

Administração de antagonistas NK1 de taquicinina reduz a hiperalgesia

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

O envolvimento da substância P na inflamação de articulações tem sido amplamente documentado através de estudos experimentais em animais e estudos clínicos. A substância P é expressa nos tecidos das articulações e promove efeitos pró-inflamatórios como vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e aumento da produção de citocinas. Os receptores NK1 de taquicinina são descritos como os receptores para a substância P e também se encontram distribuídos nas articulações. Grandes esforços têm sido empreendidos para o desenvolvimento de antagonistas seletivos para o receptor NK1 de taquicinina para o tratamento da dor artrítica. A administração intra-articular de drogas tem trazido resultados excelentes no tratamento da artrite. Neste contexto, o presente estudo procurou investigar os efeitos da administração intra-articular de antagonistas de receptor NK1 de taquicinina no modelo de hiperalgesia induzida por monoartrite inflamatória induzida por adjuvante (CFA), assim como investigar a possibilidade de utilização de antagonistas de NK1 como agentes analgésicos locais para o tratamento da artrite. Para tanto, o modelo de monoartrite foi desenvolvido por administração de CFA na articulação tibiotarsal esquerda de ratos Spague-Dawley (140-160 g) e a articulação direita foi deixada intacta e utilizada como controle experimental. Dois dias após a administração de CFA, foi administrado na articulação ipsilateral dois antagonistas de receptor NK1 separadamente, denominados WIN 51708 ou GR 82334, ou um inibidor não seletivo de isoformas de enzimas ciclooxigenases

(COX), a indometacina. Utilizando o teste comportamental de von Frey por filamentos, observou-se que tanto os animais tratados com o antagonista de NK1 WIN 51708 ou GR 82334 apresentaram o mesmo perfil de resposta: de redução da hiperalgesia após 6 horas da administração, sendo que este efeito durava por até 2 dias. O efeito do WIN 51708 se mostrou dose-dependente. Quando o antagonista WIN 51708 foi administrado de forma intra-plantar, seu efeito analgésico se mostrou de menor amplitude que aquele devido à administração intra-articular. Nas análises histológicas da articulação dos animais que receberam tratamento com WIN 51708, GR 82334 ou Indometacina, observou-se que o antagonista de NK1 WIN 51708 foi capaz de promover a redução da destruição da cartilagem em maior extensão do que o antagonista de NK1 GR 82334 ou indometacina. A partir da análise do conjunto de dados foi sugerido que a administração intra-articular de antagonista de receptor NK1 de taquicinina é suficiente para induzir a melhora do quadro de artrite induzida por CFA, por promover analgesia e redução da destruição da cartilagem lesada, o que permite especular novas estratégias terapêuticas para o tratamento da artrite. Referência: UEMATSU T, SAKAI A, ITO H et al. Intra-articular administration of tachykinin NK1 antagonists reduces hyperalgesia and cartilage destruction in the inflammatory joint in rats with adjuvante-induced arthritis. *European Journal of Pharmacology*, 668 (2011): 163-168.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/administracao-de-antagonistas-nk1-de-taquicinina-reduz-a-hiperalgesia · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.