

Envolvimento da Cav2.3 espinal na hiperalgesia secundaria induzida

por capsaicina O tratamento da dor neuropática é um desafio clinico porque os pacientes apresentam maior sensibilização de nociceptores na medula espinal (sensibilização central). Apesar de expresso em nociceptores, o papel da Cav2.3 (a pri

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

por capsaicina O tratamento da dor neuropática é um desafio clinico porque os pacientes apresentam maior sensibilização de nociceptores na medula espinal (sensibilização central). Apesar de expresso em nociceptores, o papel da Cav2.3 (a principal subunidade do VGCC do tipo R) na sensibilização central é pouco conhecido. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar se o bloqueio ou depleção da Cav2.3 espinal reduzia a hiperalgesia secundária induzida por capsaicina em camundongos, um modelo de sensibilização central preditivo de drogas eficazes no tratamento da dor neuropática. Foram utilizados camundongos C57BL/6, machos e fêmeas e para inibir os canais Cav2.3, os animais foram tratados com seu bloqueador seletivo SNX-482 (30-300 pmol/local) por via intratecal, 10 minutos antes ou 60 minutos após a injeção de capsaicina. Para depletar os canais Cav2.3, os animais foram tratados com um oligonucleotidiano de sentido único (ASO) contra o Cav2.3 ou com um oligonucleotídeo incompatível (MM). Os efeitos adversos foram avaliados por testes neurológicos após esses tratamentos. Os camundongos foram avaliados pelos testes de von Frey para detectar os limiares mecânicos das patas antes (basal) e após a injeção de capsaicina. A redução significativa nos limiares mecânicos (na parte distal da pata traseira

direita, isto é, hiperalgesia mecânica secundária) foi detectada de 0,5 a 5 horas após o tratamento com capsaicina. A administração de capsaicina causou nocicepção espontânea nos primeiros 5 minutos e hiperalgesia secundária (avaliada por filamentos de von Frey) de 1 a 5 horas após a injeção, e da mesma forma em machos e fêmeas. Apenas o pós-tratamento com SNX-482 parcialmente impediu a hiperalgesia secundária induzida por capsaicina em doses elevadas (300 pmol/local,) que não causam efeitos adversos, e apenas em camundongos fêmeas. Por outro lado, o pré-tratamento ou pós-tratamento com MVII reduziu significativamente a hiperalgesia secundária induzida pela capsaicina, porém apenas em doses elevadas (30 pmol/local), que causaram efeitos adversos. Os resultados demonstram que o CaV2.3 tem um papel crítico na manutenção do processo de sensibilização central em camundongos fêmeas. Como a dor

neuropática é mais comum em mulheres, o Cav2.3 é um alvo potencial para o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento da dor neuropática. Referência: Involvement of spinal CAV2.3 in the secondary hyperalgesia induced by capsaicin. Ferreira MA1, Lückmeyer DD1, Macedo SJ1, Prudente AS2, Ferreira J1 1UFSC, 2Unila. 51st Brazilian Congress of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Brazil, Maceió, 24 a 27 de setembro de 2019. Alerta submetido em 16/12/2019 e aceito em 16/12/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/envolvimento-da-cav2-3-espinal-na-hiperalgesia-secundaria-induzida · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.