

Contribuição de piezo2 à dor endotélio-dependente

O presente estudo fornece evidências de que canais iônicos ativados por estímulo mecânico, os Piezo2, podem contribuir no aumento induzido por estímulo mecânico da hiperalgesia induzida pelos mediadores pró-nociceptivos e vasoativos, endote

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

O presente estudo fornece evidências de que canais iônicos ativados por estímulo mecânico, os Piezo2, podem contribuir no aumento induzido por estímulo mecânico da hiperalgesia induzida pelos mediadores pró-nociceptivos e vasoativos, endotelina-1 e epinefrina. Além disso, uma vez que síndromes de dor neuropática afetam a função vascular e que o endotélio vascular desempenha uma função em mecanismos de dor periféricos, o papel do endotélio vascular e do piezo2 foram avaliados em um modelo de neuropatia periférica dolorosa produzida por oxaliplatina.

Foram usados ratos machos e o teste de reflexo de flexão nociceptiva foi quantificado com um analgesímetro. As medições deste teste foram realizadas antes da injeção intradérmica de endotelina-1 e a partir dos 15 minutos (15-20-25-30 min) após a administração do mediador. Além da endotelina-1, foi utilizado oxaliplatina para induzir neuropatia dolorosa periférica e octoxinol-9 para avaliar a contribuição do endotélio para mecanismos nociceptivos. Uma técnica de terapia gênica, a administração de oligodeoxinucleotídeos anti-senso (ODN-AS), utilizada para inibir a tradução de uma proteína-alvo que esteja ligada a uma determinada doença, através da administração de uma sequência de DNA que se

liga ao RNAm do gene-alvo, desativando-o, foi utilizada. Uma mistura de ODN-AS para o RNAm do Piezo2 foi utilizada para diminuir a expressão deste canal, a fim de demonstrar seu papel funcional em neurônios sensoriais. Análises utilizando PCR em extratos de RNA de células endoteliais da aorta de ratos foram feitas para confirmar a presença de piezo2 em células endoteliais,

Na avaliação da contribuição do piezo2 na hiperalgesia dependente de estímulo foi injetada uma mistura de ODN-AS no local do teste nociceptivo e 6 horas mais tarde foi administrado por via intradérmica no dorso da pata traseira do animal endotelina-1. Os resultados do teste de reflexo de flexão evidenciaram que foi praticamente eliminada a diminuição sequencial no limiar nociceptivo por cada estímulo mecânico subsequente, apoiando o papel do Piezo2 como transdutor mecânico na hiperalgesia dependente de endotelina-1. Para comprovar que Piezo2 tem função na hiperalgesia periférica sem interferência de neurônios do gânglio da raiz dorsal, foi administrada a mistura de ODN-AS por via intratecal e verificou-se que não houve diminuição da hiperalgesia dependente de estímulos, sugerindo que o ODN-AS administrado perifericamente tem a capacidade de atenuar a hiperalgesia, mas não por ação sobre nociceptores aferentes primários, mas sim por sua ação sobre piezo2 presente nas células endoteliais.

No que se refere ao papel do endotélio vascular na neuropatia periférica induzida por oxaliplatina, testou-se o efeito do ODN-AS e do octoxinol-9. Este último, em experimentos prévios, foi capaz de diminuir a função das células endoteliais. A injeção intravenosa de oxaliplatina induziu hiperalgesia mecânica que foi inibida por injeção pela mesma via de octoxinol-9. Para avaliar se a hiperalgesia dependente de estímulo contribui para a hiperalgesia mecânica induzida pela oxaliplatina, foi administrado ODN-AS no local do teste nociceptivo e observou-se que a hiperalgesia mecânica provocada pela oxaliplatina foi fortemente atenuada, corroborando a sugestão de que o canal piezo2 em células endoteliais possui um papel nesta forma de dor neuropática.

Este estudo demonstrou que a administração de ODN-AS para o canal Piezo2 é

capaz de atenuar a hiperalgesia mecânica vascular dependente de estímulos pró-nociceptivos e vasoativos, indicando que o canal Piezo2 pode funcionar como um mecanotransdutor na célula endotelial. Tais dados sugerem que antagonistas do canal Piezo2 poderiam ser eficazes no tratamento de síndromes de dor com envolvimento de células endoteliais. Referência: Ferrari LF, Bogen O, Green P, Levine JD. Contribution of Piezo2 to endothelium- dependent pain. Mol Pain. 2015;11:65.

Alerta submetido em 03/11/2015 e aceito em 02/02/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/contribuicao-de-piezo2-a-dor-endotelio-dependente · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line.
Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE