



## **CB.O sistema nervoso simpático atua na modulação da dor e da inflamação em um modelo de hiperalgisia inflamatória na articulação temporomandibular**

**AUTORES:** Livia Eduarda Cabrera Corrêa<sup>1</sup>, Tales Ferruccio Vicentini Rosin<sup>1</sup>, Fernanda Campos de Medeiros<sup>1</sup>, Eduardo Colombari<sup>1</sup>, Débora Simões de Almeida Colombari<sup>1</sup>, Daniel Breseghello Zoccal<sup>1</sup>, Pedro Lourenço Katayama<sup>1</sup>

**Filiação:**<sup>1</sup>Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, FOAr/UNESP, Araraquara, SP, Brasil.

**Resumo: Introdução:** A atuação do sistema nervoso simpático (SNS) na modulação da dor e da inflamação vem sendo amplamente explorada. **Objetivos:** Avaliar a participação do SNS na modulação da dor e inflamação da articulação temporomandibular (ATM) de ratos. **Metodologia:** Os experimentos foram realizados em ratos Holtzman machos (~300 g) e aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia de Araraquara (09/2024). Inicialmente, foram realizados experimentos para identificar a origem da inervação simpática para a ATM. Para isso, foi injetado um traçador retrógrado neuronal, FluoroGold (2%), na ATM esquerda. Esse experimento revelou que a inervação simpática da ATM se origina no gânglio cervical superior (SCG) ipsilateral. A partir dessa confirmação, foi realizada a desnervação simpática da ATM esquerda pela excisão do SCG esquerdo de um grupo de animais nomeados como SCG-X. Esse grupo e animais controle (SHAM) foram submetidos a aferição do limiar nociceptivo mecânico da região da ATM esquerda pelo equipamento de Von Frey eletrônico. Em seguida, os ratos receberam injeções na ATM esquerda de Zymosan (1 mg em 40 ul de solução salina estéril) para induzir hiperalgisia inflamatória ou solução salina estéril (40 ul) como controle. Após 24 horas, a aferição do limiar nociceptivo mecânico foi repetida. Por fim, foi realizado um experimento para investigar a modulação do SNS na inflamação da ATM induzida por Zymosan. Para isso, foram realizadas análises por ELISA de citocinas pró-inflamatórias no lavado do líquido sinovial da ATM de animais SCG-X e SHAM que receberam injeções de Zymosan ou salina. **Resultados e discussão:** Nossos experimentos confirmaram prévias evidências da literatura de que a inervação simpática da ATM de ratos possui origem no SCG ipsilateral. Os grupos tratados com Zymosan obtiveram uma diminuição ( $p < 0,05$ ) do limiar nociceptivo mecânico (hiperalgesia) em ratos SHAM ( $91,9 \pm 20,7$  g) e SCG-X ( $55,3 \pm 9,3$  g) em relação aos animais tratados com solução salina (SHAM,  $146,5 \pm 21,9$  g; SCG-X,  $146,4 \pm 26,8$  g). Essa redução do limiar nociceptivo mecânico induzida por zymosan foi menor em animais SCG-X em comparação aos animais SHAM ( $p < 0,05$ ), evidenciando uma modulação do sistema nervoso simpático na hiperalgisia inflamatória. Os níveis de TNF-alfa no lavado do líquido sinovial da ATM foram semelhantes em todos os grupos. Entretanto, os níveis de IL-6 foram mais elevados ( $p < 0,05$ ) em animais SCG-X tratados com Zymosan ( $1853,5 \pm 446,3$  pg/mL) em comparação aos animais SHAM + Zymosan ( $1041,9 \pm 520,2$  pg/mL), SCG-X + salina ( $72,2 \pm 47,4$  pg/mL) e SHAM + salina ( $50,7 \pm 4,8$  pg/mL). Foi observada uma associação moderada-forte ( $R^2=0,6927$ ) entre níveis de IL-6 e hiperalgisia induzida por Zymosan. **Conclusão:** O SNS atenua a dor e a inflamação no modelo de hiperalgisia inflamatória induzida por Zymosan na ATM de ratos.

**Palavras-chaves:** Neuroimunomodulação, sistema nervoso simpático, inflamação

**APOIO FINANCEIRO:** : Bolsa de Iniciação Científica, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; processo #2024/08799-2) e Auxílio Jovem Pesquisador (FAPESP; processo #2023/07741-8).