

A citocina IL-27 protege o desenvolvimento de dor neuropática por meio

do aumento da expressão da proteína anti-inflamatória IL-10 Durante algumas condições inflamatórias no sistema nervoso central (SNC), a interleucina IL-27 (formada pelas subunidades p28 e EBI3) é produzida e promove a proteção do SNC ao re

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

do aumento da expressão da proteína anti-inflamatória IL-10 Durante algumas condições inflamatórias no sistema nervoso central (SNC), a interleucina IL-27 (formada pelas subunidades p28 e EBI3) é produzida e promove a proteção do SNC ao modular a resposta inflamatória exacerbada. Dessa forma, a citocina IL-27 pode ser um alvo interessante para a resolução da dor neuropática. Com base nisso, o objetivo do trabalho foi avaliar o papel da IL-27 na medula espinal (ME) e nos gânglios da raiz dorsal (GRDs) durante a gênese e manutenção da dor neuropática. Inicialmente, foi visto que após a lesão de ramificações do nervo squiático pelo modelo de SNI (Spared Nerve Injury), houve aumento nas expressões gênicas de p28 e EBI3 na ME e nos GRDs. Além disso, foi observado aumento na expressão da subunidade específica do receptor para a IL-27 (WSX-1), nos dois tecidos. Ao avaliar em quais células a IL-27 poderia atuar, foi observado que os macrófagos nos GRDs, bem como os astrócitos e as células micrógliais na ME expressam essa subunidade do receptor após a lesão de nervos. Após SNI, foi observado que os animais deficientes para IL-27EBI3 (IL-27EBI3-/-) apresentaram maior hipersensibilidade mecânica e térmica, quando comparados aos animais selvagens, indicando um importante papel protetor

endógeno da IL-27. Além disso, nos GRDs e na ME de animais IL-27EBI3^{-/-} foi observada uma menor expressão gênica e liberação de IL-10, assim como aumento nas expressões gênicas de IL-1 β e TNF- α na ME após a lesão de nervos. Para avaliar o efeito farmacológico dessa citocina, a IL-27 recombinante (IL-27r) foi administrada por via intratecal (i.t) antes ou após a lesão de nervos periféricos, sendo observado que a IL-27r não teve efeito sobre a hipersensibilidade mecânica na fase inicial do processo neuropático. No entanto, durante a fase intermediária (do 7^o ao 14^o dia após SNI), o tratamento com IL-27r teve efeito antinociceptivo, promovendo aumento no limiar mecânico dos animais. Ao avaliar por quais mediadores a IL-27r poderia estar controlando o processo nociceptivo, foram observados aumentos nas expressões gênicas de mediadores anti-inflamatórios como TGF- β e dos supressores de sinalização de citocinas (SOCS1 e SOCS3) nos GRDs e na ME após lesão de nervos. Apesar de ter sido observado aumento na expressão desses outros mediadores anti-inflamatórios/antinociceptivos, nossos dados indicam que a IL-10 é a principal molécula que atua no controle neuroimune e nociceptivo exercido pela IL-27, principalmente nos GRDs. Para confirmar essa participação, foi observado que a IL-27r não teve efeito sobre a nocicepção em animais IL-10^{-/-} submetidos à lesão de nervos. A IL-27 reduziu a nocicepção, por meio da síntese e ação da citocina anti-inflamatória IL-10 nos GRDs e na ME. Dessa forma, a IL-27 pode ser inserida na importante classe dos mediadores antinociceptivos/anti-inflamatórios que podem regular a resposta neuro-imune durante a neuropatia.

Referência: M. Mendes Fonseca, F. Santa-Cecilia, R. Kusuda, D. Ferreira, F. Bezerra, M. Ferreira, R. Guimarães, F. Cunha, T. Cunha. The interleukin 27 (IL-27) protects mice from neuropathic pain development through up-regulation of anti-

inflammatory cytokine IL-10. 36th Annual Scientific Meeting of the American Pain Society Pittsburgh, Pennsylvania. May 17-20, 2017.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-citocina-il-27-protege-o-desenvolvimento-de-dor-neuropatica-por-meio · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE