

Sistema descendente facilitatório serotoninérgico, interação neuro-imune e dor persistente

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

Estudos recentes indicam que a hipersensibilidade comportamental e hiperexcitabilidade neuronal no sistema nervoso central em modelos animais de dor persistente estão intimamente ligadas à ativação de longo prazo de circuitos moduladores descendentes envolvendo a facilitação descendente. O sistema descendente serotoninérgico (5-HT) originado da medula ventro-medial rostral (RVM) do tronco cerebral (estruturalmente rica em serotonina), está envolvido na modulação da transmissão nociceptiva espinal. Estes efeitos do sistema descendente serotoninérgico resultam da ativação de diversos subtipos de receptores para serotonina, dentre eles o 5-HT₃, o único canal iônico operado por ligante com funções excitatórias expressos em neurônios do corno dorsal e nos terminais centrais dos neurônios aferentes primários. A ativação dessa via está envolvida no desenvolvimento de dor inflamatória e neuropática. Neste sentido, o presente estudo investigou a cascata de sinalização e os mecanismos envolvidos na facilitação descendente de dor induzida pela ativação espinal de receptores 5-HT₃, que até o momento permaneciam pouco compreendidos. Os autores observaram que a ativação de receptores 5-HT₃ induziu hipersensibilidade nociceptiva (térmica e mecânica), e que esta ativação resultou em hiperatividade ou reatividade funcional de micróglia e astrócitos no corno dorsal da medula espinal. Entretanto, foi observado que os receptores 5-HT₃ são expressos principalmente em alguns somas e terminais neuronais, mas não em células da

glia na medula espinal. Não obstante, o trabalho demonstrou que a ativação de receptores 5-HT₃ libera a quimiocina fractalcina dos neurônios, agindo em receptores expressos na micróglia (CX3CR1), e que esta interação fractalcina (neurônio)-CX3CR1 (micróglia) contribui para hiperatividade glial, bem como para hipersensibilidade térmica e mecânica. Dando sequência a cascata de sinalização, a ativação de receptores 5-HT₃ leva a liberação de IL18 da micróglia e consequentemente ativa o seu receptor expresso nos astrócitos, resultando no aumento da expressão da citocina IL-1 β nessas mesmas células. Uma vez que receptores NMDA são amplamente expressos em neurônios do corno dorsal e tem sua expressão aumentada, bem como são fosforilados pela sinalização de citocinas pró-inflamatórias liberadas localmente após lesão, contribuindo para hipersensibilidade nociceptiva, os autores demonstraram que a IL-1 β , através de seu receptor (IL1R) e respectivas quinases é responsável pela fosforilação da subunidade NR1 do receptor NMDA (serina 896) em neurônios da medula espinal, resultando em excitabilidade neuronal e hipersensibilidade nociceptiva mecânica e térmica. Finalmente, esses mecanismos podem contribuir para facilitação descendente envolvida na manutenção da dor persistente durante processos de dor crônica inflamatória e neuropática, através das projeções do bulbo RVM que liberam serotonina no corno dorsal da medula espinal, ativando receptores 5-HT₃. Referência: Guo W, Miyoshi K, Dubner R, Gu M, Li M, Liu J, Yang J, Zou S, Ren K, Noguchi K, Wei F. Spinal 5-HT₃ receptors mediate descending facilitation and contribute to behavioral hypersensitivity via a reciprocal neuron-glial signaling cascade. Mol Pain. 2014 10:35.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/sistema-descendente-facilitatorio-serotoninergico-interacao-neuro-imune-e-dor-persistente ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.