



# O envolvimento de macrófagos e mastócitos na nocicepção induzida pela ativação dos receptores P2X7 na ATM de ratos

Hortência XAVIER<sup>1</sup>, Maria Cláudia G. OLIVEIRA-FUSARO<sup>1,2</sup>, Cristina G. MACEDO<sup>1</sup>, Juliana Maia TEIXEIRA<sup>3</sup>, Patrícia O. LIMA<sup>1</sup>, Marcelo H. NAPIMOGA<sup>4</sup>, Juliana T. CLEMENTE-NAPIMOGA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Fisiológicas, Laboratório de Dor Orofacial, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Brasil, <sup>2</sup>Faculdade de Ciências Aplicadas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Brasil, <sup>3</sup>Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Brasil.



## INTRODUÇÃO

Os receptores P2X7 são conhecidos por induzir nocicepção na articulação temporomandibular (ATM), através de mecanismos indiretos, como a liberação de prostaglandina e aminas simpatomiméticas. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar o papel das células inflamatórias (macrófagos, neutrófilos e mastócitos) e nociceptivos da fibra C na nocicepção induzida pelo P2X7 na ATM de ratos.

## METODOLOGIA

**Animais:** ratos Wistar machos ( $\pm$  150g n= 4-6/grupo). Todos os procedimentos e protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade de Campinas (# 2457-1).

