

FOTOBIMODULAÇÃO REVERTE A NOCICEPÇÃO MECÂNICA E RESTAURA O PADRÃO MORFOLÓGICO DO NERVO ISQUIÁTICO DE CAMUNDONGOS COM NEUROPATIA DIABÉTICA

¹Victória R. S. Oliveira, ¹Laura B. Yamashita, ¹Diego P. Cury, ¹Marcos V. Esteca, ^{1,2}Elaine F. Toniolo, ¹Yoko Fee Bergman, ¹Ii-Sei Watanabe, ¹Camila S. Dale. ¹Departamento de Anatomia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB/USP), São Paulo/ SP. ²Centro de Pesquisas em Neurociências, Universidade Cidade de São Paulo – UNICID, São Paulo/SP.



INTRODUÇÃO

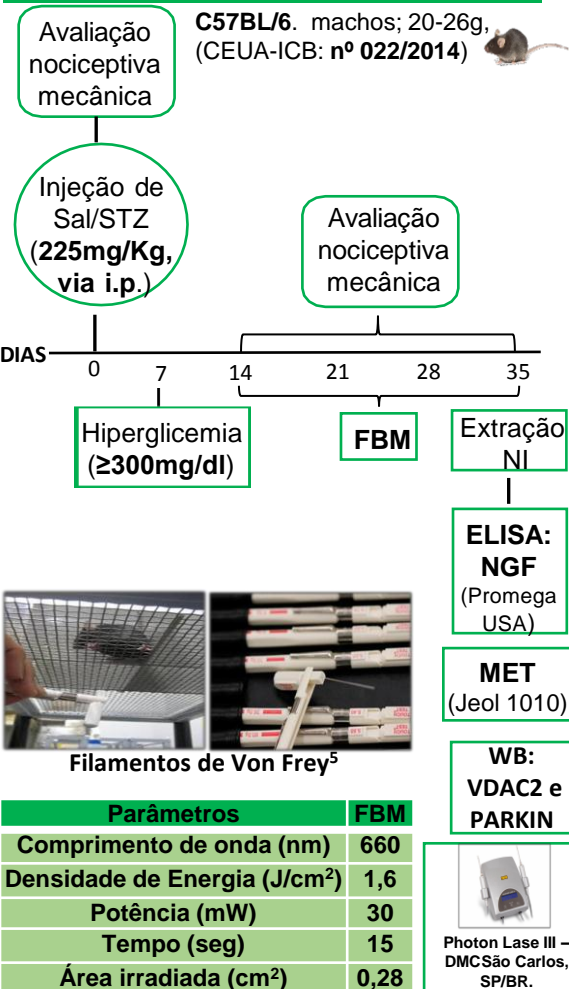
- ❖ *Diabetes Mellitus* é mundialmente a causa mais comum de neuropatia¹.
- ❖ A neuropatia diabética periférica (NDP) é a forma mais frequente, atingindo cerca de 50 % dos pacientes². Dentre seus múltiplos sintomas destaca-se o desenvolvimento da dor crônica, a qual acomete as extremidades e manifesta-se como alodínea e hiperalgesia.
- ❖ Os tratamentos pra NDP, são insatisfatórios, fazendo-se necessário a busca por alternativas terapêuticas.
- ❖ A fotobiomodulação (FBM) possui efeitos biomoduladores, analgésicos e anti-inflamatórios^{3,4} já descritos na neuropatia diabética embora seus mecanismos de ação permaneçam desconhecidos.

OBJETIVOS

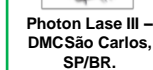
- ❖ Avaliar o efeito do LBI em modelo de NDP induzida por estreptozotocina (STZ) em camundongos C57Bl/6, bem como possíveis mecanismos envolvidos no seu efeito.

