

Alterações funcionais e morfológicas de curto prazo em culturas primárias de células do gânglio trigeminal

<https://espacoalexandria.ufrj.br/category/artigos>

Publicado em 13 de março de 2023.

A fisiopatologia das síndromes dolorosas como a dor orofacial é complexa e ainda não foi completamente elucidada. Estudos anteriores mostraram a contribuição das células gliais centrais à dor neuropática. Da mesma forma, as células gliais periféricas, especificamente células gliais satélites (SGCs), e o “crosstalk” entre essas células e os neurônios sensoriais localizados nos gânglios periféricos, atuam no fenômeno que leva à sensação da dor. Esta pesquisa desenvolveu um protocolo para examinar o uso potencial de culturas mistas de neurônios e células da glia obtidas de células do gânglio trigeminal (TGCs) de ratos neonatos para estudar a implicação dessas células no desenvolvimento da dor orofacial crônica.

Short-Term Functional and Morphological Changes in the Primary Cultures of Trigeminal Ganglion Cells. Carla Pires Veríssimo, Lionete Gall A.Costa Filha, Fábio Jorge Moreira Da Silva, Harrison Westgarth, Juliana De Mattos Coelho Aguiar, Bruno Pontes, Vivaldo Moura-Neto, Parisa Gazerani, Marcos F. dos Santos.

Resenha:

A dor orofacial representa um termo genérico, pois se refere a um grande e heterogêneo grupo de síndromes dolorosas que acometem a face e a cavidade oral. A coexistência de doenças psiquiátricas e psicológicas, ocorrência de doenças periféricas e a sensibilização central dificultam a realização do tratamento e tornam complexas as pesquisas para elucidar seus mecanismos. Os mecanismos fisiopatológicos multifacetados envolvidos na patogênese de cada subtipo de dor facial e oral ainda não foram completamente elucidados. Existem evidências científicas de que a fisiopatologia da dor orofacial não envolve apenas as alterações neuroplásticas que afetam o sistema nervoso central (SNC), mas também alterações que influenciam o funcionamento do sistema nervoso periférico (SNP). Na atual conjuntura, diversos pesquisadores têm pesquisado o papel dos neurônios periféricos, células gliais satélites (SGCs) e o “crosstalk” entre essas células nos gânglios da raiz dorsal (DRG), e na região dos gânglios do trigêmeo (TG), em relação aos mecanismos tanto da dor nociceptiva quanto neuropática. Portanto, estudar a estrutura e a função dos principais componentes presentes no DRG e TG é fundamental para entender a fisiopatologia associada com as diferentes síndromes dolorosas que induzem a dor orofacial.

O sistema nervoso somatossensorial compreende as partes do SN envolvidas no processamento e detecção de diferentes modalidades de estímulos sensoriais. Com relação a sensação da dor, os estímulos nocivos são detectados por nociceptores, que estão espalhados pelo SNP. Os corpos celulares de neurônios aferentes primários dentro dos gânglios sensoriais periféricos (por exemplo, o DRG e TG) estão próximos de células específicas gliais periféricas, ou seja, SGCs. As SGCs surgem de células derivadas da crista neural. Embora, tenha sido provado que SGCs geneticamente são semelhantes às células de Schwann, seus papéis funcionais no SNP são semelhantes aos dos astrócitos no SNC. Essas semelhanças entre SGCs e astrócitos incluem a expressão de marcadores gliais, como a glutamina sintase, P2X7 e a proteína ácida fibrilar glial (GFAP) que são encontrados em células gliais derivadas da crista neural. No entanto, o GFAP só é expresso em SGCs em casos de lesão de nervo periférico. As SGCs desempenham um papel importante na remoção de K⁺ extracelular, garantindo que os neurônios sensoriais não se tornem hiperexcitáveis, e captam o glutamato do espaço extracelular, através do transportador de glutamato, GLAST. Através da enzima glutamina sintase, as SGCs convertem o glutamato em glutamina e a libera no espaço extracelular. No espaço extracelular, os neurônios podem captar glutamina e convertê-la em glutamato para seu próprio uso. Apesar dessas semelhanças, as SGCs apresentam uma diferença dos astrócitos, que é a formação um envelope íntimo, que envolve os corpos celulares dos neurônios dos gânglios sensoriais, formando uma unidade de neurônio-glia. Essa organização é crucial para compreender as interações neurônio-SGC.

A região do nervo trigêmeo pode ser dividida de acordo com seus principais ramos ou divisões, por exemplo, oftálmico (V1), maxilar (V2), e mandibular (V3). Cada divisão ramifica-se em diversos ramos que fornecem a inervação da maioria das estruturas da face e da cabeça. A constrição crônica do ramo terminal de V2 tem sido amplamente utilizada como modelos experimentais de dor neuropática trigeminal. Além disso, o limiar da dor facial foi alterado pela administração do agonista de canal de potássio SK3, CyPPA, e a administração do antagonista do canal SK3, apamina. Esses resultados sugerem que SK3 pode desempenhar um papel importante na dor neuropática trigeminal e poderia ser um alvo potencial em futuros tratamentos para dor de origem neuropática. Os canais SK são amplamente expressos no SNP e SNC e em outros tecidos. De acordo com os resultados, o canal de potássio SK3 está juntamente aos SGCs. Embora, diversos estudos tenham sido realizados sobre neurônios cultivados e células gliais satélites (SGCs), a validade do uso de culturas primárias de gânglios sensoriais para pesquisar as interações entre neurônios e SGCs tem sido uma questão de debate na literatura, pelo fato de que, após algumas horas de cultivo, mudanças fenotípicas podem ocorrer nas SGCs. Essas alterações incluem mudanças morfológicas no perfil de expressão de algumas proteínas encontradas nesses tipos de células, quando comparadas com as características das mesmas células encontradas in vivo. É válido ressaltar, que estudos recentes também aplicaram novas abordagens sobre a função dos SGCs na saúde e na doença, especialmente na dor neuropática. No entanto, muitas dúvidas ainda seguem sobre essa questão, como por exemplo, a expressão de receptores

purinérgicos, que são importantes no “crosstalk” entre neurônios e SGCs, foi demonstrada no TG.

Este estudo caracterizou as mudanças morfológicas que ocorrem nas células e investigou a velocidade da migração de SGCs de neurônios nas culturas primárias do TG. Dessa forma, esta pesquisa científica implementou um protocolo replicável podendo ser usado em outros estudos. No entanto, precisa-se de mais estudos para identificar com precisão todos os fatores que controlam as mudanças que ocorrem nas células TG in vitro, principalmente a função dos elementos da matriz extracelular neste processo.

Você pode ler o artigo “Short-Term Functional and Morphological Changes in the Primary Cultures of Trigeminal Ganglion Cells” em:

<https://www.mdpi.com/1532254>

Referência Bibliográfica

VERÍSSIMO, Carla Pires; *et al.* Short-Term Functional and Morphological Changes in the Primary Cultures of Trigeminal Ganglion Cells. **Current Issues in Molecular Biology (Online)**, v. 44, p. 1257-1272, 2022.

Por Ana Beatriz Costa Ferreira
Graduanda do curso de Farmácia da UFRJ