

A proteína PI16, produzida por fibroblastos, está envolvida na

fisiopatologia da dor neuropática Os mecanismos fisiopatológicos da dor neuropática são complexos e ainda não totalmente compreendidos. Em modelos experimentais de dor crônica há aumento da expressão de diversas proteínas, incluindo alguma

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

fisiopatologia da dor neuropática

Os mecanismos fisiopatológicos da dor neuropática são complexos e ainda não totalmente compreendidos. Em modelos experimentais de dor crônica há aumento da expressão de diversas proteínas, incluindo algumas que não tem papel conhecido na dor, como o caso do inibidor de peptidase 16 (PI16), uma proteína produzida principalmente por fibroblastos. Pesquisadores da Universidade do Texas, EUA, realizaram uma série de estudos objetivando aprofundar o conhecimento acerca do papel da PI16 na dor neuropática.

Os pesquisadores demonstram que animais com neuropatia apresentam aumento da proteína PI16 em fibroblastos do gânglio da raiz dorsal (GRD) e nervo isquiático.

Uma importante constatação foi que a PI16 não se expressa em neurônios ou células da glia nesses tecidos. Interessantemente, o estudo mostrou que camundongos que não expressam a PI16 (camundongos knock-out, PI16^{-/-}) não exibem as reações comportamentais de dor neuropática. Esses resultados levantaram a seguinte questão: será que os fibroblastos, secretando PI16, participam da fisiopatologia da dor neuropática? Para responder a essa pergunta,

inicialmente realizaram testes in vitro e depois em modelo de neuropatia. Demonstraram que fibroblastos em cultura secretam PI16 quando estimulados, assim como identificaram a presença de PI16 em organelas sintetizadoras e em vesículas secretoras dos fibroblastos. Estudos adicionais indicaram os possíveis mecanismos envolvidos. Ao comparar o perfil de expressão gênica no GRD e nervo isquiático de animais controle e PI16-/-, uma série de genes que ativam a migração de células imunes e resposta inflamatória foram modulados. Além disso, a análise por imagem confirmou a ocorrência de um número menor de células do sistema imunológico no GRD e nervo de animais PI16-/. Considerando que as interações neuroimunes são envolvidas na fisiopatologia da dor neuropática, esse pode ser um importante mecanismo da PI16.

Portanto, os resultados deste estudo descrevem o envolvimento da PI16 e dos fibroblastos, uma célula até então não relacionada às dores crônicas, no processo de estabelecimento da dor neuropática. A partir destes achados, uma nova via fisiopatológica das neuropatias pode ter sido descoberta, além da identificação de um potencial alvo farmacológico para o manejo de dores neuropáticas crônicas. Referência: Singhmar P, Trinh RTP, Ma J, et al. The fibroblast-derived protein PI16 controls neuropathic pain. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020; 117(10):5463-5471. Alerta submetido em 29/05/2020 e aceito em 01/06/2020.

Escrito por Renan Fernandes do Espírito Santo.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-proteina-pi16-produzida-por-fibroblastos-esta-envolvida-na · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.