

O papel da adenosina na dor

A adenosina extracelular é um ligante de receptores purinérgicos e exerce função essencialmente anti-inflamatória, especialmente resultado de sua ligação ao receptor 28. Seria de esperar, portanto, que na dor, onde há um importante componen

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

A adenosina extracelular é um ligante de receptores purinérgicos e exerce função essencialmente anti-inflamatória, especialmente resultado de sua ligação ao receptor 28. Seria de esperar, portanto, que na dor, onde há um importante componente inflamatório, a adenosina fosse antinociceptiva. O que se tem na literatura, no entanto, são relatos diferentes. Agudamente, a elevação nas concentrações de adenosina extracelular parece ser antinociceptiva, via receptor ADORA1. Quando se olha para o receptor ADORA2B, no entanto, o papel da adenosina passa a ser pró-nociceptivo, contrário à resposta anti-inflamatória. Além disso, ainda não sabíamos sobre o papel da elevação prolongada de adenosina na dor crônica.

Um trabalho publicado na revista Cell Reports busca entender essa dualidade e responder a estas questões. Usando ferramentas moleculares, genéticas e farmacológicas, os autores mostraram que a ausência de uma enzima responsável pela degradação da adenosina, a adenosina deaminase (ou ADA), causa um acúmulo prolongado de adenosina no plasma e resulta em redução do limiar nociceptivo em animais experimentais, constitutivamente ou durante dois diferentes modelos experimentais de dor crônica. Os autores propõem que a adenosina em excesso se liga aos receptores ADORA2B em células mieloides,

levando a um aumento na liberação de IL-6 e do receptor solúvel de IL-6. Este complexo de IL-6 com seu receptor é capaz de ativar a proteína gp130 no gânglio da raiz dorsal, causando fosforilação de STAT3 e aumento na expressão e ativação de canais TRPV1, o que resulta em aumento da excitabilidade neuronal. Persistentemente, portanto, o aumento da concentração plasmática de adenosina é pró-nociceptivo, quando a sinalização predominante se dá via ADORA2B. O papel dos outros receptores durante esta elevação prolongada ainda deve ser investigado e não se pode descartar que atuem de maneira diferente. Mas certamente este é um trabalho completo, cujos dados acrescentam muito!

Referencia: Hu X, Adebiyi MG, Luo J, Sun K, Le TT, Zhang Y, Wu H, Zhao S, Karmouty-Quintana H, Liu H, Huang A, Wen YE, Zaika OL, Mamenko M, Pochynyuk OM, Kellems RE, Eltzschig HK, Blackburn MR, Walters ET, Huang D, Hu H, Xia Y. Sustained Elevated Adenosine via ADORA2B Promotes Chronic Pain through Neuro-immune Interaction. Cell Rep. 2016 Jun 28; 16(1):106-19.

Alerta submetido em 30/06/2016 e aceito em 09/08/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/o-papel-da-adenosina-na-dor · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.