



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

Hortência XAVIER¹, Maria Cláudia G. OLIVEIRA-FUSARO^{1,2}, Cristina G. MACEDO¹, Juliana Maia TEIXEIRA³, Patrícia O. LIMA¹, Marcelo H. NAPIMOGA⁴, Juliana T. CLEMENTE-NAPIMOGA¹.

¹Departamento de Ciências Fisiológicas, Laboratório de Dor Orofacial, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Brasil, ²Faculdade de Ciências Aplicadas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Brasil, ³Instituto 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

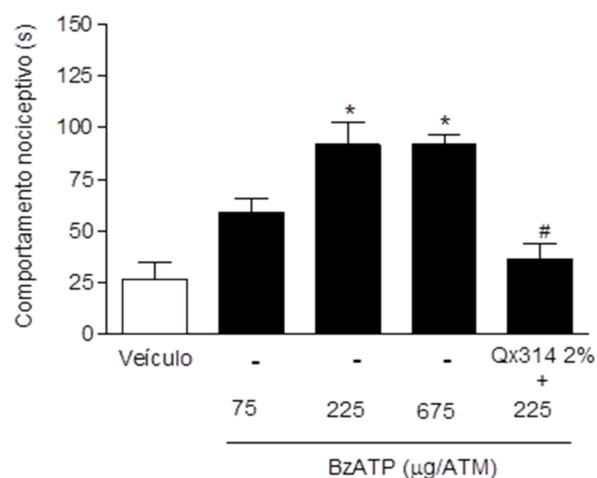


Delineamento experimental: Os animais foram pré-tratados com indutor de macrófagos (Tioglicolato 1% 30 μ l/ATM/ 3dias), inibidor de migração de neutrófilos (Fucoïdan 20mg/Kg/30min), estabilizador de mastócitos (Cromolyn 600 μ g/ ATM/15 min) ou Capsaicina (50mg / kg, i.p.), seguidos por uma injeção intra-articular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

Expressão do P2X7: Análise por Western Blot

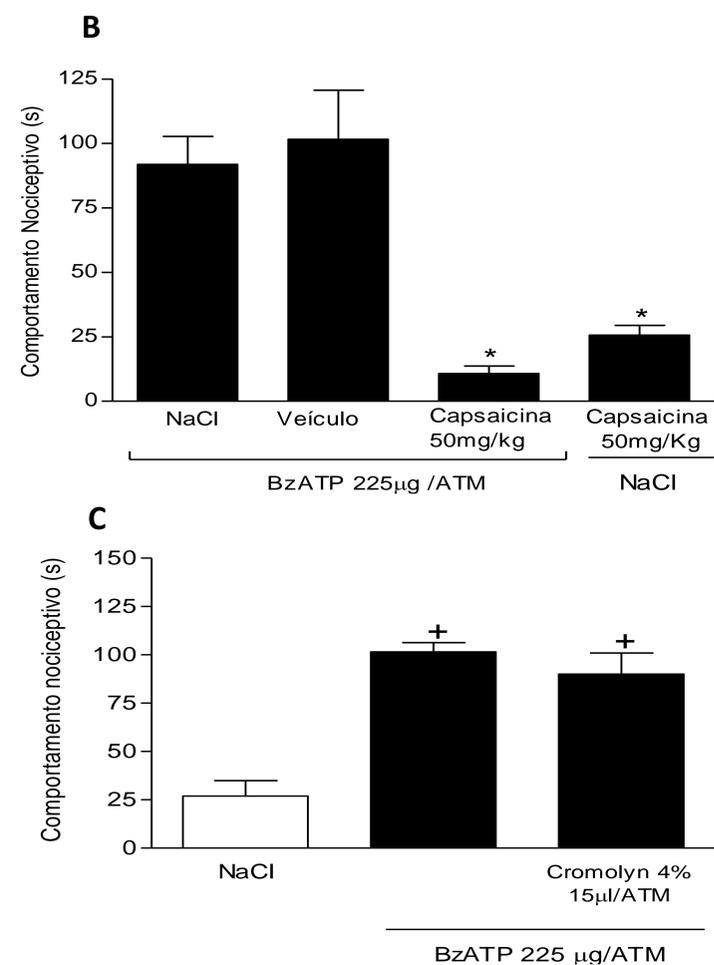
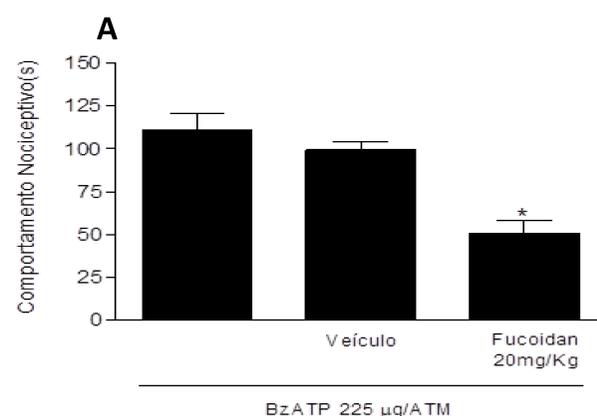
RESULTADOS

Figura 1. Nocicepção induzida pelo P2X7 na ATM



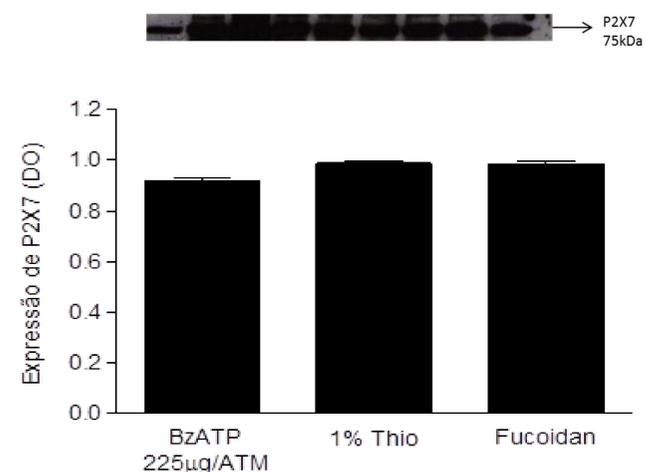
A injeção na ATM do agonista do receptor P2X7 (BzATP – 225 e 675, mas não 75 μ g) induziu um comportamento nociceptivo significativamente maior do que com veículo (0,9% NaCl). A coadministração de 2% lidocaine N-ethyl bromide quaternary salt (QX-314) bloqueou o comportamento nociceptivo induzido por 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 μ 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 μ g) na ATM. (B) O comportamento nociceptivo induzido pela injeção intra-articular de BzATP (225 μ g / ATM) foi significativamente inibido pelo pré-tratamento com capsaicina (50 mg / kg, i.p.). (C) O cromolyn (600 μ 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