

PAPEL DA VIA ÓXIDO NÍTRICO/GUANOSINA MONOFOSFATO CÍCLICO NO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO AGONISTA DE RECEPTOR OPIÓIDE CAPA NA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR DE RATOS



BRITO, SDC; TEIXEIRA, JM; PARADA, CA; TABELI, CH.

Laboratório de Neurobiologia da Dor, Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biologia, UNICAMP.

Palavras-chave: ATM; receptor opióide capa; Inflamação.

INTRODUÇÃO

Recentemente nós demonstramos que o efeito antinociceptivo induzido pela ativação de receptores opióides capa na articulação temporomandibular (ATM) envolvia a ativação da via NO/GMPc. Sendo assim, neste estudo nós avaliamos se o efeito anti-inflamatório induzido pela ativação de receptores opióides capa na ATM envolve a ativação da mesma via. O objetivo deste trabalho foi avaliar a participação da via NO/GMPc no efeito anti-inflamatório induzido pela administração do agonista seletivo de receptores opióides capa (U50,488) na região da ATM de ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

ANIMAIS

Para a realização deste trabalho foram utilizados ratos machos wistar (200-250g), provenientes do CEMIB, UNICAMP. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas (n=5) em ambiente com controle de luminosidade (ciclos claro/escuro de 12h), com alimentação e água *ad libitum*. Os procedimentos experimentais foram realizados durante a fase clara (09:00 e 17:00h), sob anestesia geral.

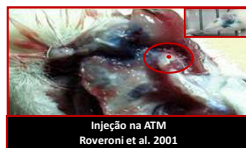
INJEÇÃO NA REGIÃO DA ATM



- Anestesia sob inalação de Isuforano
- Inserção de agulha 26g conectada a seringa Hamilton 50µL na região póstero-lateral do côndilo esquerdo

EXTRAVASAMENTO PLASMÁTICO

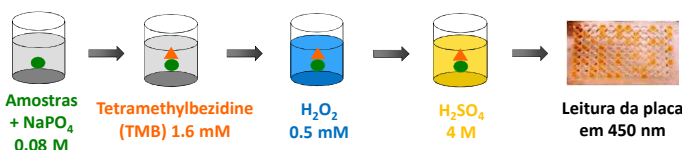
Os animais foram submetidos à canulação da veia femoral esquerda, na qual injetou-se o corante azul de Evans (50mg/kg). Em seguida, as drogas em estudo ou o veículo (NaCl 0,9%) foram injetadas na ATM direita e esquerda, respectivamente.



Injeção na ATM
Roveroni et al. 2001

A intensidade do processo inflamatório foi determinada pela mensuração da quantidade de corante na solução através da leitura da absorbância dessas soluções (620 nm) em espectrofotômetro.

MIGRAÇÃO LEUCOCITÁRIA



RESULTADOS

FIGURA 1- AÇÃO DO INIBIDOR DA ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE NO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO INDUZIDO PELA ATIVAÇÃO DOS RECEPTORES CAPA OPIÓIDES DA ATM NA INFLAMAÇÃO INDUZIDA PELA FORMALINA

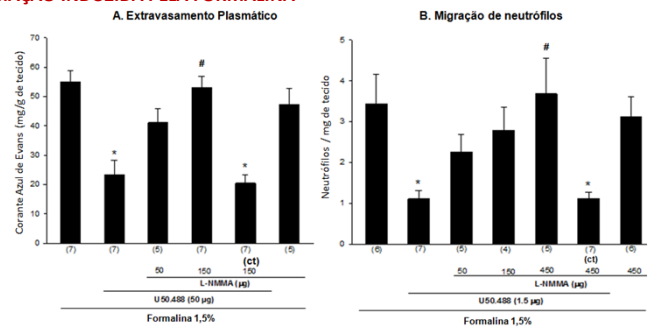


Fig. 1 - A co-administração ipsilateral de L-NMMA (150µg, A e 450µg, B) com U50,488 (50µg, A e 1,5µg, B) reverteu o bloqueio do extravasamento plasmático (A) e da migração de neutrófilos (B) induzida pelo U50,488 na inflamação induzida pela formalina (1,5%) na ATM, como indicado pelo símbolo "#" (Teste de Tukey, p <0,05). O símbolo "*" indica uma resposta significativamente menor em relação ao grupo Formalina 1,5%.

FIGURA 2- AÇÃO DO INIBIDOR DA ENZIMA GUANILATO CICLASE NO EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO INDUZIDO PELA ATIVAÇÃO DOS RECEPTORES CAPA OPIÓIDES DA ATM NA INFLAMAÇÃO INDUZIDA PELA FORMALINA

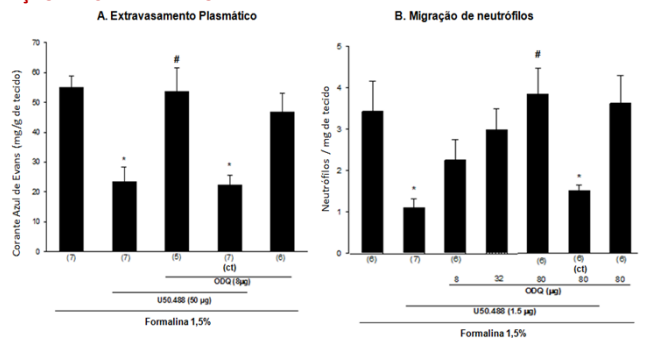


Fig. 2 - A co-administração ipsilateral de ODQ (8µg, A e 80µg, B) com U50,488 (50µg, A e 1,5µg, B) reverteu o bloqueio do extravasamento plasmático (A) e da migração de neutrófilos (B) induzida pelo U50,488 na inflamação induzida pela formalina (1,5%) na ATM, como indicado pelo símbolo "#" (Teste de Tukey, p <0,05). O símbolo "*" indica uma resposta significativamente menor em relação ao grupo Formalina 1,5%.

CONCLUSÃO

Os resultados permitem concluir que a ativação de receptores opióides capa na região da ATM possui um efeito anti-inflamatório dependente da ativação da via NO/GMPc, apontando esses receptores como alvos farmacológicos interessantes para o controle da dor nas disfunções temporomandibulares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alstergren P, Kopp S (Prostaglandin E2 in temporomandibular joint synovial fluid and its relation to pain and inflammatory disorders. J Oral Maxillofac Surg 58:180-186; discussion 186-188,2000). Amarante LH, Duarte ID (The kappa-opioid agonist (+/-)-bremazocine elicits peripheral antinociception by activation of the L-arginine/nitric oxide/cyclic GMP pathway. European journal of pharmacology 454:19-23,2002). Clemente JT, Parada CA, Veiga MC, Gear RW, Tambeli CH (Sexual dimorphism in the antinociception mediated by kappa opioid receptors in the rat temporomandibular joint. Neurosci Lett 372:250-255,2004). Garlicki J, Dorazil-Dudzick M, Wordliczek J, Przewlocka B (Effect of intraarticular tramadol administration in the rat model of knee joint inflammation. Pharmacol Rep 58:672-679,2006). Stein C, Schafer M, Machelska H (Attacking pain at its source: new perspectives on opioids. Nature medicine 9:1003-1008,2003). Suzuki T, Segami N, Nishimura M, Sato J, Nojima T (Bradykinin expression in synovial tissues and synovial fluids obtained from patients with internal derangement of the temporomandibular joint. Cranio 21:265-270,2003).

APOIO FINANCEIRO: PIBIC/CNPq