



Participação do Receptor do Peptídeo Liberador de Gastrina (GRPR) na Dermatite Atópica Induzida por Oxazolona em Camundongos

¹Francesca Fiori Canevese, ¹Gustavo Dalto Barroso Machado, ²Maria Martha Campos

1Faculdade de Medicina, PUCRS, 2 Instituto de Farmacologia e Toxicologia e Faculdade de Odontologia, PUCRS

Resumo

O prurido, definido como “sensação desagradável que leva ao desejo ou reflexo de coçar” (Ikoma et al., 2006, Binder et al., 2008), foi considerado um subtipo de dor por muito tempo. Recentemente, foi visto que o receptor do peptídeo liberador de gastrina (GRPR) tem um papel crucial na detecção do prurido, o que sugere a possibilidade de que este receptor e, os neurônios que o expressam, sejam apontados como uma via específica para a transmissão da informação pruriceptiva (Davidson e Giesler, 2010).

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica que acomete principalmente pacientes pediátricos e, tem o prurido como principal sintoma. Ainda não existe um tratamento satisfatório para esta patologia, o que justifica a realização do presente estudo. Além disso, o envolvimento do GRPR ainda não está totalmente esclarecido em modelos crônicos de coceira. Desta forma, o presente trabalho teve por objetivo avaliar a participação do GRPR nas respostas pruriceptivas observadas no modelo de dermatite atópica induzida pela oxazolona, através do tratamento com o antagonista seletivo e não-peptídico do GRPR, o PD176252. Para o modelo de dermatite atópica (Tsukumo et al, 2011) foram utilizados 30 camundongos Swiss machos (25-30 g), divididos em três grupos (Protocolo Aprovação CEUA: 13/00338). Dois grupos foram sensibilizados por uma aplicação tópica de oxazolona 0,5% (10 µL/sítio) em intervalos de 2-3 dias, por 16 dias. O grupo controle negativo recebeu solução salina 0,9%, por via tópica, durante 16 dias, nos mesmo intervalos de aplicação. No 16º dia, um dos grupos tratados com oxazolona recebeu PD176252, por via intraperitoneal (i.p.), na dose de 5 mg/kg. Os outros dois grupos receberam solução salina 0,9% (i.p.). Após 30 min, os animais foram colocados individualmente em funis de vidro, diante de espelhos,

para a realização da contagem do número de acessos à coceira, durante 60 min. Pelo menos dois camundongos foram observados simultaneamente em cada sessão de 1 hora. A análise estatística dos resultados foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA) de uma via, seguida pelo teste de Tukey ou Dunnet, quando apropriado. Valores de P menores do que 0,05 foram considerados como indicativo de significância. Os gráficos foram confeccionados utilizando o software *GraphPad Prism*® 5.0. Os resultados obtidos demonstram que no modelo de dermatite atópica induzido pela aplicação repetida de oxazolona, houve um aumento significativo do número de acessos de coceira em relação ao grupo controle negativo (aplicação de salina). Ademais, os resultados indicam a possível participação dos receptores GRPR neste tipo de coceira, uma vez que a administração aguda do antagonista seletivo destes receptores, o PD176252, foi capaz de inibir significativamente o comportamento de coçar causado pela oxazolona. Outros experimentos estão em andamento, a fim de avaliar os efeitos deste antagonista sobre parâmetros inflamatórios relacionados com a dermatite atópica induzida pela oxazolona, bem como, para avaliar o efeito da aplicação de PD176252, em forma de creme, neste modelo experimental.