

A mTor é necessária para o desenvolvimento da hipernocicepção inflamatória, mas não a neuropática

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

A dor pode resultar de lesões que acometem o sistema nervoso periférico/central ou até mesmos de danos teciduais e envolvem múltiplas mudanças patofisiológicas causadas pelo traumatismo mecânico, doenças metabólicas, produtos químicos neurotóxicos, infecção ou ainda por invasão de tumores. Parte dos mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da dor já são conhecidos, mas ainda é necessário estudar os mecanismos moleculares envolvidos na indução e manutenção de diversos tipos de dor crônica. A mTor (Mammalian target of rapamycin) é uma proteína quinase expressa no sistema nervoso de mamíferos. A mTor se liga a outras proteínas e fosforila uma série de proteínas efetoras, dentre elas a p70 ribossomal S6 quinase (S6K1), que está envolvida na translação de proteínas. Tanto a mTor quanto a S6K1 são altamente expressas em neurônios de pequeno diâmetro no gânglio da raiz dorsal (GRD), a sua forma fosforilada, p-mTor e p-S6K1, (forma ativa) é muito pouca expressa em situações normais. Estudos recentes demonstram que a mTor e a sua via efetora poderiam estar implicadas no desenvolvimento da dor inflamatória e neuropática, pois administração local ou sistêmica de rifampicina (inibidor da mTor) reduziu a hipersensibilidade mecânica induzida por estímulos inflamatórios ou pela lesão de nervos periféricos. No entanto, pouco se sabe qual o papel da mTor na dor inflamatória crônica, e na dor neuropática o seu papel é muito controverso. Baseado nisto, um grupo de pesquisadores chineses tentaram esclarecer a

participação do da mTor e sua via efetora nesses tipos de dor. Os autores observaram que tanto da dor inflamatória quanto na neuropática os níveis de mTor e S6K1 se mantem os mesmos ao longo do tempo. Ocorre aumento da forma p-mTor e p-S6K1 na medula espinal e GRD apenas em animais submetidos ao modelo de dor crônica inflamatória e não aos submetidos a lesão de nervos. A administração intratecal de rifampicina por sua vez aboliu tanto a alodinia mecânica quanto a hiperalgesia térmica. Embora a dor inflamatória crônica e a neuropática compartilhem várias vias de sinalização intracelular, cada uma possui características únicas, como foi observado nesse trabalho. Nesse sentido, a inibição da mTor espinal representa um promissor alvo terapêutico para o tratamento da dor inflamatória. Referência: Liang L, Tao B, Fan L, Yaster M, Zhang Y, Tao YX. mTOR and its downstream pathway are activated in the dorsal root ganglion and spinal cord after peripheral inflammation, but not after nerve injury. Brain Res. 2013 1513:17-25.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-mtor-e-necessaria-para-o-desenvolvimento-da-hipernocicepcao-inflamatoria-mas-nao-a-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.