

PAPEL DO SISTEMA ENDOCANABINÓIDE SOBRE POTENCIAIS MECANISMOS NEUROINFLAMATÓRIOS EM MODELO ANIMAL DE NEURALGIA TRIGEMINAL

Autores: Gabrielle Jacob, Elaine Del-Bel, Glauce Crivelaro do Nascimento

Modalidade: Apresentação Oral – Pesquisa Científica

Área temática: Área Básica

Resumo:

A neuralgia do trigêmeo é o tipo mais comum de dor neuropática, caracterizada por dor breve e recorrente, unilateral, semelhante a um choque elétrico, de início e término abruptos, limitada à distribuição de uma ou mais divisões do nervo trigêmeo e desencadeada por estímulos inócuos. O tratamento para esta condição apresenta muitos efeitos colaterais e a busca por novas terapias é necessária. Objetivamos investigar o curso temporal das respostas nociceptivas evocadas pela lesão de constrição crônica do ramo infraorbital do nervo trigêmeo pelos testes de alodinia mecânica e ao frio além de avaliarmos o efeito analgésico do CBD (doses: 3, 10 e 30 mg/kg), sobre a nocicepção orofacial induzida pelo modelo proposto e analisar seu efeito sobre as análises moleculares em sistema nervoso periférico (gânglio trigeminal) e sistema nervoso central (núcleo espinhal do trigêmio). Também avaliou-se o perfil de expressão da proteína glial fibrilar ácida (GFAP, marcador de astrócito) e OX-42 (marcador da microglia), bem como analisar a morfologia do astrócito e da microglia em sistema nervoso periférico e sistema nervoso central no modelo de dor orofacial. Utilizamos ratos machos Wistar (150-200g), que foram lesionados unilateralmente (lado direito) pela constrição do ramo infraorbital do nervo trigêmeo. Um dia antes da lesão, todos os animais foram submetidos aos testes de alodinia mecânica e alodinia ao frio na região do ramo infraorbital do nervo trigêmeo. Após a lesão, os animais foram avaliados pelos mesmos testes para caracterização da lesão e/ou avaliação do efeito terapêutico da droga avaliada. Os resultados obtidos mostram que no lado ipsilateral à lesão, a média de limiar da alodinia mecânica dos animais está reduzida nos dias 4,6,8,11,13 e 15 após a lesão quando comparada com a média pré-operatória e comparada com a média de limiar dos animais no lado contralateral. Houve efeito da lesão no lado ipsilateral sobre a alodinia ao frio. O pós-teste de Newman-Keuls apontou diminuição significativa do limiar ao frio para este grupo de animais no lado ipsilateral nos dias 4,6,8,11,13 e 15 após a lesão comparado com as medidas pré-operatórias. O tratamento com CBD 3,10 ou 30 mg/kg de forma subcrônica (7 dias) foi capaz de produzir efeito anti-nociceptivo sobre a resposta de alodinia mecânica em comparação com a medida pós-operatória e medida basal dos animais. Houve aumento de imunomarcação para GFAP em gânglio trigeminal de ratos submetidos à constrição do nervo infraorbitário após 15 dias da lesão quando comparados aos animais Sham-operados. A terapia canabinóide na dose de 10 mg/kg previu o aumento destas células gliais (astrócitos) no GT dos animais com neuralgia trigeminal. No geral, houve diminuição do limiar nociceptivo na região orofacial em ratos após a lesão neuropática trigeminal, que foi prevenida e revertida pelo CBD. Este efeito foi dependente de dose do CBD, dos diferentes tempos analisados após a lesão e da resposta à alodinia avaliada.