

Envolvimento dos receptores de potencial transitório em dores inflamatórias crônicas

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

A estimulação nervosa em articulações inflamadas é considerada bastante importante na dor relacionada à artrite, pois nervos sensoriais aferentes estão localizados nas articulações e terminam no tecido conjuntivo sub-sinovial. Certos membros da família de receptores de potencial transitório (TRP), que são expressos nos nervos sensoriais, estão envolvidos como integradores moleculares na iniciação e manutenção de dor nas articulações, embora os mecanismos precisos ainda não estejam claros. Há alguns anos, vários grupos de pesquisadores vêm investigando o envolvimento desses receptores com a dor e a inflamação articular. O grupo coordenado pela Dra Susan D. Brain do King's College London (Londres, Inglaterra) já publicou diversos artigos sobre o assunto, que já foram discutidos anteriormente em nossos boletins (números 58 e 104). No presente trabalho, os mesmos pesquisadores demonstram que o receptor TRPA1 atua principalmente como um mediador da hiperalgesia mecânica após a injeção intraplantar de TNF- α , um mediador primário na artrite. Estes estudos identificam pela primeira vez a contribuição periférica do TRPA1 na hiperalgesia mecânica induzida pelo TNF- α . Este efeito é diferente do envolvimento anti-hiperalgésico central, do TRPV1. Além disso, o estudo fornece evidências para um papel endógeno do TRPA1 na manutenção da hiperalgesia mecânica em um modelo de inflamação subaguda das articulações, induzida por CFA (onde se observam altos níveis de TNF- α). No entanto, TRPA1 parece ser menos importante durante o curso da inflamação nas articulações. Dessa forma, este

estudo gera novas evidências de que os receptores TRPV1 e TRPA1 atuam em diferentes passos para modular a nocicepção e promover a hiperalgesia associada com a inflamação articular, evidenciando que o TNF-alfa induz hipersensibilidade mecânica através de um mecanismo periférico dependente de TRPA1 e que o TRPV1 está envolvido na propagação da hipersensibilidade à dor no sistema nervoso central. Os autores acreditam que o modelo de indução da hiperalgesia com TNF- alfa, é uma importante ferramenta, que pode fornecer uma melhor compreensão do desenvolvimento da dor durante as doenças inflamatórias crônicas, onde o TNF- alfa desempenha um papel proeminente, como é o caso da artrite. Atualmente, existe um grande programa de desenvolvimento de drogas antagonistas de receptores TRPV1 como um potencial tratamento da dor na artrite. Os resultados apresentados no presente trabalho indicam que um antagonista TRPV1 tem a necessidade de agir centralmente para bloquear a hiperalgesia inflamatória. No entanto, o mesmo trabalho sugere que o TRPA1 pode ter um papel importante no processamento da dor inflamatória, porém, na periferia. É interessante lembrar que a hipernocicepção induzida pelo TNF depende da participação de prostaglandinas, por ativação da COX. Estes presentes achados levantam a possibilidade de que um antagonista duplo TRPA1/TRPV1 seja uma perspectiva interessante para o tratamento de dor nas articulações. Referência: Fernandes ES, Russell FA, Spina D, McDougall JJ, Graepel R, Gentry C, Staniland AA, Mountford DM, Keeble JE, Malcangio M, Bevan S, Brain SD. A Distinct Role for Transient Receptor Potential Ankyrin 1, in Addition to Transient Receptor Potential Vanilloid 1, in Tumor Necrosis Factor-alpha Induced Inflammatory Hyperalgesia and Freund's Complete Adjuvant-Induced Monoarthritis. Arthritis & Rheumatism, Vol. 63, No. 3, pp 819-829, 2011.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/envolvimento-dos-receptores-de-potencial-transitorio-em-dores-inflamatorias-cronicas · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.