### Teste comportamental para avaliação das respostas nociceptivas

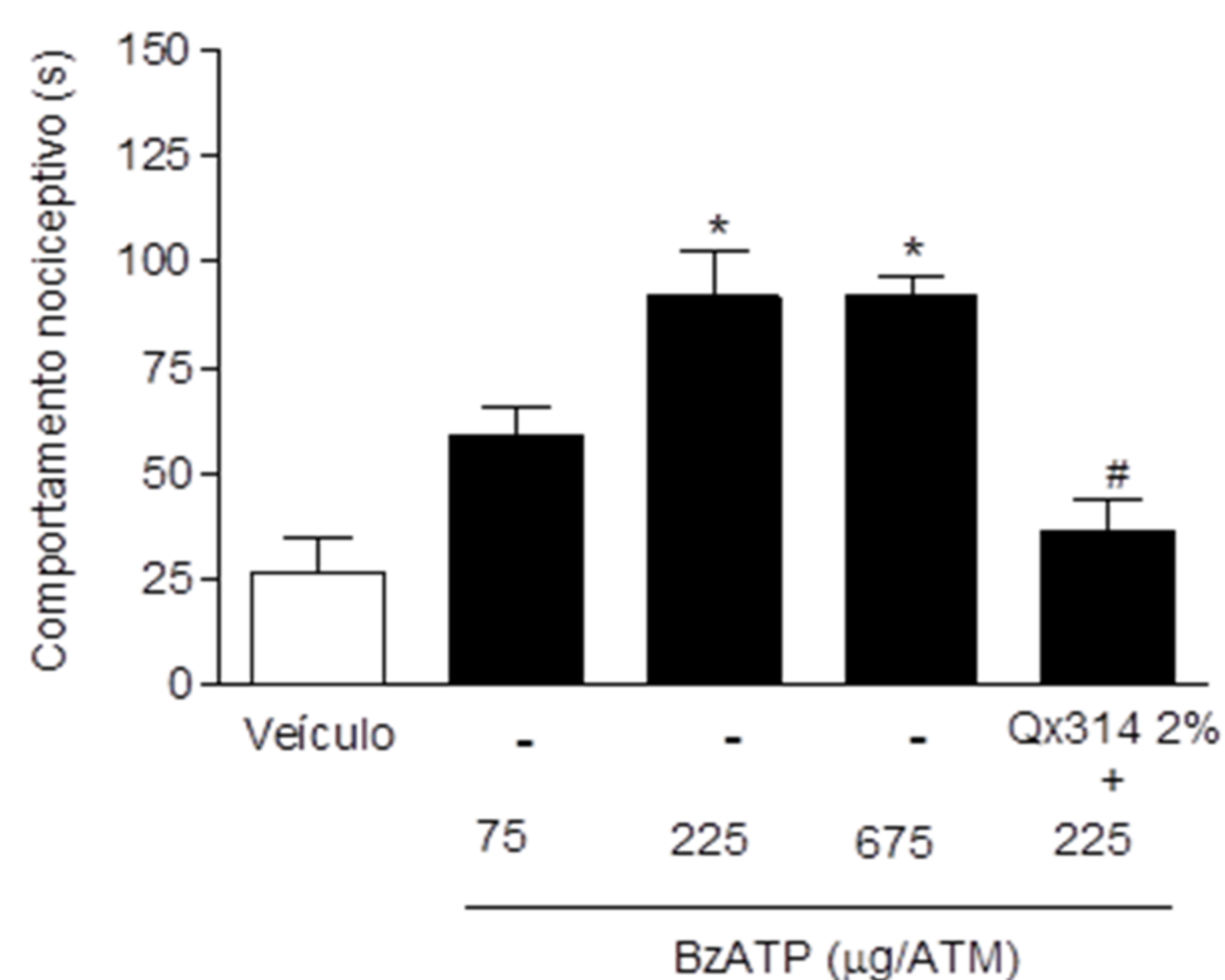


**Delineamento experimental:** Os animais foram pré-tratados com indutor de macrófagos (Tioglicolato 1% 30 $\mu$ l/ATM/ 3dias), inibidor de migração de neutrófilos (Fucoïdan 20mg/Kg/30min), estabilizador de mastócitos (Cromolyn 600  $\mu$ g/ ATM/15 min) ou Capsaicina (50mg / kg, i.p.), seguidos por uma injeção intra-articular de BzATP, agonista do receptor P2X7.

