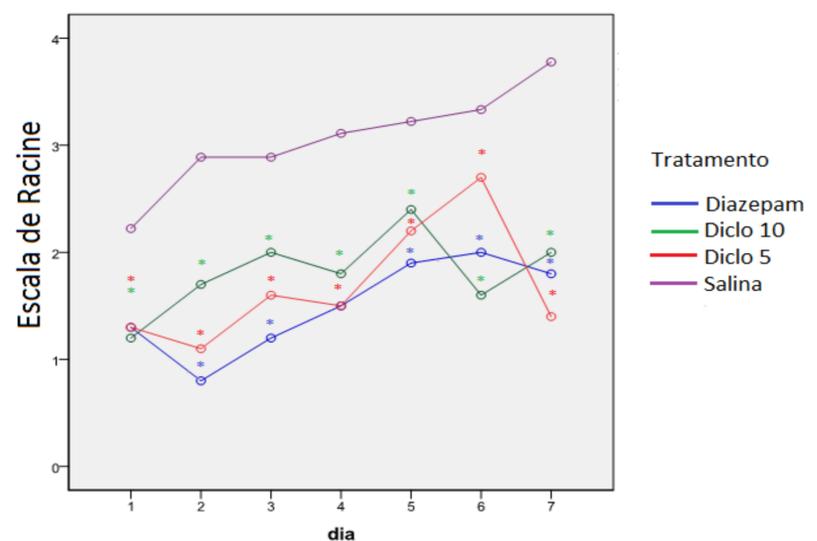


Figura: Efeito da administração de diclofenaco sobre o kindling induzido pelo PTZ. Observou-se que houve diferença nas médias entre os tratamentos (\* $p < 0,001$ , comparado ao grupo salina), que não houve interação significativa entre dia e Racine ( $p = 0,220$ ) e que houve diferença nas médias de Racine entre os dias. Análise de Variância para medidas repetidas seguida de teste de Tukey.

## DISCUSSÃO

Observou-se que os grupos tratados com o diclofenaco sódico nas duas doses investigadas e com o diazepam apresentaram menor intensidade das convulsões de acordo com a escala de Racine (1972) evidenciando o efeito deste anti-inflamatório não esteroideal na atenuação das crises convulsivas. Da mesma forma, observou-se que os tratamentos utilizados não apresentaram efeito significativo nas tarefas do campo aberto e do plus maze (dados não mostrados).

As prostaglandinas apresentam um efeito significativo sobre a excitabilidade neuronal. A excitabilidade da membrana é reduzida em neurônios hipocâmpais quando a prostaglandina E2 é inibida com uso de um inibidor da COX-2 (RAVIZZA *et al*, 2011). Em modelos de convulsões agudas, a prostaglandina E2 apresenta propriedades pró-convulsivantes (KUNZ & OLIW, 2001; OLIVEIRA *et al*, 2008), enquanto a prostaglandina F2 demonstrou efeito inibitório (KIM *et al*, 2008).

Os diferentes achados que demonstram o papel do processo inflamatório na atividade epileptogênica sugerem que novas estratégias terapêuticas que modulem a resposta das citocinas pró-inflamatórias poderão ser utilizadas para o tratamento da epilepsia. Tendo-se em vista que em torno de 1/3 dos pacientes tratados com anticonvulsivantes não respondem ao tratamento, a possível aplicação de medicamentos já amplamente utilizados, mas com novo enfoque terapêutico pode vir a ser muito útil para o controle das crises epiléticas e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Email: dreicyinha@hotmail.com