

Monócitos/Micróglia derivadas da medula óssea são responsáveis pelo comportamento do tipo ansiedade induzido pela dor neuropática

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

Ansiedade é uma complicação comum relacionada à dor neuropática. Embora muitos relatos demonstrem a ocorrência de ansiedade induzida por dor neuropática, os mecanismos de como a ansiedade surge do sistema nervoso central (SNC) não estão bem compreendidos. Recentemente, as interações neurônios-micróglia dentro da medula espinhal foram descritas como essenciais para indução da dor neuropática. No entanto, estes mecanismos não explicam como a dor neuropática muitas vezes induz depressão, distúrbios somatoformes (psicossomáticos), distúrbios de personalidade e ansiedade. Com relação às células micróglia elas são classificadas em dois subtipos: micróglia residente (células gliais do SNC relacionadas a imunidade inata que migram do saco vitelino para o cérebro durante o desenvolvimento onde residem por toda vida) e micróglia derivada da medula óssea (monócitos que migram do sangue para o cérebro quando ocorre lesão/inflamação, tais como esclerose múltipla, encefalomielite autoimune experimental, Alzheimer, lesão traumática no cérebro, etc), essa lesão libera CCL2/MCP-1, uma proteína quimiotática de monócitos-1, que atua em receptores CCR2 expressos seletivamente em monócitos/macrófagos, ativando-os. Ainda, para contextualizar o presente estudo, a amígdala é uma estrutura chave em respostas emocionais frente a diversos estímulos sensoriais. A informação nociceptiva ascende do corno dorsal da

medula espinal atinge o núcleo central da amígdala (CeA) que contém neurônios nociceptivos em abundância, ativa os neurônios da amígdala, levando à estimulação de outras áreas do cérebro responsáveis pelo medo e ansiedade. Neste sentido, o objetivo desse estudo foi investigar se a infiltração da micróglia (derivada da medula óssea) no núcleo central da amígdala (CeA) induzida por um modelo de dor neuropática (PSNL) contribui para o comportamento do tipo ansiedade através da interação neurônio e glia. Foi demonstrado que no 28º após indução de dor neuropática (fase crônica), células microgлияis derivadas da medula óssea infiltraram no CeA, e esse infiltrado contribuiu para o comportamento do tipo ansiedade. Não obstante, foi observado aumento do RNAm da citocina IL-1 β e do receptor de CCL2/MCP-1 (CCR2) em células micróglia derivada da medula óssea isoladas do CeA. Adicionalmente, houve aumento da expressão gênica de CCL2/MCP-1, bem como proteica, em neurônios do CeA apenas no 28º após indução de dor neuropática. A administração do antagonista de CCR2 reverteu completamente o comportamento de ansiedade, alodinia mecânica e infiltração de micróglia derivado da medula óssea no CeA e medula espinal. Uma vez que receptores NMDA foram amplamente expressos em neurônios do corno dorsal e do CeA após PSNL (28º dia), sendo a citocina IL-1 β , através de seu receptor IL1R (expressos também nesses neurônios) responsável pela fosforilação e ativação desses receptores nessas estruturas, foi demonstrado que a microinjeção do antagonista do receptor de interleucina 1 (IL1ra) diretamente no CeA, diminuiu a fosforilação de receptores NMDA e reverteu com sucesso o comportamento de ansiedade, mas não alterou a alodinia mecânica em camundongos submetidos ao modelo de PSNL. Finalmente, esses achados sugerem uma nova abordagem para o tratamento da ansiedade induzida pela dor neuropática. Referência: Sawada A, Niiyama Y, Ataka K, Nagaishi K, Yamakage M, Fujimiya M. Suppression of bone marrow-derived microglia in the amygdala improves anxiety-like behavior induced by chronic partial sciatic nerve ligation in mice. *Pain*. 2014, 155(9):1762-72.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/monocitos-microglias-derivadas-da-medula-ossea-sao-responsaveis-pelo-comportamento-do-tipo-ansiedade-induzido-pela-dor-neuropatica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL · DOR ON LINE