

Um mecanismo proposto para a participação de C5a/C5aR na hipernocicepção térmica

Na última década, um número cada vez maior de evidências tem mostrado que a interação entre o sistema imune e os neurônios é chave tanto para o desenvolvimento quanto para a manutenção da dor crônica. Componentes como citocinas e quimiocina

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

Na última década, um número cada vez maior de evidências tem mostrado que a interação entre o sistema imune e os neurônios é chave tanto para o desenvolvimento quanto para a manutenção da dor crônica. Componentes como citocinas e quimiocinas e células como neutrófilos, macrófagos, células T e glia interagem em diferentes momentos e diferentes pontos das vias de transmissão da dor levando a uma sensibilização prolongada do neurônio e ao consequente surgimento de hiperalgesia e alodinia crônicas.

Nesse contexto, o DOL vem trazendo sempre novas publicações. Um dos componentes do sistema imune com importante participação na gênese e manutenção da dor neuropática é o componente C5a do complemento e seu receptor C5aR, ambos já citados em um editorial do DOL. Que C5a/C5aR tem um papel essencial tanto na dor aguda como crônica já está bastante claro. O que não sabemos, entretanto, são os mecanismos pelos quais eles interagem com o neurônio, levando à sua sensibilização.

Um trabalho publicado recentemente atraiu bastante a atenção dos pesquisadores na área de dor por ser o primeiro a mostrar um possível mecanismo pelo qual C5a/C5aR levam à sensibilização do neurônio. Usando um

modelo experimental de dor inflamatória (injeção intraplantar de CFA), os autores mostraram que C5a/C5aR é essencial para o desenvolvimento da hipersensibilidade ao calor. Isso se dá a partir da interação de C5a com receptores C5aR expressos majoritariamente na membrana de macrófagos residentes e recrutados para a pata após a injeção de CFA. Uma vez que C5aR é um receptor acoplado à proteína G, há uma sinalização intracelular que culminará em liberação de cálcio intracelular, proveniente em sua maioria de estoques intracelulares. Esse aumento de cálcio intracelular leva, por sua vez, à liberação do fator de crescimento do nervo (NGF) que, via receptores de tirosina quinase Trk na membrana do neurônio, promove transativação de receptores vaniloide de potencial transitório 1 (TRPV1), levando à sensibilização térmica.

Embora o trabalho tenha alguns protocolos elegantes, algumas brechas experimentais ficaram abertas. De fato, macrófagos são células conhecidas por expressarem CS5aR e a ativação desse receptor promove o aumento de cálcio intracelular, como mencionado. Nesse sentido, o trabalho reforça os dados da literatura. Entretanto, os experimentos são indiretos e não deixam claro que, de fato, a fonte de NGF são os macrófagos ativados por CSa e, mais importante ainda, que é o NGF quem sensibiliza o neurônio. É certo que outros trabalhos mostram a participação de NGF na sinalização de C5a/C5aR em diversos modelos experimentais de dor, mas no caso deste trabalho, experimentos mais direcionados deveriam ser feitos. Isto, é claro, não inviabiliza a relevância dos dados apresentados, que corroboram outros dados da literatura, somando conhecimento ou reforçando fatos já definidos. É importante acompanhar o que virá a seguir. Sem dúvida o caminho de C5a/C5aR na dor começa a ser esclarecido.

Referência:. Shutov LP, Warwick CA, Shi X, Gnanasekaran A, Shepherd AJ, Mohapatra DP, Woodruff TM, Clark JD, Usachev YM. The Complement System Component C5a Produces Thermal Hyperalgesia via Macrophage-to-Nociceptor Signaling That Requires NGF and TRPVI. J Neurosci. 2016; 36(18):5055-70.

Alerta submetido em 31/05/2016 e aceito em 07/06/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/um-mecanismo-proposto-para-a-participacao-de-c5a-c5ar-na-hipernocicepcao-termica ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE