

Antagonista seletivo de TRPV4 reverte a hipersensibilidade mecânica em animais

diabéticos A neuropatia diabética dolorosa é uma das complicações mais prevalentes e debilitantes associadas ao diabetes mellitus, causada por danos nos nervos periféricos resultado das alterações metabólicas. O tratamento farmacológico at

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

diabéticos

A neuropatia diabética dolorosa é uma das complicações mais prevalentes e debilitantes associadas ao diabetes mellitus, causada por danos nos nervos periféricos resultado das alterações metabólicas. O tratamento farmacológico atual se mostra ineficiente e apresenta inúmeros efeitos adversos, sendo necessários mais estudos para descobrir novas terapias. O receptor de potencial transiente (TRP) vaniloide tipo 4 (TRPV4) tem sido relacionado com o estabelecimento da dor crônica em modelos experimentais.

Foram utilizados camundongos Swiss e administração de estreptozotocina: (STZ) por via intraperitoneal para indução do diabetes tipo 1. A avaliação da hipersensibilidade mecânica foi realizada utilizando filamentos de Von Frey e a hiperalgesia térmica ao frio foi avaliada utilizando uma solução de acetona na pata dos animais.

O antagonista de TRPV4 HC-067047 (10mg/kg s.c.) foi administrado durante 6 semanas após administração de STZ e posteriormente os animais foram submetidos a testes de ansiedade e depressão. Finalmente, um agonista seletivo de TRPV4 (GSK1016790A) foi administrado para determinar o comportamento

nociceptivo e o edema na pata dos animais diabéticos, assim como o influxo de cálcio em neurônios do gânglio da raiz dorsal (DRG).

Os resultados demonstraram que os camundongos diabéticos desenvolveram hiperalgesia mecânica e ao frio e que o tratamento com antagonista TRPV4 reverteu a hipersensibilidade mecânica sem alterar a resposta ao frio, assim como induziu um efeito do tipo antidepressivo, mas não ansiolítico. Os receptores TRPV4 parecem não estar hiperativados no sistema nervoso periférico já que as respostas geradas pelo agonista TRPV4 não diferem entre os animais diabéticos e controle. Os dados obtidos nestes estudos permitem indicar uma participação importante do receptor TRPV4 na manutenção da hipersensibilidade mecânica em animais diabéticos.

1-A estreptozotocina é um composto particularmente tóxico para as células β pancreáticas produtoras de insulina.

Referência: Dias FC, Alves VS, Matias DO, Cruz JVR, Silva RV, Santos BLR, Lima CKF, Clarke JHR, Passos GF, Figueiredo CP, Miranda ALP, Costa R. P 02.024 The selective TRPV4 channel antagonist HC-067047 reverted mechanical hypersensitivity in diabetic animals. 472 Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Farmacologia Experimental e Terapêutica, Foz do Iguaçu, 04 a 07 de outubro de 2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/antagonista-seletivo-de-trpv4-reverte-a-hipersensibilidade-mecanica-em-animais · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.