

## **Desvendando os circuitos espinhais da dor e da alodinia mecânica**

*A natureza criou uma definição específica em nossa percepção da luz, do toque inócuo e de um estímulo nocivo, capaz de evocar a sensação de dor. Imagine sentir dor ao toque das roupas, ao escovar o cabelo ou os dentes! Pois esta condição é*

---

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

---

A natureza criou uma definição específica em nossa percepção da luz, do toque inócuo e de um estímulo nocivo, capaz de evocar a sensação de dor. Imagine sentir dor ao toque das roupas, ao escovar o cabelo ou os dentes! Pois esta condição é conhecida como alodinia e é exatamente o que indivíduos com dor crônica experienciam.

Apesar do grande progresso em nossa compreensão sobre os mediadores moleculares envolvidos na homeostase das vias nociceptivas, os tipos de células e circuitos mediando a alodinia mecânica ainda necessitam de esclarecimentos. Enquanto fibras sensoriais periféricas do tipo C e A $\alpha$  fazem a transmissão de informação dolorosa a interneurônios excitatórios das laminae I e II do corno dorsal da medula espinhal, fibras do tipo A $\beta$  são responsáveis pela sinalização tátil inócua com ambos os neurônios, excitatórios e inibitórios presentes nas lâminas mais profundas da medula espinhal, particularmente a lâmina II. Neste sentido, existe um consenso de que os mecanismos da alodinia operam em nível de reorganização funcional destes circuitos medulares, a famosa "plasticidade sináptica ou neuronal" que acontece nas dores crônicas. De maneira aguda, pode-se induzir dor por interferir farmacologicamente neste equilíbrio neuronal

excitatório-inibitório.

Alguns estudos recentes começaram a desvendar esta sinalização sugerindo que aumentar a transmissão inibitória na medula espinhal seria benéfico no controle da dor crônica. Agora, em outro estudo elegante, Peirs et al., 2015, demonstra que uma população de neurônios presentes na lamina IIL e que recebem inputs de fibras AP, são importantes para a transmissão de estímulos mecânicos e geração de alodinia. Estes neurônios expressam de

maneira transitória o transportador vesicular de glutamato 3 (VGLUT3) durante o período pós-natal e estão envolvidos na modulação da alodinia mecânica na vida adulta. Após uma lesão do nervo, por exemplo, estímulos inócuos seriam transmitidos a esta população neuronal, que em seguida faria sinapse com neurônios envolvidos na transmissão dolorosa no corno dorsal da medula espinhal, os neurônios calretinin positivos (CR+) transformando este estímulo inócuo em nocivo. A expressão de VGLuT3 em fibras C não tem implicações na alodinia mecânica.

O presente estudo representa uma verdadeira mudança pelo uso elegante da deleção gênica condicional e fenotipagem comportamental, acopladas a modernos métodos de silenciamento celular, permitindo o mapeamento do circuito. O grupo de pesquisadores utilizou de diversas linhagens cre-específicas dirigidas as lamina 1, lamina II e III, assim como a neurônios sensoriais periféricos, interneurônios, células de Merkel e neurônios expressando VGluT3 para comprovar sua teoria. Por fim, conseguiram identificar os neurônios VGLUT3 com pós- sinapse a neurônios CR+ como determinantes chave da alodinia mecânica. Ao passo que estes achados clarificam alguns pontos sobre a alodinia mecânica, levantam várias outras questões e geram certo entusiasmo sobre os próximos desdobramentos na luta pela elucidação dos mecanismos por trás desta condição clínica ainda sem tratamento eficaz, a alodinia mecânica.

Referência: Dorsal Horn Circuits for Persistent Mechanical Pain. Peirs C, Williams SP, Zhao X, Walsh CE, Gedeon Jy, Cagle NE, Goldring AC, Hioki H, Liu

Z, Marell PS, Seal RP. Neuron. 2015 19;87(4):797-812.

(Alerta postado em 20/09/2015 e aceito em 22/09/2015)

---

Fonte: [novo.dol.inf.br/materia/desvendando-os-circuitos-espinhais-da-dor-e-da-alodinia-mecanica](http://novo.dol.inf.br/materia/desvendando-os-circuitos-espinhais-da-dor-e-da-alodinia-mecanica) · Conteúdo do Boletim DOL  
— Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE