

A deficiência de TLR4 reduz a alodinia mecânica generalizada

A dor crônica orofacial como a neuralgia trigeminal é uma condição grave que afeta consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes. Estudos clínicos mostram que a dor orofacial frequentemente se espalha para área simétrica adjacente ou

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

A dor crônica orofacial como a neuralgia trigeminal é uma condição grave que afeta consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes. Estudos clínicos mostram que a dor orofacial frequentemente se espalha para área simétrica adjacente ou contralateral, ou mesmo para regiões distantes do corpo e a dor generalizada é mais persistente do que a dor na região facial. A sensibilização à dor após transecção parcial do nervo infraorbital (p-IONX) em camundongos não apenas se apresenta na região orofacial, mas também se espalha para partes distantes do corpo. Neste estudo os autores avaliaram a participação de receptores toll-like 4 (TLR4) na dor generalizada após p-IONX. O TLR4 é um receptor altamente conservado, de reconhecimento de padrão imune inato. Após uma lesão tecidual ou estresse celular, uma variedade de ligantes endógenos conhecidos como padrões moleculares associados ao perigo (DAMPs) são liberados e se ligam aos TLR4. A ativação de TLR4 pode ativar duas vias distintas, a de MyD88 que aumenta a produção de citocinas inflamatórias e quimiocinas e a de TRIF que modula negativamente a MyD88.

Foram utilizados cepas de camundongos do tipo selvagem e modificados geneticamente que apresentam a deleção do gene TLR4 e nos dias 2, 3, 7, 11 e 14

após a cirurgia foi avaliado a hiperalgesia mecânica (filamentos de Von Frey) e térmica (laser infravermelho) na região de inserção das vibrissas e na pata dos camundongos. Os resultados demonstram que os camundongos do tipo selvagem mostraram hipersensibilidade na pata traseira após p-IONX, indicando a disseminação da dor neuropática da região orofacial para locais distantes do corpo, entretanto a deficiência de TLR4 e o antagonismo farmacológico por LPS-RS intracisternal ou intratecal, revogou o desenvolvimento de alodinia mecânica, mas não hiperalgesia térmica na pata traseira. Paralelamente, o MyD88 foi regulado positivamente na medula espinhal de camundongos do tipo selvagem. Estes resultados juntos demonstram que a via de sinalização de TLR4 dependente do

MyD88 espinhal contribui para a disseminação da dor neuropática trigeminal da região orofacial para os locais distantes do corpo, com restrição a alodinia mecânica. Este estudo mostrou que a alodinia mecânica e hiperalgesia térmica disseminada compartilham mecanismos diferentes e a via de sinalização de TLR4 dependente de MyD88 espinhal, sendo um potencial alvo de drogas para o manejo da alodinia generalizada.

Referência: Hu TT, Wang RR, Tang YY, Wu YX, Yu J, Hou WW, Lou GD, Zhou YD, Zhang SH, Chen Z. TLR4 deficiency abrogated widespread tactile allodynia, but not widespread thermal hyperalgesia and trigeminal neuropathic pain after partial infraorbital nerve transection. Pain. 2017. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001100. [Epub ahead of print].

Alerta submetido em 19/05/2018 e aceito em 19/05/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-deficiencia-de-tlr4-reduz-a-alodinia-mecanica-generalizada · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.