**Expressão do P2X7:** Análise por Western Blot

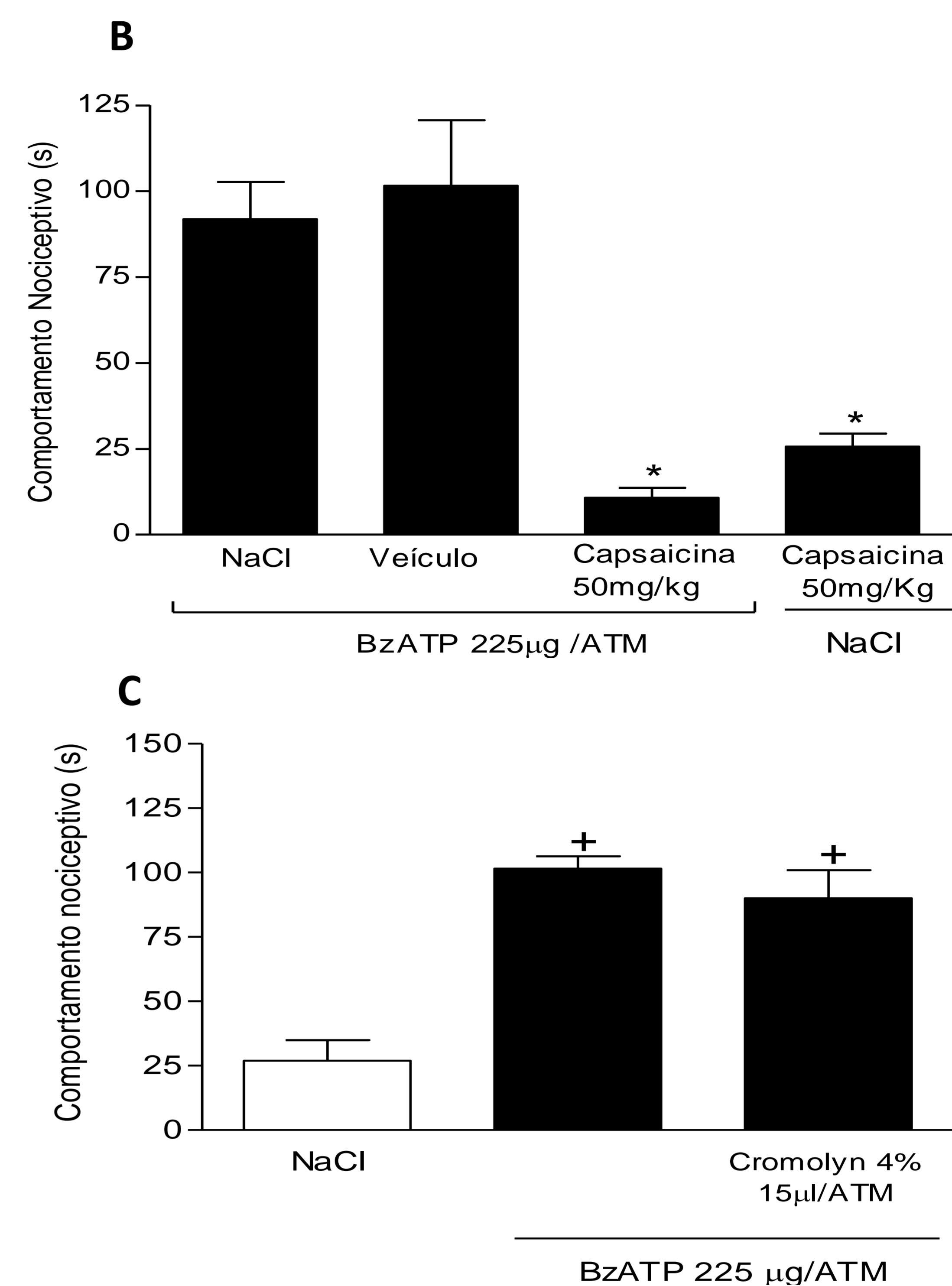
