

TRPA1 medeia a dor neuropática trigeminal em camundongos favorecido por

monócitos/macrófagos O estudo propõe que no modelo dor neuropática trigeminal por constrição do nervo infraorbital (CION), o comportamento de dor está inteiramente mediado pelo canal TRPA1 favorecido pelos subprodutos do estresse oxidativo

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

monócitos/macrófagos

O estudo propõe que no modelo dor neuropática trigeminal por constrição do nervo infraorbital (CION), o comportamento de dor está inteiramente mediado pelo canal TRPA1.

favorecido pelos subprodutos do estresse oxidativo liberados por monócitos e macrófagos aglutinados no local do danificado do nervo.

Foram utilizados camundongos C57BL/6 TRPA1+/+ e TRPA1-/- de 5 semanas de idade para os experimentos in vivo e coleta de tecido perineural e nervo infraorbital. Após cirurgia CION os camundongos foram tratados com antagonistas TRPA1 (HC-030031 ou A-967079), antioxidantes (ácido α -lipoico ou apocinina) ou indometacina. Um grupo diferente foi depletado de monócitos e macrófagos mediante um anticorpo contra quimiocinas CCL2, tanto CION quanto sham. As respostas nociceptivas foram avaliadas aos 30 min, 1h, 2h e 3h após o tratamento no décimo dia após a cirurgia. Os resultados mostram que os animais TRPA1 +/+ CION apresentam aumento de respostas espontâneas, diminuição do limiar mecânico, hipersensibilidade ao frio e diminuição do tempo de latência para o calor nocivo e que os camundongos TRPA1 -/- CION apresentam o mesmo

tipo de resposta do grupo sham com exceção da hiperalgesia ao calor (mediada por TRPV1). Assim mesmo, o tratamento com antagonistas TRPA1 e antioxidantes conseguiu reverter às respostas nociceptivas espontâneas, mecânicas e ao frio de animais constrictos. O estudo demonstra que a constrição do nervo infraorbital induz a infiltração de monócitos e macrófagos no sítio de ligadura, a qual é revertida pela depleção de macrófagos, e o aumento da atividade da enzima superóxido dismutase, dos níveis de peróxido de hidrogênio e 4-HNE nos tecidos ipsilateral coletados. A análise da expressão de TRPA1 por western blot nos tecidos coletados demonstrou que não há diferença nos níveis do canal, mas sua atividade está aumentada.

O estudo conclui como possível mecanismo dependente de TRPA1 que a constrição do nervo infraorbital promove, dentro da área danificada, a liberação de CCL2 que por sua vez estimula o recrutamento e ativação de monócitos e macrófagos gerando subprodutos de estresse oxidativo (ROS) e peroxidação lipídica (4-HNE) os quais ativam o TRPA1 em nociceptores evocando comportamento de dor.

Referência: Trevisan G, Benemei S, Materazzi S, De Logu F, De Siena G, Fusi C, Fortes Rossato M, Coppi E, Marone IM, Ferreira J, Geppetti P, Nassini R. TRPA1 mediates trigeminal neuropathic pain in mice downstream of monocytes/macrophages and oxidative stress. *Brain*. 2016; 139(Pt 5):1361-77.

Alerta submetido em 08/07/2016 e aceito em 10/08/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/trpal-medeia-a-dor-neuropatica-trigeminal-em-camundongos-favorecido-por · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.