

A Sequestração Intratecal do BDNF Reduz a Hiperactividade Vesical e dor referida durante a Cistite

Bárbara Frias¹; Rui Pinto²; Shelley Allen³; David Dawbarn³; Francisco Cruz⁴; Célia Duarte Cruz¹

1 - Inst. de Histol. e Emb., Fac. de Medicina e IBMC, Univ. do Porto;

2 - Serviço de Urologia, Hosp. de S. João, Porto, Portugal;

3 - Molecular Neurobiology Unit, University of Bristol, CSSB, Dorothy Hodgkin Building, Bristol, UK;

4 - Serviço de Urologia do Hospital S. João

Correspondência: barbarafrias@gmail.com

Introdução

A inflamação crónica da bexiga é acompanhada por hiperactividade da bexiga e dor referida. Tal se deve aos elevados níveis de neurotrofinas produzidas pela bexiga e que sensibilizam os aferentes vesicais sensitivos. A neurotrofina mais abundante é o factor de crescimento derivado do cérebro (BDNF) mas o seu papel no tracto urinário durante a cistite permanece por esclarecer. Neste trabalho, estudou-se a contribuição do BDNF para a hiperactividade vesical e dor referida em animais com cistite crónica.

Material e métodos

Foram utilizadas ratos fêmea Wistar (n=4/grupo). Os animais foram anestesiados e colocou-se um cateter de silicone no espaço sub-dural ao nível do segmento espinhal L6. A outra extremidade do cateter foi externalizada. Quatro dias após esta cirurgia, os animais foram injectados com ciclofosfamida (CYP, 200 mg/kg) e divididos em 2 grupos. Um dos grupos recebeu injecções intratecais de soro fisiológicos enquanto que o outro grupo foi tratado com TrkB-Ig2, uma proteína recombinante que sequestra o BDNF. A sensibilidade mecânica do abdómen foi determinada com os filamentos de von Frey antes da injecção de CYP, bem como 4, 24, e 48 horas depois. A actividade reflexa da bexiga foi avaliada por cistometria 72 horas após indução de cistite.

Resultados

Em animais com cistite, a frequência das contracções da bexiga aumentou significativamente de 0.5 ± 0.1 (animal intacto) para 1.0 ± 0.4 ($p < 0.01$). Enquanto que a injecção intratecal de soro não surtiu qualquer efeito, a sequestração de BDNF reduziu a frequência das contracções para 0.4 ± 0.01 ($p < 0,05$).

O limiar de resposta à estimulação do abdómen com os filamentos de von Frey diminuiu significativamente de $26,0 \pm 0,1g$ para $8,5 \pm 2,6g$ ($p < 0.05$) às 4 horas pós-injecção de CYP. Este valor manteve-se em todos os animais tratados com soro por via intratecal a todos os tempos estudados. Pelo contrário, nos animais que receberam TrkB-Ig2 por via intratecal a sensibilidade mecânica melhorou significativamente ($p < 0.01$). Neste grupo, os limiares de resposta à estimulação do abdómen foram $80.0 \pm 23.0 g$ (4h), $68.8 \pm 40.5 g$ (24h) e $23.3 \pm 5.5 g$ (48h).

Conclusões

Estes resultados demonstram o envolvimento da neurotrofina BDNF na hiperactividade vesical e dor referida que acompanham a cistite. O sequestro do BDNF poderá vir a ser importante no tratamento da cistite.

Financiamento

Bolsa de Investigação JABA Recordati / Associação Portuguesa de Urologia; INComb FP7 HEALTH project no 223234.