

Gabapentina reduz nocicepção em modelo de osteoartrite em roedor: isto seria um

componente neuropático da dor por osteoartrite? A dor é a característica mais angustiante da osteoartrite (OA), mas seus mecanismos estão longe de serem compreendidos. Dados recentes sugerem que um ou mais componentes neuropáticos podem es

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

componente neuropático da dor por osteoartrite?

A dor é a característica mais angustiante da osteoartrite (OA), mas seus mecanismos estão longe de serem compreendidos. Dados recentes sugerem que um ou mais componentes neuropáticos podem estar presentes em pacientes que apresentam características clínicas característica da dor neuropática. Além disso, resultados anteriores de modelos de OA têm mostrado que a lesão dos neurônios aferentes primários pode ser relacionada ao desenvolvimento de nocicepção na OA. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da gabapentina na nocicepção relacionada à OA e a expressão de seu alvo, o $\alpha 2\delta-1$, subunidade dos canais de cálcio dependentes da voltagem no gânglio da raiz dorsal (GRD).

OA foi induzida por administração intra-articular de colagenase (500U) na articulação do joelho de ratos. O efeito da administração repetida de gabapentina na nocicepção foi avaliada pelos testes Knee-Bend e CatWalk. Os animais foram sacrificados seis semanas após a indução da OA e seus GRD L3-L5 foram removidos para a análise de expressão da subunidade $\alpha 2\delta-1$ por imunofluorescência.

A subunidade do canal de cálcio $\alpha 2\delta-1$ teve sua expressão aumentada no GRD seis

semanas após a indução da AO. Embora a administração repetida de gabapentina por cinco dias tenha revertido as respostas nociceptivas neste modelo 6 semanas , mas não 1 semana, após a indução, o tratamento não influenciou a expressão de a25-1.

O efeito tardio da gabapentina após a indução da OA e o aumento da expressão da subunidade a25-0A em animais apoiam a hipótese de uma componente neuropática durante a progressão da OA.

Referência: Ferreira-Gomes J, Adães S, Almeida L, Castro-Lopes JM, Neto FL gabapentin attenuates nociception in a rodent model of oa: is there a neuropathic component in oa pain? Poster apresentado durante o Congresso Internacional de Dor Neuropática (5th International Congress in Neuropathic Pain; 2015 May 14-17; Nice, France).

8.0 papel da CASPR2 na regulação de sensibilidade dolorosa CASPR2 é uma proteína importante na formação de um complexo com o canal de potássio kv1.1 e 1.2, ambos envolvidos na modulação da dor. Evidências recentes sugerem que em condições de dores crônicas associadas à disfunção neurológica, a proteína CASPRZ seria

dependente de canais de potássio dependentes de voltagem (CPVD) auto-anticorpo, onde CASPR2 é um alvo antigênico. Por conseguinte, o objetivo do trabalho foi testar o papel de CASPR2 na regulação da sensibilidade à dor.

O comportamento relacionado à dor foi avaliado em animais deficientes para CASPR2 e selvagens. Os animais foram tratados via Intraperitoneal diariamente com anticorpo IgG purificado a partir de pacientes positivos para anticorpos CASPR2 acima de 3 semanas. Análise de tecido foi realizada usando imuno-histoquímica. Experimentos com imagens de cálcio e de eletrofisiologia foram realizados em neurônios do gânglio da raiz dorsal de animais selvagens e deficientes para CASPR2.

Observou-se que os animais deficientes para CASPRZ demonstraram hipersensibilidade mecânica significativa ($0,62 \pm 0,03$ g WT KO vs $0,43 \pm 0,04$ g,

p <0,01), bem como para estímulos térmicos, pelo teste da placa quente (53 °C). Além disso, camundongos tratados com anticorpo IgG purificada de dois pacientes positivos para CASPR2 relataram dor neuropática com maior hipersensibilidade dolorosa quando comparado com animais controle. Neurônios do gânglio da raiz dorsal cultivados de animais deficientes para CASPR2 apresentaram sensibilidade à capsaicina. Além disso, no modelo de dor neuropática SNI, a proteína CASPR2 foi regulada negativamente tanto no gânglio da raiz dorsal como no nervo ciático.

Estes resultados sugerem que a proteína CASPR2 tem um papel regulador na sensibilidade à dor.

Referência: Dawes JM, Clark AJ, Pettingill P, Peck L, Weir G, Zhu N, Drake R, Lang B, Vincent A, Bennett DL. The role of caspr2 in regulating pain sensitivity. Poster apresentado durante o Congresso Internacional de Dor Neuropática (5th International Congress in Neuropathic Pain; 2015 May 14-17; Nice, France).

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/gabapentina-reduz-nocicepcao-em-modelo-de-osteoartrite-em-roedor-isto-seria-um · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.