



Tratamento com baixas doses de naltrexona altera parâmetros comportamental e bioquímicos em modelo de neuralgia trigeminal em ratos

Camila Lino de Oliveira

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Liciane Fernandes Medeiros

Universidade La Salle

Vanessa Silva de Souza

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Bettega Costa Lopes

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Andressa de Souza (Orientadora)

Iraci Lucena da Silva Torres (Coorientadora)

Tipo do trabalho

Comunicação oral

Tema

Ciências Médicas e da Saúde

Palavras-chave

Neuralgia trigeminal, Naltrexona, Ratos.

RESUMO

Neuralgia trigeminal (NT) é quadro de neuropatia que afeta o nervo trigêmeo, a dor se apresenta de forma paroxística, e que surge de forma abrupta, inesperada e com curta duração, podendo ocorrer várias vezes ao dia. NT não tem cura e seu tratamento baseia-se em medicamentos para o seu alívio. O tratamento de escolha são fármacos anticonvulsivantes, sendo carbamazepina o padrão-ouro. Apesar de proporcionar alívio da dor em poucos dias, apresenta importantes efeitos colaterais, como efeitos antimuscarínicos, cansaço, sonolência e náuseas. Novas opções terapêuticas tem sido buscada para o tratamento da NT. A naltrexona é um antagonista competitivo dos receptores opioides, e quando utilizada em baixas doses, exhibe propriedades paradoxais, como analgesia e efeitos anti-inflamatórios. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do tratamento com baixas doses de naltrexona, sobre a resposta hiperalgésica mecânica de ratos submetidos a um modelo cirúrgico de NT. 59 ratos Wistar machos adultos foram randomizados por peso em sete grupos: Grupo Controle, Sham dor + veículo, Sham dor + carbamazepina (100mg / kg), Sham dor + naltrexona (0,5mg / kg), Dor + veículo, Dor +



carbamazepina (100mg / kg) e Dor + naltrexona (0,5mg / kg). O modelo de NT utilizado foi a cirurgia de constrição crônica do nervo infraorbitário. Foi observado o impacto deste tratamento nos níveis de BDNF, IL-10, TNF- α e TLR4, em tronco encefálico e medula espinhal. Este estudo foi aprovado pela CEUA- HCPA (GPPGHCPA nº 2017-0575). O limiar de hiperalgesia mecânica foi avaliado pelo teste de Von Frey facial, realizado no início do estudo, 7 e 14 dias após a cirurgia, 1 hora e 24 horas após a primeira dose do tratamento e 1 hora após a última dose do tratamento. O tratamento teve a duração de 10 dias, e os fármacos foram administrados por gavagem uma vez ao dia. Nossos resultados mostraram que o limiar de hiperalgesia mecânica facial foi semelhante entre os grupos no início do estudo (GEE, $P > 0,05$), no entanto, 7 dias após a cirurgia, os ratos dos grupos sham e dor apresentaram menor limiar de hiperalgesia mecânica facial do que o grupo controle (GEE, $P < 0,05$). Quatorze dias após a cirurgia, apenas os grupos com dor apresentaram menor limiar de hiperalgesia mecânica facial, caracterizando o modelo NT, e os tratamentos farmacológicos foram iniciados. A primeira dose de carbamazepina ou baixas doses de naltrexona reverteram parcialmente o limiar de hiperalgesia mecânica facial, entretanto, após 10 dias de tratamento, ambos os fármacos reverteram totalmente o limiar de hiperalgesia mecânica. Além disso, os níveis de BDNF e IL-10 em medula espinhal foram modulados por baixas doses de naltrexona diferentemente nos grupos sham e dor. Portanto, o tratamento com baixas doses de naltrexona pode ser uma opção para o tratamento da NT, no entanto, estudos adicionais são necessários para entender os mecanismos exatos do efeito analgésico das baixas doses de naltrexona.