MÉTODOS

C57Bl/6. machos; 20-26g, (CEUA-ICB: nº 022/2014)



Parâmetros	FBM
Comprimento de onda (nm)	660
Densidade de Energia (J/cm ²)	1,6
Potência (mW)	30
Tempo (seg)	15
Área irradiada (cm ²)	0,28



REFERÊNCIAS

- Said, G., *Nature Clinical Practice Neurology*, v.3, n. 6, p. 331-340, 2007.
- Feldman, E. L., et al. *The Diabetes Mellitus Manual*, v.6, p. 366-384, 2005.
- Boulton, et al. *Diabetes Care*, v. 28, p. 956-962, 2005.
- Janzadeh, et al. *Lasers Med Sci*, 31(9):1863-1869, 2016.
- Chaplan, S.R., et al. *J. Neuroscience Methods*, v.53, n. 1, p. 55-63, 1994.

RESULTADOS

1. FBM não altera níveis glicêmicos e peso dos animais diabéticos

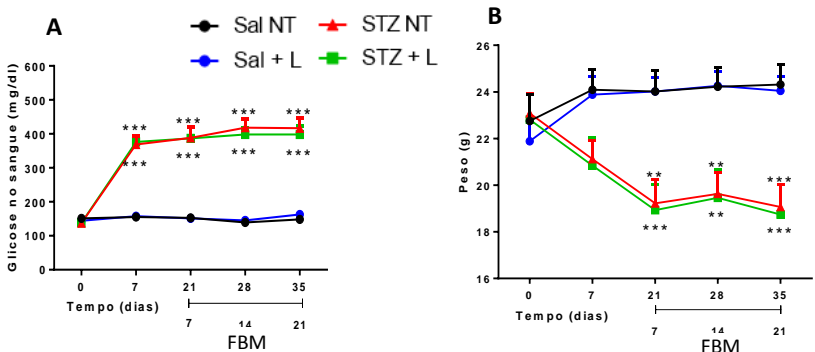


Figura 1. Níveis de glicose sérica e peso dos animais ao longo do período experimental. As medidas foram realizadas antes de qualquer procedimento (tempo 0), 7 dias após a injeção de STZ/Sal (Tempo 7) e após 7, 14 e 21 dias da FBM. (A) glicemia sanguínea e (B) peso dos animais avaliados ao longo do tempo. Os dados correspondem à média ± e.p.m de 10-12 animais por grupo. **p<0,01, ***p<0,001, em comparação com o grupo Sal NT. (ANOVA de duas vias, seguido de pós teste de Bonferroni).

2. FBM reverte sensibilidade dolorosa mecânica e eleva os níveis de NGF em animais diabéticos

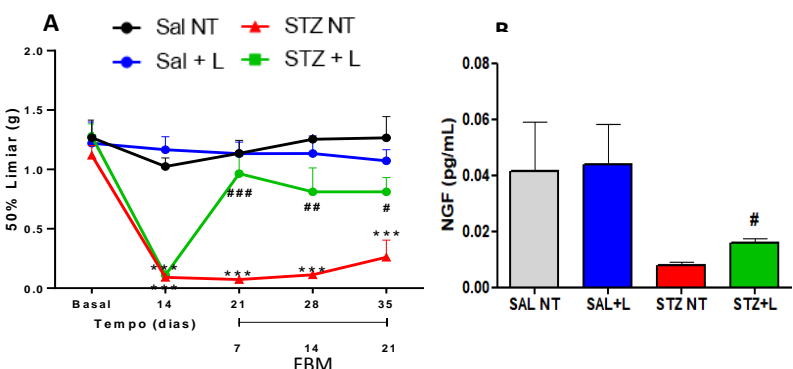


Figura 2. Efeito da FBM no tratamento crônico da sensibilidade dolorosa mecânica de camundongos diabéticos, avaliada por filamentos de von Frey e Dosagem de NGF por Elisa. (A) Os animais foram avaliados antes de qualquer procedimento (Basal), 14 dias após a injeção de STZ (tempo 14) e após 7, 14 e 21 dias da FBM. Os dados correspondem à média ± e.p.m de 10-12 animais por grupo. ***p<0,001, em comparação com o grupo Sal NT; *p<0,05, **p<0,01 e ###p<0,001 em comparação com o grupo STZ NT (ANOVA de duas vias, seguido de pós teste de Bonferroni) (B) #p<0,05 comparado ao grupo STZ NT (teste-T nao paramétrico).

