

Cross-talk entre macrófagos e neurônios sensoriais periféricos na dor

induzida por angiotensina || As condições de dor aguda e crônica surgem da desregulação da função de neurônios sensoriais que está frequentemente associada a diversos estados patológicos, incluindo trauma, câncer, doenças infecciosas e neu

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

induzida por angiotensina ||

As condições de dor aguda e crônica surgem da desregulação da função de neurônios sensoriais que está frequentemente associada a diversos estados patológicos, incluindo trauma, câncer, doenças infecciosas e neuropatia. Porém, poucos estudos tem alcançado poder de translação em relação aos seus achados. O sucesso do antagonista do receptor AT2 (AT2R) para angiotensina, EMA401, em um ensaio clínico de fase II para o tratamento da dor neuropática associada à neuropatia

pós-herpética (Rice et al., 2014) chamou atenção sobre o papel deste receptor no controle da dor. Neste sentido, diferentes estudos em roedores e humanos vêm demonstrando o potencial analgésico da modulação do receptor AT2 (AT2R) para angiotensina.

Contudo, estas observações levantam questões em relação ao mecanismo de ação e / ou alvo celular dos antagonistas de AT2R. Assim, este estudo demonstra que a angiotensina II induz agudamente uma hipersensibilidade à dor mecânica e térmica ao frio, mas não ao calor, em camundongos, de maneira similar ao que ocorre na neuropatia. Combinando ferramentas farmacológicas e genéticas, os

autores mostram que tanto receptores AT2 (AT2R) quanto o receptor de Potencial Transitório A1 (TRPA1), são necessários para a indução de hipersensibilidade à dor induzida pela Ang II. No entanto, o estudo não encontrou evidência da expressão de AT2R em neurônios sensoriais de ratos ou humanos e a Ang II não influencia diretamente a função neuronal sensorial. Contudo, há um papel crítico de macrófagos periféricos / da pele (MOs) no desenvolvimento da hipersensibilidade à dor induzida pela Ang II. Além disso, foi demonstrado que a produção de espécies reativas de oxigênio / nitrogênio mediada por Ang II-AT2R em MQs serve como gatilho para ativação de TRPA1 em neurônios sensoriais.

Além disso, a ativação do AT2R nos macrófagos leva a produção de espécies reativas de oxigênio, que atuam no receptor TRPA1 do neurônio sensorial. O estudo, portanto, identifica um crosstalk de sinalização entre neurônios e células do sistema imune. Esta forma de sinalização célula-a-célula representa um mecanismo periférico que pode estar envolvido na dor crônica e, portanto, identificar múltiplos alvos analgésicos para o desenvolvimento de novas drogas.

Referência: Shepherd AJ, Copits BA, Mickle AD, Karisson P, Kadunganattil S, Haroutounian S, Tadinada SM, de Kloet AD, Valtcheva MV, McIlvried LA, Sheahan TD, Jain S, Ray PR, Usachev YM, Dussor G, Krause EG, Price TJ, Gereau RW 4th, Mohapatra DP. Angiotensin II Triggers Peripheral Macrophage-to-Sensory Neuron Redox Crosstalk to Elicit Pain. J Neurosci. 2018, 38(32):7032-7057.

Alerta submetido em 25/07/2018 e aceito em 03/08/2018.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/cross-talk-entre-macrofagos-e-neuronios-sensoriais-perifericos-na-dor · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.