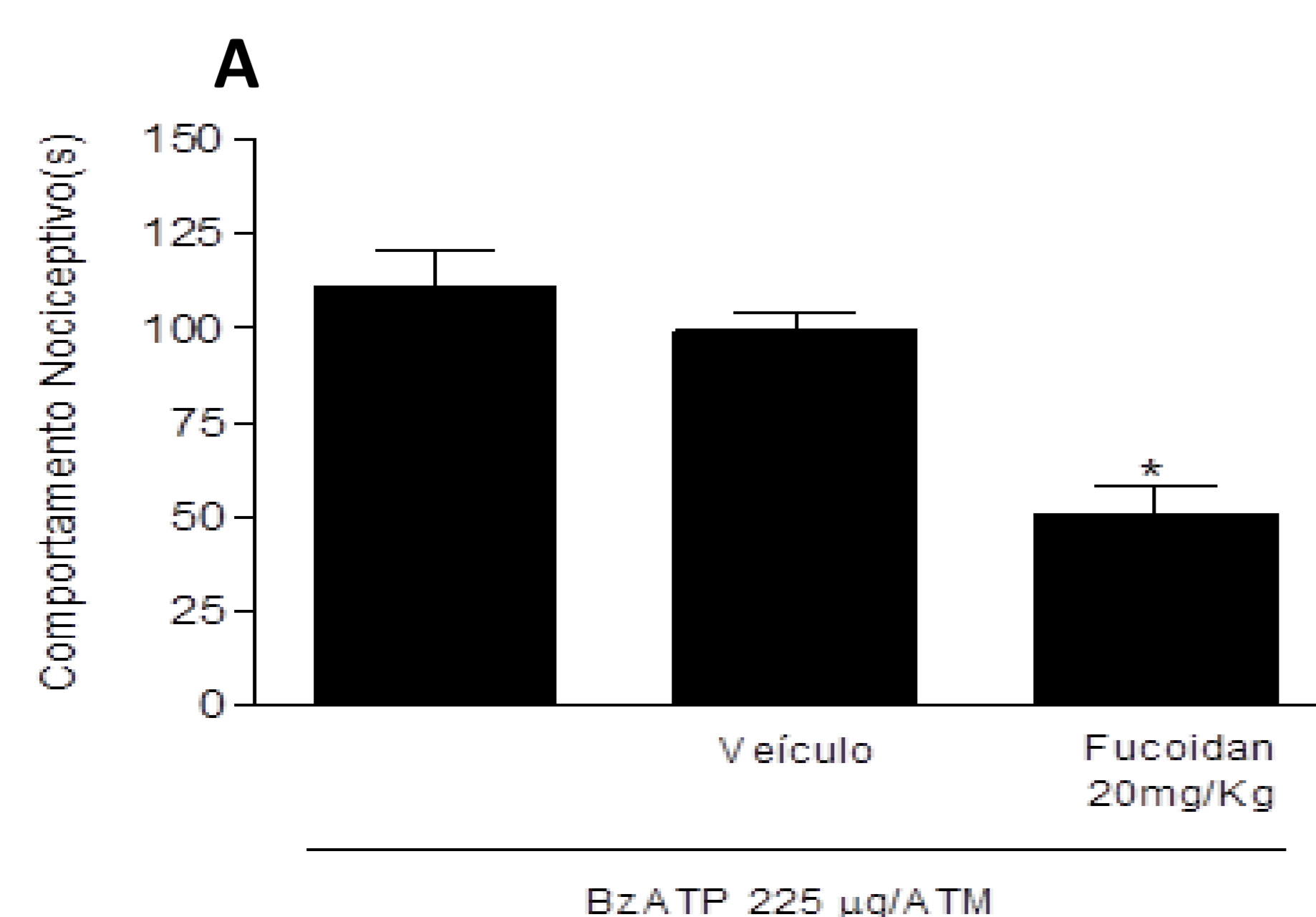
## RESULTADOS