3. FBM promove alteração na morfologia do nervo isquiático de animais diabéticos após 21 dias de tratamento

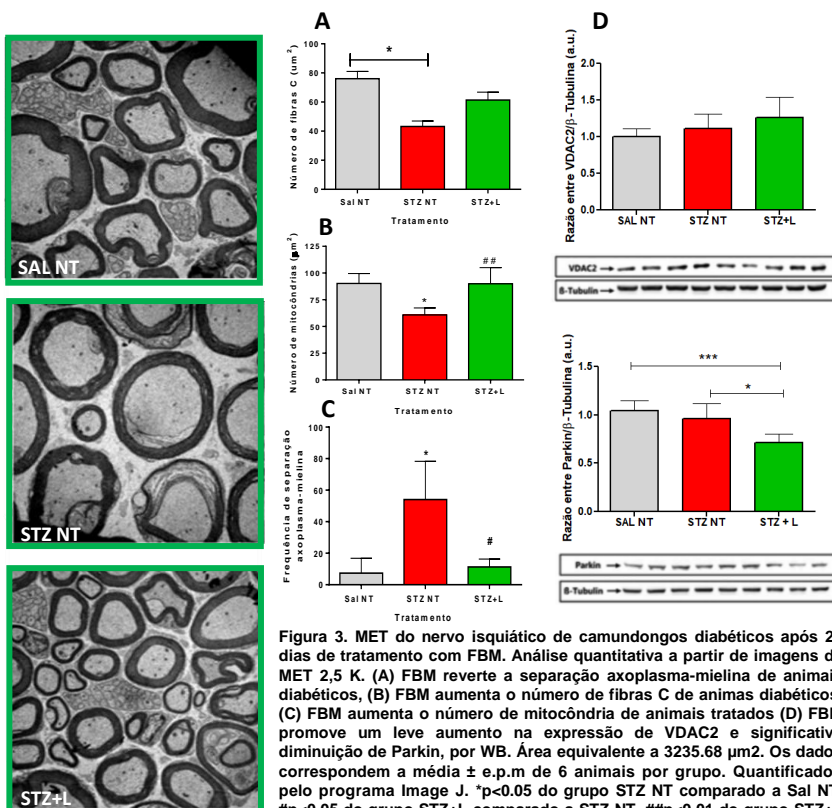


Figura 3. MET do nervo isquiático de camundongos diabéticos após 21 dias de tratamento com FBM. Análise quantitativa a partir de imagens de MET 2,5 K. (A) FBM reverte a separação axoplasmia-mielina de animais diabéticos, (B) FBM aumenta o número de fibras C de animais diabéticos, (C) FBM aumenta o número de mitocôndria de animais tratados (D) FBM promove um leve aumento na expressão de VDAC2 e significativa diminuição de Parkin, por WB. Área equivalente a 3235.68 μm². Os dados correspondem a média ± e.p.m de 6 animais por grupo. Quantificados pelo programa Image J. *p<0,05 do grupo STZ NT comparado a Sal NT, #p<0,05 do grupo STZ+L comparado a STZ NT, ##p<0,01 do grupo STZ+L comparado a STZ NT (ANOVA de uma via, seguido de pós teste de Bonferroni).

CONCLUSÃO

- ❖ FBM mostrou-se eficiente em induzir analgesia e promover a regeneração do nervo periférico de camundongos diabéticos, restaurando sua morfologia e aumentando os níveis de NGF. Além de modular o sistema autofágico, levando a alteração na homeostase mitocondrial, reforçando o potencial da FBM no tratamento da NDP.

APOIO FINANCEIRO



2016/10372-0