

O bloqueio do receptor de potencial transitório A1 reduz a hiperalgesia em um modelo de neuralgia do trigêmeo

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

A neuralgia do trigêmeo (NT) causa dor de difícil tratamento e reduz a qualidade de vida dos pacientes. A desfuncionalização de fibras sensoriais positivas para os Receptores de Potencial Transitório Vaniloide 1 (TRPV1) e capsaicina (TRPA1) realizada pela capsaicina (um agonista TRPV1) promove o alívio da dor durante a NT. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar o papel do receptor TRPA1 em um modelo de NT em camundongos. Camundongos C57BL/6 selvagens ou com deleção gênica dos receptores TRPA1 (TRPA1^{-/-}) foram submetidos a constricção do nervo infraorbital (SIO/N) ou a falsa cirurgia (sham). Dez dias após o procedimento os animais foram tratados por via sistêmica ou subcutânea com o antagonista seletivo TRPA1 HC030031 (300 mg/kg ou 10 µg/sítio), com o composto antioxidante ácido α -lipoico (100 mg/kg ou 10 µg/sítio), ou com o inibidor da NADPH oxidase apocinina (100 mg/kg ou 1 µg/sítio). A nocicepção orofacial foi mensurada com o auxílio de filamentos de von Frey (alodinia mecânica), aplicação de acetona (alodinia ao frio), e comportamento nociceptivo não evocado (movimentos espontâneos das patas dianteiras do animal em direção a face). A hiperalgesia química foi observada pela injeção local de diferentes agonistas TRPA1 (subcutâneo entre o focinho e a boca do animal). Adicionalmente, foi avaliada a imunorreatividade do TRPA1, as atividades das enzimas NADPH oxidase e superóxido, e a produção de peróxido de hidrogênio (H₂O₂, agonista TRPA1). O antagonista TRPA1 (HC030031), assim como a

deleção genica do receptor, reduziu a alodinia mecânica e ao frio, e as respostas nociceptivas espontâneas (10 dias após a CION). Ainda, a injeção local de agonistas TRPA1 levou a uma piora na nocicepção em animais submetidos ao CION. A expressão dos receptores TRPA1 não foi alterada nos gânglios trigeminais dos animais com a CION, porém a CION levou a um aumento da atividade da NADPH oxidase e da superóxido dismutase, assim como nos níveis de H₂O₂ nos gânglios trigeminais. Por último, a administração sistêmica e local do agente antioxidante (ácido lipoico) e do inibidor da NADPH oxidase (apocinina) reduziram a nocicepção induzida pela CION. Estes resultados em conjunto demonstram que a ativação do receptor TRPA1 por substâncias oxidativas talvez seja relevante para o desenvolvimento de nocicepção no modelo de TN. Assim, o bloqueio do TRPA1 poderia ser uma alternativa para o tratamento da dor da TN.

Referência: Trevisan G, Nassini R, Di Siena G, Materazzi S, Fusi C, Rossato MF, Ferreira J, Geppetti P (05.019). 46º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental - Fortaleza, 21 a 24 de Outubro de 2014.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/o-bloqueio-do-receptor-de-potencial-transitorio-a1-reduz-a-hiperalgesia-em-um-modelo-de-neuralgia-do-trigemeo · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.