**Figura 1.** Nocicepção induzida pelo P2X7 na ATM



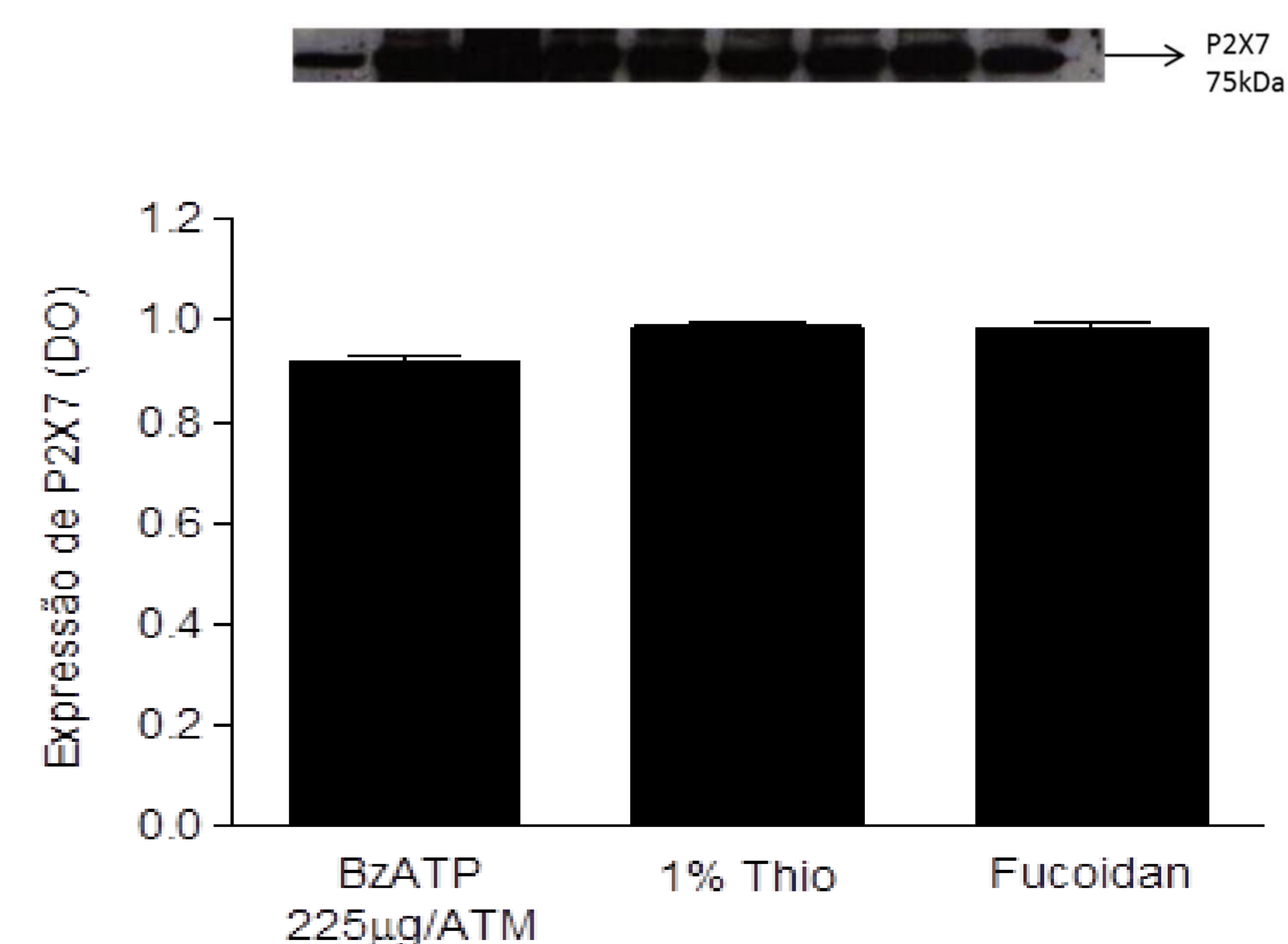
A injeção na ATM do agonista do receptor P2X7 (BzATP – 225 e 675, mas não 75 $\mu$ g) induziu um comportamento nociceptivo significativamente maior do que com veículo (0,9% NaCl). A coadministração de 2% lidocaine N-ethyl bromide quaternary salt (QX-314) bloqueou o comportamento nociceptivo induzido por BzATP. O símbolo (\*) indica uma resposta comportamental significativamente maior do que induzida por veículo. O símbolo (#) indica diferença estatística do que a induzida por BzATP 225  $\mu$ g ( $p < 0,05$ , teste T).

**Figura 2.** Nocicepção induzida pelo P2X7 na ATM através dos neutrófilos e das fibras C nociceptivas.



(A) O pré-tratamento com fucoïdan (20 mg/Kg/30 min), um inibidor da migração de neutrófilos, inibiu significativamente a resposta nociceptiva induzida pelo BzATP (225  $\mu$ g) na ATM. (B) O comportamento nociceptivo induzido pela injeção intra-articular de BzATP (225  $\mu$ g / ATM) foi significativamente inibido pelo pré-tratamento com capsaicina (50 mg / kg, i.p.). (C) O cromolyn (600  $\mu$ g/ATM/15 min), um estabilizador de mastócitos, injetado na ATM não teve qualquer efeito sobre a resposta nociceptiva induzida pelo BzATP. Os símbolos (\*) e (+) indicam diferença estatística do que a induzida pelo veículo ( $p < 0,05$ , ANOVA, teste de Tukey).

**Figura 3.** Expressão de P2X7



Análise de Western Blot sobre a expressão do P2X7 não mostrou diferença estatística entre os grupos tratados com BzATP, Tioglicolato + BzATP e Fucoïdan + BzATP ( $p > 0,05$ , ANOVA, teste de Tukey).

## CONCLUSÃO

Nocicepção induzida pelo P2X7 na ATM dos ratos pode ser mediada por neutrófilos e fibras C nociceptivas. Macrófagos e mastócitos parecem não ter nenhum papel nesse mecanismo da dor.

Apoio financeiro: PIBIC/UNICAMP